

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»
Научно-исследовательский институт кардиологии

На правах рукописи

ТУКИШ ОЛЬГА ВИКТОРОВНА

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ИСХОДОВ ОСТРОГО
ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И
СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ПО ДАННЫМ 5-ЛЕТНЕГО
ПРОСПЕКТИВНОГО КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ)**

14.01.05 – кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор
Гарганеева А.А.

Томск - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	18
1.1 Демографическое старение как социально-экономическая проблема современности.....	18
1.2 Основные эпидемиологические показатели острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста	22
1.2.1 Заболеваемость острым инфарктом миокарда у лиц пожилого и старческого возраста	22
1.2.2 Смертность от острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста	23
1.2.3 Летальность от острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста	25
1.3 Регистр острого инфаркта миокарда, как инструмент оценки качества медицинской помощи и ее совершенствования.....	27
1.4 Возрастные особенности клинического течения, терапии и исходов острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста.....	30
1.5 Гендерные особенности возникновения, клинического течения, лечения и исходов острого инфаркта миокарда	34
1.6 Факторы, влияющие на прогноз больных острым инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста	37
1.6.1 Факторы, влияющие на ближайший прогноз больных острым инфарктом миокарда старших возрастных групп.....	37
1.6.2 Факторы, влияющие на отдаленный прогноз больных острым инфарктом миокарда старших возрастных групп.....	39
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
2.1 Материал исследования.....	41
2.2 Методы исследования	43
2.2.1 Эпидемиологические методы исследования	43
2.2.2 Функциональные методы исследования	47
2.2.3 Лабораторные методы исследования	48
2.3 Методы статистической обработки данных	48
ГЛАВА 3 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В ТОМСКЕ (РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПО ПРОГРАММЕ «РЕГИСТР ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА»)	50
ГЛАВА 4 ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	58

4.1 Клинико-anamнестические особенности инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста	58
4.2 Гендерные особенности клинического течения и исходов острого инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста	71
4.3 Клинико-anamнестические и гендерные особенности пациентов пожилого и старческого возраста, погибших в разные сроки после инфаркта миокарда в процессе 5-летнего наблюдения	77
4.4 Предикторы летального исхода в течение 5 лет после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста	88
4.5 Прогнозирование летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста в течение пяти лет после перенесенного инфаркта миокарда.....	99
4.6 Предикторы неблагоприятного клинического течения постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста при 5-летнем наблюдении.....	106
4.7 Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов пожилого и старческого возраста в течение пяти лет после перенесенного инфаркта миокарда	114
4.8 Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста с острым инфарктом миокарда и нарушением функции почек	121
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	126
ВЫВОДЫ	144
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	146
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	147
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	149
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	177
ПЕРЕЧЕНЬ ТАБЛИЦ	180

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире – ежегодно от ССЗ погибает больше людей, чем от какой-либо другой причины. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2015 году от ССЗ умерло более 15 миллионов человек. Из этого числа 8,8 миллиона человек умерло от ишемической болезни сердца (ИБС), что составило 16% всех случаев смерти в мире [27, 48, 90, 165]. Несмотря на то, что во многих европейских странах смертность от ССЗ значительно снизилась за последние десятилетия, они все еще остаются основной причиной преждевременной смерти в Европе, составляя 42% всех смертей у женщин и 38% всех случаев смерти у мужчин в возрасте до 75 лет [52].

В России в последнее десятилетие наблюдается положительная динамика снижения смертности от патологии сердечно-сосудистой системы, и за период 2005-2014 гг. ее уровень сократился с 905,4 до 653,9 на 100 тысяч населения [3]. Однако уровень смертности от острого инфаркта миокарда (ИМ) за этот период времени остался неизменным (44,6 на 100 тыс. населения в 2005 г. по сравнению с 44,4 на 100 тыс. - в 2014 г.) [46]. Кроме того, отмечается, что показатель смертности снизился в большей степени за счет лиц трудоспособного возраста [126]. Вместе с тем, среди лиц пожилого и старческого возраста, уровень заболеваемости и смертности от ССЗ по-прежнему остается высоким. Этот факт отчасти объясняется ростом заболеваемости и смертности от повторных ИМ, частота возникновения которых увеличивается с возрастом, и, учитывая тенденцию к постарению населения, ожидается дальнейший рост данного показателя [11, 25, 122]. Как известно, ИБС и острый ИМ являются ведущей причиной смерти пожилых мужчин и женщин: 81%

взрослых, которые умирают от ИБС, являются лицами в возрасте 65 лет и старше [52]. Возможно, увеличением частоты инфарктов, в том числе повторных у лиц старших возрастных групп, частично обусловлена эпидемиологическая ситуация первой половины 2015 года, которая отметилась ростом показателя смертности от ССЗ в России и в части европейских стран. При этом почти в половине случаев (46,9%) причиной смерти являются острые формы ИБС – острый коронарный синдром (ОКС) и ИМ [105].

Следует отметить, что ИБС, по-прежнему, остается главной причиной не только смертности, но и инвалидности у людей старших возрастных групп в большинстве развитых стран мира. Так, по оценкам ВОЗ глобального бремени болезней около 46% людей в возрасте 60 лет и старше имеют инвалидность [93].

Несомненно, благодаря высоким достижениям в области современной фармакологической терапии и все более широкому внедрению высокотехнологических методов диагностики и лечения, в частности, эффективной ранней реваскуляризации миокарда, в последние годы наблюдается тенденция к улучшению клинических исходов у пациентов с острым ИМ. Тем не менее, вопрос оптимизации оказания медицинской помощи категории пациентов старших возрастных групп остается открытым. Существует предположение о том, что по сравнению с больными более молодого возраста, пожилые пациенты с острым ИМ имеют меньше шансов получить современное научно-обоснованное лечение, в том числе интервенционное [58, 186]. Одной из причин этого является неопределенность в отношении истинных преимуществ вмешательства, связанная с повышенным риском из-за частого наличия коморбидной патологии у пациентов старших возрастных групп [12, 91]. Как известно, факторы риска (ФР) развития ИБС у пожилых людей такие же, как у более молодых пациентов и представлены артериальной гипертензией (АГ), курением, дислипидемией, ожирением, отягощенным семейным анамнезом и гиподинамией. Однако для людей старших

возрастных групп характерно сочетание нескольких ФР и, наряду с этим, частое наличие тяжелых сопутствующих заболеваний. Кроме того, сложное взаимодействие таких факторов как коморбидная патология, функциональный и социально-экономический статус, побочные эффекты лекарственных препаратов, когнитивные нарушения, часто имеющие место у лиц пожилого и старческого возраста, усугубляет клиническое течение ИБС и острого ИМ и усложняет выбор оптимальной терапии [58].

При этом нельзя не отметить, что из многочисленных крупных клинических исследований и мета-анализов, касающихся лечения острого ИМ, пожилые пациенты часто исключаются по ряду причин [171]. Так, по данным двух больших регистров GRACE и CRUSADE, которые в совокупности включают 69000 пациентов с ОКС, только 32% и 35% соответственно были в возрасте 75 лет и старше [133, 167]. В этих условиях при выборе стратегии лечения, особенно в вопросах, касающихся восстановления коронарного кровотока, врачи часто вынуждены действовать на основе результатов, полученных в тех исследованиях, из которых пожилые пациенты зачастую исключены [175, 181].

Наряду с этим, согласно официальным статистическим данным, в возрастной структуре населения доля лиц трудоспособного возраста постепенно уменьшается [130, 196]. Старение населения приобретает глобальные масштабы. Если двадцать лет назад процесс демографического старения рассматривался как феномен, относящийся исключительно к развитым странам, то в настоящее время он охватывает практически весь мир. По прогнозам к 2045 — 2050 годам средняя продолжительность жизни в развитых и развивающихся странах увеличится на 5-6 лет и составит 83 и 74 года соответственно. В Российской Федерации по оценкам экспертов UNFPA (United Nations Population Fund) в 2012 году 18,6% от общего числа населения составляли люди старше 60 лет. Ожидается, что к 2050 году их доля возрастет на 10%. Увеличится и численность населения в возрасте старше 80 лет — с

4,272 миллионов человек до 7,514 миллионов человек. Количество долгожителей в России к 2050 году возрастет более чем в 5 раз по сравнению с 2012 годом.

Вместе с тем, старение населения создает в обществе целый комплекс экономических, медико-социальных и морально-этических проблем [7, 34, 125, 127]. Нарушение здоровья у пожилых людей приводит к ухудшению качества их жизни, сказывается на их способности оставаться независимыми и являются бременем не только для отдельного человека, но и для его семьи и общества в целом, а также повышают спрос на неотложную и первичную медико-санитарную помощь, потребность в долговременной медицинской и социальной поддержке [122].

Следует отметить, что в настоящее время в условиях увеличения продолжительности жизни населения когорта пациентов пожилого и старческого возраста стала представлять особый научный интерес. В последние десятилетия большое внимание было уделено изучению, прогнозированию и разработке стратегий, направленных на улучшение краткосрочных исходов острого ИМ. В результате, благодаря применению быстрых и более информативных методов диагностики и предоставлению экстренного, в том числе инвазивного, лечения, удалось значительно снизить показатели 30-дневной летальности. Что касается отдаленных исходов острого ИМ, то в настоящее время данная область также активно изучается и отдельные ее аспекты широко освещены в научной литературе [18, 68]. Однако для пациентов старших возрастных групп отдаленные исходы, а также факторы, оказывающие влияние на клиническое течение ИБС в отдаленном постинфарктном периоде, все еще остаются малоизученными [208]. Кроме того, неоправданно мало внимания уделено вопросам профилактики ИБС и ИМ у пожилых людей. Известные стратегии профилактики ИБС у лиц старших возрастных групп являются предметом многочисленных дискуссий, учитывая небольшое число пожилых пациентов в большинстве профилактических клинических исследований [147].

Вместе с тем, учитывая сложившуюся демографическую ситуацию, изучение этих вопросов является важнейшей задачей современной медицинской науки. Исследования в данной области позволят выявить факторы, оказывающие негативное влияние на долгосрочный прогноз и клиническое течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста, а также послужат основой для разработки и совершенствования мероприятий по оказанию медицинской помощи и профилактике ИБС и острого ИМ у данной категории пациентов, что в свою очередь будет способствовать повышению уровня здоровья и улучшению качества их жизни.

Степень научной разработанности темы исследования

Отдельные аспекты острого ИМ у категории пациентов пожилого и старческого возраста освещены в результатах многоцентровых рандомизированных и регистровых исследований, таких как GUSTO-IIb, STREAM, DANAMI – 2, GRACE и CRUSADE и др. [65, 108, 136, 153, 184, 188, 202]. Однако следует учесть, что даже в этих исследованиях число лиц старших возрастных групп не превышало 40%.

В настоящее время, в связи с процессом глобального демографического старения, проблеме ИМ у лиц пожилого и старческого возраста уделяется все большее внимание как среди отечественных, так и среди зарубежных ученых. Изучаются ФР, особенности клинической картины ИМ, активно исследуются вопросы, касающиеся рациональной фармакотерапии и инвазивного лечения. Учитывая высокие показатели госпитальной летальности среди лиц данной возрастной категории, особое внимание ученых обращено на изучение причин высокой летальности и поиск оптимальных путей ее снижения [99, 195, 206]. В последние десятилетия активно изучаются вопросы эффективности и целесообразности применения тромболитической терапии (ТЛТ), чрескожного

коронарного вмешательства (ЧКВ) и аортокоронарного шунтирования (АКШ) у пациентов старших возрастных групп. Существенный вклад в изучение данного вопроса внесли S. J. Walsh, R. Rajani, K. Rathod, M. Kamiya, J. Rodés-Cabau, D.V. Bhatt, J. Tjia, M.B. Малеванный, Е.В. Ткачев, В.А. Марков, А.Н. Репин и др. [75, 100, 109]. Однако в большинстве исследований этих ученых изучался непосредственный прогноз острого ИМ, а эффективность применяемого лечения оценивалась главным образом в ближайшие сроки постинфарктного периода.

Изучению отдаленных исходов острого ИМ также уделяется все больше внимания, и некоторые аспекты освещены в отечественной и зарубежной литературе. Данный вопрос изучается С. Johnman и соавт., J. S. Woo и соавт., А.А. Гарганеевой, Д.В. Крючковым, Г.В. Артамоновой и соавт., Н.И. Гуляевым [18, 32, 42, 68, 201, 223]. Однако отдельно для пациентов старших возрастных групп исходы и клиническое течение ИБС в отдаленном постинфарктном периоде все еще недостаточно изучены, а имеющиеся литературные данные противоречивы.

Таким образом, в настоящее время существует необходимость проведения популяционного исследования с целью изучения отдаленных исходов острого ИМ среди пациентов пожилого и старческого возраста, которое может быть осуществлено в рамках информационно-аналитической программы «Регистр острого инфаркта миокарда» («РОИМ»).

Цель исследования

Оценить основные эпидемиологические показатели острого ИМ у лиц пожилого и старческого возраста г. Томска и на основе пятилетнего проспективного наблюдения изучить отдаленные исходы и выявить предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для оптимизации оказания медицинской помощи данной категории пациентов.

Задачи исследования

1. Используя данные «Регистра острого инфаркта миокарда», изучить на популяционном уровне возрастно-гендерные особенности основных эпидемиологических показателей острого ИМ среди пациентов пожилого и старческого возраста г. Томска.
2. Изучить возрастные и гендерные особенности возникновения, клинического течения, диагностики и лечения ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста.
3. Определить влияние особенностей клинического течения, осложнений острого периода ИМ и тактики лечения на отдаленный прогноз и выявить предикторы развития летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста в течение 5 лет после перенесенного ИМ.
4. Изучить особенности течения постинфарктного периода и установить факторы, влияющие на его характер у пациентов пожилого и старческого возраста на основе 5-летнего проспективного наблюдения.

Научная новизна

На основании проведенного клинико-эпидемиологического исследования с использованием информационно-аналитической базы данных «РОИМ» изучены на популяционном уровне гендерные и возрастные особенности основных эпидемиологических показателей, таких как заболеваемость, смертность и летальность при остром ИМ среди населения пожилого и старческого возраста г. Томска.

Впервые установлено, что 18,9% пациентов пожилого и старческого возраста с острым ИМ госпитализируется в непрофильные стационары города, где уровень

госпитальной летальности среди пациентов старших возрастных групп достигает 65,7%. При этом диагностику острого ИМ у пациентов 60 лет и старше усложняет не только высокая частота атипичной клиники заболевания (17,8% случаев), но и недостаточная эффективность биохимической диагностики острого ИМ, вследствие низкой информативности однократного определения кардиоспецифических маркеров некроза миокарда, таких как МВ КФК и сердечные тропонины, которые в 28% и 50% случаев соответственно, остаются в пределах референсных значений.

Впервые проведен 5-летний анализ динамики клинического течения ИБС и исходов острого ИМ у лиц пожилого и старческого возраста г. Томска, вне зависимости от профиля стационаров, где пациенты проходили лечение в остром периоде заболевания. Выявлено, что отрицательное влияние на клиническое течение постинфарктного периода у данной категории пациентов при 5-летнем наблюдении, оказывают многососудистое поражение коронарного русла, отягощенный анамнез, осложнения острого ИМ, однако независимыми предикторами неблагоприятного течения постинфарктного периода являются снижение функции почек при СКФ < 60 мл/мин/м², ХСН II А стадии и выше, наличие осложнений острого периода ИМ и нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) пациентами врача на поликлиническом этапе реабилитации.

Установлено, что пятилетняя летальность пациентов пожилого и старческого возраста почти в 2 раза превышает аналогичный показатель в группе лиц моложе 60 лет и составляет 42,4%.

Предикторами летального исхода в течение 5 лет после перенесенного ИМ являются: возраст старше 75 лет, инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, развитие острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) в остром периоде ИМ, снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м², повторный ИМ в течение 1-го года после индексного события, а также отсутствие

назначения статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и двойной антиагрегантной терапии после перенесенного ИМ.

Интервенционная реваскуляризация в остром периоде ИМ в 2 раза улучшает пятилетнюю выживаемость в группе пациентов пожилого и старческого возраста, вместе с тем, данная процедура в 1,5 раза реже выполняется пациентам данной возрастной группы, чем лицам моложе 60 лет и существенно реже в женской когорте по сравнению с мужской.

Установлено, что польза от процедуры механической реваскуляризации коронарных артерий у пациентов пожилого и старческого возраста нивелируется при непосещении/нерегулярном посещении (реже 1 раза в год) пациентами врача на поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ. Особенно выражено влияние данного фактора в течение 1-го года после коронарной катастрофы и увеличивает шансы развития ИМ и/или летального исхода в 5 раз.

На основании проведенного многофакторного статистического анализа разработаны математические модели прогнозирования характера клинического течения постинфарктного периода и развития летального исхода в течение пяти лет после перенесенного ИМ у больных пожилого и старческого возраста.

Теоретическая значимость

На основании проведенного исследования установлена совокупность факторов (анамнестических, клинических, параклинических), оказывающих значимое влияние на клиническое течение постинфарктного периода и исход заболевания у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших ИМ.

Приведенные в исследовании данные являются основой для научного обоснования и разработки системы мероприятий, направленных на оптимизацию и персонализацию оказания медицинской помощи пациентам пожилого и старческого

возраста, перенесшим острый ИМ, с целью снижения показателей смертности и летальности, а также улучшения качества их жизни в постинфарктном периоде.

Практическая значимость

В результате проведенного исследования разработан способ прогнозирования летального исхода в течение пяти лет после перенесенного ИМ у лиц пожилого и старческого возраста.

Разработан способ прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (повторных ИМ, госпитализаций по поводу прогрессирования ХСН и/или обострения ИБС, нарушений ритма сердечной деятельности) в течение 5 лет после перенесенного ИМ у лиц пожилого и старческого возраста.

Предложены практические рекомендации для оптимизации и персонификации медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста, перенесшим ИМ, на поликлиническом этапе реабилитации.

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационной работы послужили исследования отечественных и зарубежных ученых, направленные на изучение отдаленных исходов острого ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста. В соответствии с поставленной целью и задачами, был разработан дизайн исследования, предусматривающий применение следующих методов:

1. Отбор пациентов, получение первичной информации об особенностях возникновения и течения острого ИМ, данных анамнеза, лабораторно-инструментальных показателей, лечения осуществлялись с использованием карт первичной регистрации эпидемиологической программы ВОЗ «РОИМ».

2. Анализ основных эпидемиологических показателей осуществлялся по стандартной программе ВОЗ «РОИМ».

3. Проводилось установление витального статуса участников исследования. В случае смерти пациента тщательно анализировались архивные материалы бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомических отделений стационаров города, изучались протоколы патологоанатомических исследований и акты судебно-медицинских вскрытий, либо анализировалась информация о дате последнего визита или установления факта смерти, полученная из лечебно-профилактических учреждений первичного звена, интервьюировались родственники пациентов.

4. Для получения необходимой информации в процессе проспективного пятилетнего наблюдения анализировались карты проспективного наблюдения «РОИМ», амбулаторные карты пациентов, истории болезни и выписки из них. Кроме того, осуществлялся активный вызов больных на консультативный прием к кардиологу. После сбора анамнеза пациентам проводилось физическое и лабораторно-инструментальное обследование: регистрация стандартной электрокардиограммы (ЭКГ), проведение эхокардиографии (ЭхоКГ), исследование биохимического анализа крови и развернутого липидного спектра, по показаниям - нагрузочная велоэргометрия (ВЭМ), суточное мониторирование ЭКГ, госпитализация и проведение коронароангиографии (КАГ).

5. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистических программ Statistica V10.0 (компания StatSoft Inc.), а также демо-версии программы SPSS Statistics Desktop, V23.0 (компания IBM). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 (p - достигнутый уровень значимости).

Положения, выносимые на защиту

1. Общая летальность больных пожилого и старческого возраста составляет 45,3% и обусловлена преимущественно высокой частотой летальных исходов пациентов, госпитализированных в непрофильные стационары города, без возможности оказания современной специализированной медицинской помощи.
2. У пациентов 60 лет и старше однократное определение кардиоспецифических маркеров некроза миокарда, таких как МВ КФК и сердечные тропонины не обеспечивает достаточную информативность биохимической диагностики, оставаясь в пределах референсных значений в 28% и 50% случаев, соответственно.
3. Только 38% пациентов 60 лет и старше выполняется стентирование коронарных артерий, вместе с тем, его проведение в 2 раза улучшает показатели 5-летней выживаемости в данной когорте больных.
4. Пятилетняя летальность пациентов пожилого и старческого возраста составляет 42,4%. Предикторами летального исхода в отдаленном постинфарктном периоде у пациентов пожилого и старческого возраста являются: возраст 75 лет и старше, снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м², ИМ и ОНМК в анамнезе, развитие левожелудочковой недостаточности в остром периоде ИМ и повторный ИМ в течение 1-го года постинфарктного периода. Положительное влияние на прогноз оказывает назначение статинов, двойной антиагрегантной терапии и иАПФ после перенесенного ИМ.
5. Нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) пациентами врача на поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ нивелирует положительный прогностический эффект стентирования коронарных артерий у больных 60 лет и старше и является предиктором неблагоприятного клинического течения постинфарктного периода в данной когорте пациентов,

наряду с наличием почечной дисфункции в виде СКФ < 60 мл/мин/1,73м², ХСН II А стадии и выше, осложнений острого периода ИМ.

Степень достоверности результатов проведенного исследования

Использование «РОИМ» с включением в исследование всех пациентов 60 лет и старше, перенесших острый ИМ в 2008-2009 годах в г. Томске обеспечивает достаточную объективность и достоверность результатов. Общий объем исследуемой выборки составил 1028 человек. Для проспективного наблюдения с целью изучения отдаленных исходов острого ИМ в исследование включались все пациенты пожилого и старческого возраста, выжившие после индексного события, перенесенного в 2008-2009 годах (n=562). Необходимый объем информации был получен в отношении 410 больных (73%), информация о 152 пациентах (27%) оказалась недоступной. Статистическая анализ проводился с использованием статистических программ Statistica V10.0 (компания StatSoft Inc.), а также демо-версии программы SPSS Statistics Desktop, V23.0 (компания IBM). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 (p - достигнутый уровень значимости).

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации доложены на VI съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Трансляционная кардиология – путь к прогрессу» (г. Томск, 2015г.); на республиканской кардиологической научно-практической конференции с международным участием «Первоочередные задачи развития кардиологии и кардиохирургии в Узбекистане» (г. Ташкент, 2017г.).

По теме диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 7 статей в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией (ВАК).

Реализация результатов работы

Сформулированные в работе научные положения внедрены в клиническую практику отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Содержание работы

Диссертация содержит введение, аналитический обзор литературы, описание материала и методов исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, указатель литературы (131 отечественных и 100 иностранных источников), список иллюстрационного материала и перечень таблиц. Объем работы составляет 182 страницы машинописного текста, содержит 24 таблицы и 17 рисунков.

Личный вклад автора

Автор принимала непосредственное участие в формировании группы исследования на основании данных «РОИМ», анализе медицинской документации, обследовании больных, включенных в исследование. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан (проведен научный и статистический анализ данных) и описан лично автором.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Демографическое старение как социально-экономическая проблема современности

Одной из важнейших демографических и социально-экономических характеристик любого государства является возрастная структура населения. Ее показатели используются для исследования многих социально-экономических и демографических процессов, в том числе для изучения и прогнозирования причин заболеваемости и смертности населения разных возрастных групп. Возрастная структура общества находится в постоянной динамике, однако неизменной в последнее столетие остается тенденция к неуклонно продолжающемуся постарению населения [41, 226].

Демографическое старение – это увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста в общей численности населения [101]. Согласно действующей до настоящего времени возрастной классификации, принятой Европейским региональным бюро ВОЗ в 1963 г., выделяют следующие возрастные периоды [78]:

- до 44 лет – молодой возраст,
- 45-59 – средний возраст,
- 60-74 – пожилой возраст,
- 75-89 – старческий возраст,
- 90 и старше – долгожители.

В качестве критерия для оценки демографического старения в России и во многих других странах используют возраст 60 лет, в странах Организации Объединенных Наций (ООН) — возраст 65 лет [14, 98, 104].

В том случае, когда в качестве критерия используется возраст 60 лет, для измерения постарения населения применяется шкала Ж. Боже-Гарнье - Э. Россета [77] (Таблица 1.1).

Таблица 1.1 - Шкала демографического старения Ж. Боже-Гарнье - Э. Россета

Этап	Доля лиц в возрасте 60 лет и старше, %	Этап старения и уровня старости населения
1	< 8	Демографическая молодость
2	8-10	Первое преддверие старости
3	10-12	Собственно преддверие старости
4	12 и выше	Демографическая старость
	12-14	Начальный уровень демографической старости
	14-16	Средний уровень демографической старости
	16-18	Высокий уровень демографической старости
	18 и выше	Очень высокий уровень демографической старости

Причиной демографического старения служат длительные изменения в характере воспроизводства населения. Различают «старение снизу», вызванное постепенным снижением показателей рождаемости, и «старение сверху», обусловленное увеличением доли лиц старших возрастных групп в результате сокращения смертности, при относительно медленном росте рождаемости [98].

Процесс постарения населения был замечен еще в конце XIX века, однако осознание его значения, масштабов и причин началось только во второй половине XX века [46]. Если в начале прошлого столетия этот процесс затрагивал лишь развитые страны Европы и Японию, то сегодня практически во всех государствах наблюдается увеличение доли пожилых людей в возрастной структуре населения

[34, 138, 154, 156, 170, 178]. По данным на 2015 год первое место в мире по уровню старения занимала Япония, где каждый третий человек находился за порогом старости (33% пожилых). В первую десятку также входили представители Южной и Западной Европы, Скандинавии. Россия, где доля пожилых людей составляла 20%, занимала 35-е место. В то же время такие страны, как Катар и Объединенные Арабские Эмираты, являлись, и до настоящего времени являются, регионами с самым «молодым» населением в мире (доля лиц в возрасте 60 лет и старше составляет 2%) [226].

На настоящий момент люди старше 60 лет являются самой быстрорастущей группой населения в мире. По данным ООН ожидается, что к 2025 г. численность пожилого населения мира возрастет в 5 раз, по сравнению с 1950 г., тогда как население планеты за это же время увеличится втрое. При этом средняя продолжительность жизни к 2045 — 2050 гг. возрастет в среднем на 5 лет и составит в развитых и развивающихся странах 83 и 74 года соответственно [130, 196].

Важен тот факт, что постарение населения неразрывно связано с социально-экономическим развитием государства. Как правило, по мере развития страны снижается младенческая и детская смертность, уменьшается рождаемость, и увеличивается продолжительность жизни. Эти изменения, в свою очередь, усиливают развитие государства, одновременно приводя и к демографическому старению населения. Следует отметить, что такой демографический сдвиг может служить тормозом для дальнейшего прогрессивного социально-экономического роста. Однако этого можно избежать путем принятия мер, способствующих охране здоровья, повышению качества жизни и обеспечению участия пожилых людей в социальной жизни [122, 31].

Процесс демографического старения создает определенные трудности, связанные с вопросами экономического, медико-социального и морально-этического характера [7, 34, 125, 127]. По мнению ряда экспертов, демографическое старение

увеличивает экономическую «нагрузку» на население трудоспособного возраста, при этом не учитывается, что материальные и культурные блага, которыми располагают молодые поколения, являются в значительной мере результатом труда их предшественников. Наряду с этим, в некоторых странах социальное и экономическое положение пожилых людей ухудшается, возникает враждебность по отношению к ним со стороны молодого поколения, зачастую не обеспечивается их право на профессиональный труд.

Следует учитывать, что пожилые люди вносят значительный вклад в общество, как в составе официальных трудовых ресурсов, так и путем неформального труда, работы на добровольных началах и содействия своим семьям. Однако с увеличением возраста происходит накопление хронических заболеваний, что приводит к прогрессирующему нарушению автономии людей пожилого и старческого возраста. Поэтому постарение населения ставит перед обществом сложные проблемы, повышая спрос на неотложную и первичную медико-санитарную помощь, а также потребность в долговременной медицинской и социальной поддержке. Процесс глобального постарения населения несет в себе опасность для мирового процветания в ближайшие десятилетия из-за его потенциальных глубоких экономических, социальных и политических последствий [122, 97].

Плохое здоровье в пожилом возрасте является бременем не только для отдельного человека, но и для его семьи и общества в целом. Именно поэтому на данный момент столь актуальны исследования, направленные на изучение вопросов, касающихся обеспечения высокого уровня здоровья пожилых людей и улучшения качества их жизни, путем совершенствования мероприятий по оказанию медицинской помощи, первичной и вторичной профилактики социально-значимых заболеваний.

1.2 Основные эпидемиологические показатели острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста

1.2.1 Заболеваемость острым инфарктом миокарда у лиц пожилого и старческого возраста

Общеизвестно, что заболеваемость ИМ прогрессивно возрастает по мере постарения населения. Взаимосвязь между уровнем заболеваемости ИМ и возрастом была показана еще в первых эпидемиологических исследованиях, выполненных в 70-х годах XX века [79, 87, 124, 176]. Эти данные не потеряли своей актуальности и в настоящее время. Распространенность и тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий, как основной причины ИБС, увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин. Заболеваемость ИБС с наиболее частым и грозным ее осложнением, нередко приводящим к летальному исходу, острым ИМ, закономерно увеличивается с возрастом, достигая своего пика среди лиц 60 лет и старше [19, 24, 117, 123]. При этом средний возраст больных, госпитализированных с ИМ, составляет более 60 лет [62, 174, 179, 211, 229]. Первые случаи заболевания острым ИМ у мужчин регистрируются в возрасте 20-29 лет, в то время как женщины переносят первый ИМ в среднем на 9-15 лет позже [44, 71]. Вместе с тем, максимум роста заболеваемости, по сравнению с предшествующей возрастной группой, в большинстве случаев приходится у мужчин на возраст 40-49 лет, у женщин – на 50-59 лет.

В возрастной группе до 60 лет показатель заболеваемости острым ИМ среди мужчин значительно (в 2-19 раз) превышает таковой у женщин [24, 53]. Наряду с этим, в возрастной группе 60 лет и старше еще сохраняется незначительное (в 1,3 раза) преобладание заболеваемости в мужской когорте. Однако в возрасте 70 лет и более острые формы ИБС становятся преимущественно проблемой женского пола.

После 80 лет женщины переносят острые формы ИБС чаще мужчин в 2,3 раза, что отчасти может быть обусловлено большей продолжительностью их жизни [20, 62].

По данным ряда исследований в России, начиная с 2002 года, наблюдалось уменьшение роста или даже стабильное снижение заболеваемости ССЗ, в целом, и острым ИМ, в частности. Однако отмечается, что в последние годы уровень заболеваемости ИМ вновь имеет тенденцию к возрастанию, причем преимущественно за счет женщин старше 60 лет. При этом данная динамика объясняется прежде всего ростом заболеваемости повторным ИМ [22, 25, 67]. Причины этих тенденций связывают, в первую очередь с процессом старения населения, который приобретает глобальный характер. Кроме того, согласно данным литературы, отсутствие региональных программ кардиореабилитации и адекватной вторичной кардиоваскулярной профилактики на амбулаторном этапе способствует еще большему росту данного показателя [55, 11, 230].

Заболеваемость, в том числе среди лиц пожилого и старческого возраста, является важнейшим индикатором общественного здоровья, критерием оценки качества и эффективности работы органов здравоохранения, в целом, и медицинских учреждений, в частности, и служит самым объективным и чувствительным показателем медико-социального благополучия. Снижение уровня заболеваемости ИМ является одной из ключевых социально-медицинских задач настоящего времени.

1.2.2 Смертность от острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста

Смертность (в медицинской статистике) – это частота случаев смерти среди определенной совокупности населения (страны, города, района), определяемая, числом умерших за конкретный период времени (обычно за год) на 1 тыс. населения. Начиная с середины 70-80-х годов прошлого века, имеет место тенденция к

сокращению уровня смертности от болезней системы кровообращения, в том числе ИБС, во всем мире [64, 140, 217, 219]. Так, по результатам долгосрочного мониторинга, выполненного в рамках программы «МОНИКА», отмечен стойкий тренд к снижению смертности как от ИБС в целом, так и от острого ИМ, в частности, в развитых странах Европы, в Северной Америке, Японии, Австралии, Израиле [110, 168, 172, 198, 211].

В основе этих изменений лежит значительный прогресс в диагностической, терапевтической и профилактической областях сердечно-сосудистой патологии. Прежде всего, к ним относят: широкое применение высокотехнологических лечебно-диагностических методов, таких как тромболизис, баллонная ангиопластика, стентирование коронарных артерий, аортокоронарное шунтирование; применение современных высокоэффективных медикаментозных средств (β -адреноблокаторов, иАПФ, статинов); улучшение качества диагностики, в том числе на догоспитальном этапе; борьба с ФР [139, 144, 145, 160, 163]. Однако, несмотря на это, в России показатель смертности все еще находится на высоком уровне. Почти в половине случаев (46,9%) смерти от болезней системы кровообращения речь идет об острых формах ИБС – внезапной коронарной смерти и ИМ [105]. По данным официальной статистики, за 12 лет (с 2000 г. по 2014 г.) смертность от ССЗ снизилась на 12,9%, при этом смертность от ИБС практически не изменилась (уменьшилась на 1,1%), а смертность от ИМ даже увеличилась на 9,5% [55, 15, 84, 110].

Удельный вес ИБС, в том числе и ИМ, увеличивается с возрастом, являясь ведущей причиной смерти как у мужчин, так и у женщин старше 65 лет [15, 117, 175]. По данным Борель К.Н. (2015 г.) наиболее высокий темп роста показателя смертности наблюдается в возрасте 50-59 лет, при этом смертность в данной возрастной категории среди мужчин в 2-3 раза выше, чем среди женщин [24].

Вышеописанные данные обуславливают актуальность дальнейшего изучения особенностей развития и течения ИМ у лиц пожилого и старческого возраста и

поиска новых подходов в организации и оптимизации лечения и дальнейшей диспансеризации этого тяжелого контингента больных.

1.2.3 Летальность от острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста

Летальность является важнейшим эпидемиологическим показателем, объективно отражающим организацию, качество и эффективность оказания медицинской помощи больным острым ИМ. Показатель общей летальности объединяет в себе показатели догоспитальной и госпитальной летальности. Летальность больных острым ИМ начала изучаться еще в 50-60-х годах XX века, однако основная масса работ была ориентирована на изучение госпитальной летальности [6, 10]. Данная направленность была обусловлена высоким уровнем стационарной летальности, который в 1960-х годах достигал в среднем 25 - 30% [149, 215]. Однако с возникновением и развитием медицинских технологий в области реанимации и интенсивной терапии, в частности с организацией и широким распространением в 1980-е годы палат интенсивной терапии с автоматизированным дистанционным мониторингом состояния пациента, удалось добиться значительного снижения данного показателя. Это произошло, согласно данным литературы, преимущественно за счет оперативного распознавания и своевременной помощи при прогностически неблагоприятных нарушениях сердечного ритма в раннем периоде госпитализации больных с острым ИМ [142, 209].

В дальнейшем, внедрение в практику ТЛТ позволило уменьшить частоту фатальных осложнений и улучшить как ближайший, так и отдаленный прогноз больных острым ИМ. Это стало переломным моментом в лечении ИМ [75, 100, 143, 144, 146, 197, 203]. В последующие годы снижение уровня госпитальной

летальности было связано с широким внедрением в клиническую практику инвазивных лечебно-диагностических процедур.

Однако в последние годы, по данным российских ученых, имеется тенденция к увеличению уровня госпитальной летальности, а возрастно-половая структура больных, погибших в стационаре от острого ИМ, представлена преимущественно женщинами пожилого и старческого возраста [62, 66, 70, 96, 112]. По данным «РОИМ» г. Томска, с середины 90-х годов наблюдалось постепенное увеличение уровня госпитальной летальности, и в 2010 году она составила 19,0 % (в группе мужчин – 13%, в группе женщин – 27%).

Уровень госпитальной летальности зависит от многих факторов: анамнестических особенностей пациентов, диагностических подходов и методов лечения, организации медицинской помощи в конкретном регионе и лечебно-профилактическом учреждении. Так, среди пациентов, пролеченных консервативно, уровень госпитальной летальности по данным разных авторов составляет от 16,5% до 23,2%; у больных с проведенным ЧКВ — 1,7% - 4%; после госпитального тромболизиса — 7% - 12,3% [70, 94, 103, 112]. Следует отметить, что в отечественной литературе имеются единичные данные о госпитальной летальности при первичных или повторных ИМ, а также в различных возрастных группах больных и в зависимости от применяемых методов лечения.

Что касается догоспитальной летальности, то наиболее уязвимым контингентом больных в этом случае являются лица моложе 60 лет и, в первую очередь, мужчины. Так, догоспитальная летальность среди лиц моложе 60 лет существенно выше, чем у больных старше 60 лет [95]. По данным «РОИМ» г. Томска уровень догоспитальной летальности в течение 27-летнего периода наблюдения (с 1984 по 2010 гг.) не имел существенной динамики составлял от 18 до 21,4% ($p > 0,05$). Однако в следующие 2 года наметилась явная тенденция к снижению данного показателя с 21,4% в 2010 г. до 15% к 2012 г. ($p < 0,05$) [33].

Ведущее место в структуре догоспитальной летальности при ИБС занимает внезапная коронарная смерть, составляя 46,2%. Учитывая, что к факторам риска ее возникновения относят возраст, перенесенный ИМ (38%), стенокардию напряжения (66%), гипертоническую болезнь (41%) и нарушения ритма и проводимости сердца, которые в большинстве случаев имеют место у пожилых больных, по прогнозам ученых ожидается увеличение уровня догоспитальной летальности в ближайшем будущем, в том числе и за счет лиц пожилого и старческого возраста [59, 95].

Принимая во внимание вышеописанные факты, изучение динамики показателей летальности как госпитальной, так и догоспитальной среди пожилого и старческого населения, а также поиск путей их снижения является важной задачей современной медицины.

Для решения задач, связанных со снижением уровней основных эпидемиологических показателей острого ИМ, необходимо прежде всего изучить объективные данные о заболеваемости, смертности и летальности, которые могут быть получены путем проведения эпидемиологических исследований с использованием стандартизированных программ (регистров).

1.3 Регистр острого инфаркта миокарда, как инструмент оценки качества медицинской помощи и ее совершенствования

Регистры пациентов – это организованная система сбора информации о пациентах, имеющих конкретные заболевания, находящихся в определенном клиническом состоянии или получающих/получивших конкретное лечение, которые взяты на учет в системе здравоохранения [157, 164, 213].

Используемые в различных областях здравоохранения, медицинские регистры играют огромную роль и в кардиологической науке и практике. В нашей стране первые попытки регистрации основных эпидемиологических показателей были

предприняты в 60-е годы XX века [45, 72]. Однако их результаты были неполными и порой противоречивыми [37]. В 1971 году был предложен окончательный вариант программы ВОЗ «РОИМ», после чего многие медицинские центры Европы стали работать по этой программе [224]. В России подобные регистры были созданы в Москве и Новосибирске, что дало толчок для организации в последующем целого ряда регистров острого ИМ/ОКС [38, 73]. Однако в основном они ограничивались регистрацией событий во время пребывания пациента в стационаре. В 1982-1983 гг. ВОЗ была разработана программа «MONICA» - «Мониторирование трендов сердечно-сосудистых заболеваний и факторов, их определяющих». Вместе с тем данные программы функционировали на кратковременной основе, что не давало возможности проводить мониторинг здоровья населения в течение длительного времени. Постоянно действующие программы ВОЗ сохранились в единичных центрах – г. Новосибирск, г. Томск [37].

Что касается отдаленных исходов, то они оценивались в регистрах г. Томск, г. Люберцы, и в регистрах «РЕКОРД», «РЕКОРД-2» [21, 40]. При этом «РОИМ» г. Томска, в период формирования и до настоящего времени полностью удовлетворяет всем требованиям, предъявляемым ВОЗ, для изучения эпидемиологии острого ИМ, а также дает возможность изучения и прогнозирования ближайших и отдаленных исходов у больных острым ИМ [92].

Следует отметить, что благодаря использованию стандартных диагностических критериев, четкой методологии сбора и обработки данных в условиях сплошного включения пациентов в программу, полученная из регистров информация является максимально объективной и обеспечивает широкие возможности в достижении целей, поставленных в процессе исследования. Они позволяют охватить обширный круг различных видов вмешательств, оценить взаимно влияющие факторы, клинические исходы. Немаловажно, что может быть получена детальная информация относительно характеристики заболевания,

особенностей и видов лечения на разных этапах оказания медицинской помощи, а также ближайших и отдаленных исходов. Следует отметить, что ни больные, ни их лечащие врачи не отбираются специально, что дает возможность объективной оценки качества медицинской помощи и ее соответствия общепринятым современным клиническим рекомендациям [153].

Главным отличием регистров от административных баз данных и рутинной медицинской документации является возможность сбора детализированной информации. Учитывая, что регистры менее требовательны к характеристикам включаемых пациентов и клинических центров, исследования, выполненные на их основе, более точно отражают клинические исходы в сравнении с рандомизированными клиническими испытаниями. Более того, исследования на базе регистров позволяют наблюдать пациентов в течение неограниченно долгого времени, что особенно важно для изучения отдаленных исходов заболевания. Все это дает возможность сформировать репрезентативную выборку больных достаточного объема, изучить основные эпидемиологические показатели, оценить эффективность методов диагностики и лечения у широкого спектра больных, а также отследить конечные точки на протяжении достаточно длительного периода времени [21, 37].

Таким образом, современный регистр острого ИМ представляет собой комплексную базу формализованных данных, необходимых для изучения эпидемиологических показателей, особенностей развития и течения острого ИМ, эффективности диагностических и лечебных мероприятий, качества медицинской помощи пациентам на различных этапах ее оказания, отдаленных исходов острого ИМ. Регистры являются не только системой для сбора данных и оценки их качества, но и служат инструментом совершенствования процесса оказания медицинской помощи пациентам [21].

1.4 Возрастные особенности клинического течения, терапии и исходов острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста

Диагностические и лечебные мероприятия у пациентов старших возрастных групп зачастую сопряжены с трудностями, обусловленными наличием сопутствующей органной патологии и существованием ряда возрастных особенностей возникновения и течения заболевания, вследствие сложного комплекса физиологических и патологических изменений, возникающих в процессе старения организма [29]. Прогрессивное увеличение распространенности ССЗ, обусловленное постарением населения, связывают со следующими причинами:

1) возраст сам по себе является независимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений;

2) существует повышенная распространенность ФР ССЗ, в большинстве случаев их сочетание и увеличение времени их воздействия на пожилых людей [150, 173, 190, 212, 213];

3) процесс старения предполагает изменения в структуре и функции сердечно-сосудистой системы, обуславливающие сочетание и наложение друг на друга различных патофизиологических механизмов развития заболевания [182].

У пациентов старшей возрастной группы основное заболевание практически всегда отягощено коморбидной патологией и, по данным литературы, лишь 3-6% людей пожилого и старческого возраста являются физиологически стареющими, то есть практически здоровыми [12]. Отмечается, что к возрасту 60–70 лет у одного человека накапливается, в среднем, 2-3 самостоятельных заболевания, а после 75 лет их количество увеличивается до 4-6 [5, 26]. Так, с возрастом в 1,5-2 раза увеличивается заболеваемость АГ. Причем, среди лиц старше 65 лет она имеет место более чем у 50% и, приблизительно, в 2/3 случаев диагностируется изолированная систолическая артериальная гипертензия (ИСАГ), которая является установленным

ФР развития всех сердечно–сосудистых осложнений (ИБС, инсульта, сердечной и почечной недостаточности) и смертности от сердечно–сосудистых заболеваний [51, 159, 176, 185]. С возрастом также увеличивается частота встречаемости сахарного диабета (СД) 2-го типа, хронической болезни почек (ХБП), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), ожирения, онкологической патологии, что может увеличивать количество атипичных форм ИМ и вероятность развития осложнений острого периода заболевания и повышать риск летального исхода [80, 81, 82, 106, 113, 120, 151, 200]. Немаловажный факт, что у лиц старших возрастных групп часто имеются когнитивные нарушения, которые оказывают негативное влияние на комплаентность пациента, приводят к несоблюдению, в частности, строгих рекомендаций по медикаментозной терапии после механической реваскуляризации миокарда и, соответственно, к ухудшению клинического состояния пациентов и повышенному риску летального исхода, о чем свидетельствуют данные литературы [26, 189, 199].

В многочисленных исследованиях (Framingham Heart study, Cardiovascular Health Study, ARIC, TRIUMPH и т.д.) было показано, что наличие коморбидной патологии увеличивает вероятность преждевременной кардиоваскулярной смерти [192, 204].

Как известно, для лиц пожилого и старческого возраста характерна высокая частота стертых и атипичных клинических форм острого ИМ. Так, в регистре GRACE средний возраст пациентов, у которых наблюдалась стертая клиническая картина, составил 72,9 года, тогда как средний возраст пациентов с типичными ангинозными приступами – 65,8 года. В регистре NRM1 только 40 % пациентов в возрасте 85 лет и старше имели типичную боль в груди по сравнению с 77 % в возрасте до 65 лет. При этом наиболее часто встречаются коллаптоидный (30,8%) и астматический (22,4%) варианты [65, 137]. По данным американского исследования, ИМ у лиц старше 65 лет не диагностируется примерно в 40 % случаев.

Обусловленная мультиморбидным фоном стертость и атипичность болевого синдрома, маскировка ИМ под обострение хронического соматического заболевания являются не только причиной поздней обращаемости пожилых пациентов за медицинской помощью, но и, из-за трудностей в диагностике на догоспитальном этапе, могут служить причиной более частой госпитализации данной категории пациентов в непрофильные стационары [35, 40, 74, 201].

По данным «РОИМ» г. Томска за период с 1984 по 2013 годы возросло количество случаев развития ИМ у пациентов старших возрастных групп, находящихся на лечении в непрофильных стационарах (терапевтических, хирургических и т.д.) города по поводу сопутствующих заболеваний [34].

Течение ИМ у лиц пожилого и старческого возраста может часто сопровождаться развитием острой сердечной недостаточности (отек легких, кардиогенный шок (КШ)), нарушениями сердечного ритма, тромбоэмболическими осложнениями, динамическими нарушениями мозгового кровообращения, психозами, что увеличивает число осложнений и их комбинаций, а также вероятность летального исхода [26, 32, 35, 128, 161, 191].

С увеличением возраста коронарный атеросклероз становится основным патогенетическим фактором развития ИБС, и у лиц старше 60 лет причиной развития острого ИМ практически всегда (в 95% случаев) является окклюзия или субтотальный стеноз коронарной артерии вследствие ее тромбоза [50, 132]. Существуют данные о том, что пациентам пожилого и старческого возраста чаще проводится тромболизис, чем ангиопластика, однако этот тромболизис реже проводится на догоспитальном этапе (36% против 65%). Наряду с этим, у пациентов старческого возраста после успешно проведенной тромболитической терапии с косвенными признаками реперфузии миокарда, в виде уменьшения подъема сегмента $ST \geq 50\%$ через 90 минут в информативных отведениях ЭКГ, более чем в

половине случаев (56,7%) кровоток в инфаркт-связанной коронарной артерии отсутствует [2].

При этом отмечается, что из многочисленных клинических рандомизированных исследований и мета-анализов, на основе которых написаны клинические рекомендации по лечению острого ИМ, лица пожилого и старческого возраста зачастую исключались [181]. В связи с этим до сих пор врачи сталкиваются с трудностями в принятии решения при выборе тактики ведения данной тяжелой категории пациентов. Одной из основных проблем является выбор между консервативным и инвазивным подходами, так как на данный момент времени нет завершенных крупных исследований с участием лиц пожилого и старческого возраста, которые бы однозначно продемонстрировали безопасность и эффективность каждого из них. Однако положительное влияние на прогноз некоторых подходов к ведению пожилых пациентов с острым ИМ известно достаточно давно. Так, например, преимущество первичного ЧКВ над ТЛТ было показано в исследованиях GUSTO-IIb, STREAM, DANAMI - 2 не только для относительно молодых пациентов, но и для лиц пожилого и старческого возраста [108, 153, 184, 188, 202]. Вместе с тем, следует учесть, что и в этих исследованиях число лиц старших возрастных групп было невелико и составляло менее 40%. Результаты регистровых исследований также подтвердили несомненное преимущество первичного ЧКВ над системной ТЛТ при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) у пожилых пациентов [65]. Однако вопрос применения у них фармакоинвазивной стратегии (ФИС) остается спорным, а данные имеющихся исследований противоречивы [1, 26, 29, 162, 186, 216]. Следует также отметить, что у пациентов старших возрастных групп, по сравнению с молодыми, чаще наблюдаются геморрагические осложнения при проведении реперфузионных мероприятий, что является одним из аргументов против выполнения инвазивного вмешательства у данной категории больных [152, 180, 231].

Таким образом, диагностика и лечение ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста является сложной задачей. Учитывая, что нынешняя эпидемиологическая ситуация в отношении ИМ определяется частотой развития данной патологии среди населения старше 60 лет имеется необходимость более тщательного изучения данного вопроса с целью коррекции стратегии оказания медицинской помощи больным старших возрастных групп.

1.5 Гендерные особенности возникновения, клинического течения, лечения и исходов острого инфаркта миокарда

Современная медицина достигла больших успехов в лечении сердечно-сосудистой патологии, благодаря разработке и внедрению во врачебную практику клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике ССЗ, в частности ИБС и острого ИМ. Однако следует заметить, что настоящие рекомендации предполагают одинаковые подходы к лечению ССЗ как у мужчин, так и у женщин разных возрастов, без учета гендерных и возрастных особенностей возникновения, клинического течения и исходов острого ИМ. Вместе с тем, в настоящее время отсутствуют подтверждения того, что эти подходы одинаково эффективны и безопасны у лиц обоего пола [13]. Ранее считалось, что проблема ИБС, в частности, ИМ, более актуальна для мужчин, а основной причиной смерти в женской популяции считались онкологические заболевания. В отличие от мужчин, у женщин молодого возраста ИМ являлся редким явлением, и суммарная частота возникновения стенокардии и ИМ у женщин в возрасте 25-34 лет не превышала 3 случаев на 1000 жителей [193]. Основной акцент делался на изучение вопросов, касающихся ССЗ, среди мужчин, особенно молодого возраста. Проблеме же ИМ у женщин уделялось меньше внимания в связи с тем, что заболевание развивалось реже и преимущественно у пациенток старшей возрастной группы.

Однако применение эпидемиологического подхода в изучении острого ИМ, с использованием программ «РОИМ», позволило прояснить ситуацию. В действительности, на первом месте в структуре женской смертности, как и у мужчин, стоят ССЗ. В США и странах Европы смертность женщин от ССЗ в 1,5 раза превышает смертность от онкологической патологии. Согласно данным литературы, ИМ регистрируется у женщин в среднем на 10 лет позже, чем у мужчин. Однако результаты последних исследований показывают, что смертность от ССЗ у женщин в течение последних лет возрастает. Причем, темпы роста ССЗ у женщин значительно превосходят таковые у мужчин [53, 114]. Отмечено, что в последние годы имеет место «омоложение» ИМ у лиц женского пола [87]. В то же время, доказано, что острые формы ИБС являются одной из основных причин смерти у женщин пожилого и старческого возраста [23, 115]. В настоящее время, несмотря на общее снижение смертности от ИБС, число женщин, умирающих каждый год от этой патологии, продолжает повышаться, что связывают с постарением популяции [43, 111, 115]. Это закономерно, так как процесс старения неизбежно влечет за собой накопление ФР, которые у женщин до определенного возраста имеют меньшее влияние на развитие сердечно-сосудистой патологии, чем у мужчин. Основные ФР ИБС у лиц обоих полов идентичны и представлены генетической предрасположенностью, дислипидемией, курением, АГ, СД, абдоминальным ожирением, «нездоровым» питанием, малоподвижным образом жизни, психоэмоциональными факторами [53, 201]. Они определяют приблизительно 90% риска развития ИМ, независимо от возраста и пола [115]. Из вышеперечисленных факторов, в развитии ИБС у молодых женщин большое внимание уделяется возросшему уровню курения, которое в 6 раз увеличивает шансы развития ИМ, наличию признаков метаболического синдрома, СД, который является одним из наиболее значимых предикторов сердечно-сосудистой смертности [15, 118, 121]. В последние годы также изучается вопрос влияния длительного применения гормональных контрацептивов на развитие ИБС и

ИМ, в частности. У женщин старших возрастных групп к перечисленным факторам добавляется возрастной дефицит эстрогенов. Однако согласно литературным данным, несмотря на выраженность факторов сердечно-сосудистого риска, пациенток с ИМ реже информируют о необходимости их модификации, реже рекомендуют и проводят реабилитационные мероприятия [9, 60].

У женщин, по сравнению с мужчинами, имеются существенные различия в клиническом течении ИМ. Так, у них чаще встречается атипичная клиника острого периода заболевания, сопровождающаяся неспецифическими изменениями на ЭКГ, а также зачастую отсутствуют характерные для ИМ изменения биохимических маркеров миокардиального некроза. Нередки «немые» формы инфаркта. При этом по данным Фрамингемского исследования 20-25% случаев ИМ не диагностируется на начальных этапах и больные из-за отсутствия или атипичности клиники не госпитализируются, особенно это касается лиц пожилого и старческого возраста и при повторном ИМ [131]. Согласно Американской Ассоциации Кардиологов, в течение года от недиагностированного ИМ умирают 38% женщин и 25% мужчин [56, 69, 133].

Тот факт, что у женщин, по сравнению с мужчинами, ИМ чаще развивается в пожилом и старческой возрасте на фоне накопления ФР, сопутствующей патологии, а также более тяжелого поражения коронарных артерий, в определенной мере объясняет особенности клинической картины, затрудняет диагностику и определяет тяжесть течения ИМ, оказывая неблагоприятное влияние на ближайший и отдаленный прогноз, который оказывается хуже, чем у мужчин и обуславливает высокий уровень госпитальной летальности [23, 141, 193, 220, 220]. Частыми осложнениями ИМ у женщин являются ОЛЖН, КШ, пароксизмы фибрилляции предсердий, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, разрыв миокарда с развитием гемотампонады сердца и летальным исходом. В то время как у мужчин преобладают нарушения проводимости сердца, требующие временной

электрокардиостимуляции сердца. При выписке из стационара у женщин более часто развивается тяжелая ХСН III-IV функциональных классов (ФК), обуславливая высокую частоту повторных госпитализаций, особенно в первые 6 месяцев после перенесенного ИМ [23, 24].

Несмотря на высокие показатели летальности, женщины, госпитализированные по поводу ИМ, по сравнению с мужчинами, получают менее адекватную, научно-обоснованную терапию, им реже, чем мужчинам, назначаются β -адреноблокаторы и статины, аспирин, проводятся инвазивные диагностические и лечебные реваскуляризационные процедуры [69, 194, 218]. При этом риск развития повторных кардиоваскулярных событий у женщин выше по сравнению с мужчинами [57, 201].

Более высокую летальность у женщин при ИБС зачастую связывают с тем, что к моменту возникновения клинических проявлений у женщин имеется большее число сопутствующих заболеваний, осложняющих течение ИБС и влияющих на прогноз. Однако единственная ли это причина, остается неясным. Исследований, посвященных данному вопросу, к настоящему времени недостаточно.

1.6 Факторы, влияющие на прогноз больных острым инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста

1.6.1 Факторы, влияющие на ближайший прогноз больных острым инфарктом миокарда старших возрастных групп

Согласно данным литературы, существует два понятия: «ближайший» или «непосредственный» прогноз, касающийся острого периода ИМ и «отдаленный», или «поздний», который характеризует отсроченные исходы заболевания. С одной стороны, оба понятия взаимосвязаны, с другой, они являются относительно

самостоятельными категориями, поскольку различается подход к определению прогностической сущности тех или иных факторов в остром периоде заболевания от их оценки в отношении отдаленного прогноза. Прогнозирование исходов является крайне важной задачей, так как позволяет выявить пациентов высокого риска и обеспечивает дифференцированный подход к вопросам лечения и последующей реабилитации больных. Выявление прогностических факторов и их своевременная коррекция способствует снижению показателей летальности и инвалидизации от острого ИМ. Учитывая современную демографическую ситуацию, превентивная и прогностическая направленность научно-медицинской деятельности в настоящее время имеет приоритетное значение.

Известно, что пожилой возраст сам по себе является предиктором неблагоприятного прогноза ИМ. Ухудшение прогноза заболевания у пожилых больных имеет морфологическую основу в виде большей выраженности коронарного атеросклероза, как в количестве пораженных сосудистых бассейнов, так и протяженности сосудистого поражения, желудочковой гипертрофии и ремоделировании, диастолической дисфункции и снижении ответа на адренергическую стимуляцию у пожилых людей из-за изменения функционирования барорецепторов и β -рецепторов сердца, а также в большей частоте коморбидной фоновой патологии.

Кроме того, к факторам,отягощающим ближайший прогноз относят: перенесенный ранее ИМ, стенокардию напряжения, АГ, СД 2-го типа, избыточную массу тела, повышенный уровень креатинина в крови, сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и проводимости, длительный болевой синдром, глубину и локализацию острого ИМ, женский пол и низкие показатели вариабельности сердечного ритма. По прогностической шкале GRACE ОЛЖН и КШ увеличивают летальность в течение первых суток заболевания [169].

Учитывая, что многие из вышеописанных факторов присутствуют у пожилых пациентов, у них значимо увеличивается количество осложнений острого периода ИМ, что обуславливает большую частоту летальных исходов в ближайшие сроки после перенесенного ИМ.

Вместе с тем, такие факторы, как раннее обезболивание и быстрое восстановление кровотока в инфаркт-связанной артерии, положительно влияют на течение заболевания и ближайший прогноз при ИМ не только у лиц молодого и среднего возраста, но и у пожилых пациентов [109]. Однако исследования в отношении категории больных старших возрастных групп немногочисленны и требуют дальнейших научных поисков.

1.6.2 Факторы, влияющие на отдаленный прогноз больных острым инфарктом миокарда старших возрастных групп

В последнее время все больше исследований посвящается изучению отдаленных исходов острого ИМ [18, 68, 201]. Однако отдельно для пациентов старших возрастных групп показатели отдаленной выживаемости остаются малоизученными, а результаты немногочисленных исследований зачастую противоречивы. В первую очередь это связано с трудностями набора достаточного количества однородного материала и длительностью наблюдения. Поэтому наиболее информативными и объективными в данном отношении являются ретроспективно-проспективные эпидемиологические исследования. Это объясняется тем, что только скрупулезный методологический подход к сбору информации о данных анамнеза и особенностях догоспитального периода заболевания, а также тщательный анализ получаемых данных в период проспективного обследования позволят сформулировать независимые критерии прогноза. Имеющиеся регистры практически не изучали отдаленный прогноз у пожилых пациентов после ИМ. По

данным люберецкого исследования около половины пациентов умирали в течение первых трех лет после перенесенного ИМ [40].

Некоторые факторы имеют значение не только для краткосрочного, но и для длительного прогноза. Основными признаками, определяющими неблагоприятный отдаленный прогноз жизни больных, согласно данным литературы, являются пожилой возраст, ранее перенесенный ИМ, рецидив ИМ, СД 2-го типа, а также атипичное начало заболевания, различные осложнения, наблюдавшиеся в остром периоде ИМ, такие как отек легких, острая аневризма левого желудочка (ЛЖ), нарушения ритма и проводимости, ХСН II А и выше [32, 69, 109, 113, 155, 162]. Напротив, соблюдение клинических рекомендаций по медикаментозной терапии улучшает прогноз пациентов старших возрастных групп, причем имеются данные о большем прогностическом значении их применения именно у данной категории пациентов по сравнению с больными молодого и среднего возраста [69].

Учитывая важность изучаемого вопроса и недостаточное количество наблюдений, касающихся определения факторов, неблагоприятно влияющих на отдаленный прогноз в популяции больных ИМ старших возрастных групп, продолжение исследования в этом направлении представляется актуальным.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материал исследования

В работе представлены результаты анализа данных 5-летнего проспективного наблюдения за пациентами пожилого (от 60 до 74 лет), старческого (75 лет и старше) возраста, перенесшими острый ИМ в период с 01.01.2008 по 31.12.2009. Выбор данного временного интервала позволил осуществить длительное пятилетнее наблюдение за пациентами в постинфарктном периоде.

За анализируемый период времени по данным эпидемиологической программы ВОЗ «РОИМ» всего зарегистрировано 1640 случаев заболевания, из них 1028 случаев (62,7%) пришлось на лиц пожилого и старческого возраста. Выжившие пациенты составили 58,9% (n=966), общая летальность - 41,1% (n=674). Из общего числа погибших, летальный исход на догоспитальном этапе зарегистрирован в 349 случаях. Среди них лица пожилого и старческого возраста составили 51,9% (n=181). Летальный исход в стационарах города был зафиксирован в 325 случаях, при этом доля лиц пожилого и старческого возраста составила 87% (n=285).

Сбор первичной информации об особенностях клинической картины острого периода ИМ производился с помощью карт первичной регистрации базы данных «РОИМ» НИИ кардиологии Томского НИМЦ, что позволило охватить все случаи подтвержденного ИМ, зарегистрированные в г. Томске с 01.01.2008 по 31.12.2009. Дополнительно анализировались истории болезни и амбулаторные карты пациентов.

Пациенты включались в исследование с их письменного согласия (Хельсинская декларация, 1964). Все включенные в исследование пациенты дали письменное согласие на обработку своих персональных данных. Протокол

исследования был одобрен локальным Комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии от 10 октября 2014 г. протокол № 125.

Критерии включения в исследование:

- случаи острого ИМ, перенесенного в 2008-2009 годах, зарегистрированные в базе данных «РОИМ»;
- возраст пациентов 60 лет и старше;
- подписанное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критерии исключения из исследования:

- возраст пациентов моложе 60 лет.

Дизайн исследования предполагал анализ клинико-анамнестических данных пациентов, расчет основных эпидемиологических показателей острого ИМ за указанный период времени, изучение первичных и вторичных конечных точек, определение отдаленного прогноза заболевания с выявлением прогностически неблагоприятных факторов, влияющих на клиническое течение и исход заболевания. Указанные показатели дополнительно анализировались отдельно в возрастных группах 60-69 лет, 70-79 лет и 80 лет и старше. Кроме того, изучались случаи гибели больных пожилого и старческого возраста от острого ИМ в непрофильных стационарах города.

Анализировались следующие конечные точки:

- первичные: смерть от ССЗ и других причин.
- вторичные: повторный ИМ, ОНМК, госпитализация по поводу обострения ИБС, прогрессирования ХСН, нарушений ритма сердца, реваскуляризации миокарда (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, коронарное шунтирование).

В исследование включались пациентов 60 лет и старше, перенесшие острый ИМ в 2008-2009 годах в г. Томске (n=1028). С целью проспективного наблюдения в

исследование включались все пациенты пожилого и старческого возраста, выжившие после, перенесенного в указанный период времени, ИМ (n=562). Необходимый объем информации был получен в отношении 410 больных (73%), информация о 152 пациентах (27%) оказалась недоступной.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Эпидемиологические методы исследования

Основные эпидемиологические показатели острого ИМ (заболеваемость, смертность, догоспитальная и госпитальная летальность) среди населения пожилого и старческого возраста г. Томска изучались по стандартной программе ВОЗ «РОИМ» (WHO Regional office for Europe. Operating Protocol (Parts X and (II)). – Copenhagen. 1969). Данная программа действует на базе отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии Томского НИМЦ более 30 лет, содержит информацию обо всех подозрительных на ИМ случаях в г. Томске и полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым ВОЗ, для изучения эпидемиологии острого ИМ.

Согласно методике, рекомендованной ВОЗ, в базе данных «РОИМ» ежедневно собиралась информация обо всех фактических и подозрительных на острый ИМ случаях, зафиксированных во всех без исключения лечебных учреждениях города (станция скорой медицинской помощи, стационары, поликлиники). На каждого больного с подозрением на острый ИМ заполнялась карта первичной регистрации, куда вносилась вся доступная о больном информация (данные опроса, объективного обследования, особенности возникновения и течения острого периода ИМ, результаты лабораторно-инструментальных методов исследования, временные интервалы и характеристика медицинской помощи, оказанной на догоспитальном и

госпитальном этапах лечения и т.д.). В случаях летального исхода, проводился опрос близких умершего, свидетелей смерти, а также осуществлялся анализ протоколов патологоанатомических исследований, актов судебно-медицинских экспертиз. Диагноз острого ИМ устанавливался в соответствии со стандартными диагностическими критериями ВОЗ и клиническими рекомендациями [116].

Критерии для острого ИМ – один из следующих признаков:

1. Типичное повышение и/или закономерная динамика снижения биохимических маркеров кардиального некроза, по крайней мере, с одним из следующих признаков:

а. Симптоматика ишемии миокарда.
 б. Развитие патологических зубцов Q на ЭКГ.
 с. ЭКГ признаки, указывающие на ишемию миокарда (диагностически значимая элевация или депрессия сегмента ST, впервые зарегистрированная блокада левой ножки пучка Гиса).

д. Признаки потери жизнеспособного миокарда или нарушения локальной сократимости при использовании методик, визуализирующих сердце.

2. Секционные данные, характерные для острого ИМ.

С целью получения дополнительной информации о пациентах проводился анализ медицинской документации (историй болезни, амбулаторных карт пациентов).

Мониторинг пациентов осуществлялся в течение 5 лет после перенесенного индексного ИМ. Динамическое наблюдение проводилось с использованием карт проспективного наблюдения программы «РОИМ». Кроме того, необходимые данные об особенностях течения раннего и позднего постинфарктного периода были получены из амбулаторных карт и историй болезни в случае их повторных госпитализаций. С целью получения дополнительной информации о пациентах, не проходивших лечение в НИИ кардиологии, проводился анализ медицинской

документации лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) города. При отсутствии необходимой медицинской документации, осуществлялось телефонное интервьюирование пациентов и их близких, а также активный вызов пациентов на прием к кардиологу. В случае летального исхода пациентов до истечения 5-летнего срока наблюдения, информация собиралась путем анализа протоколов патологоанатомических исследований и актов судебно-медицинских экспертиз, а также интервьюировались близкие пациентов. Кроме того, анализировалась информация о дате последнего посещения или установления факта смертельного исхода, полученная из документации ЛПУ города. Дизайн исследования представлен на Рисунке 2.1.

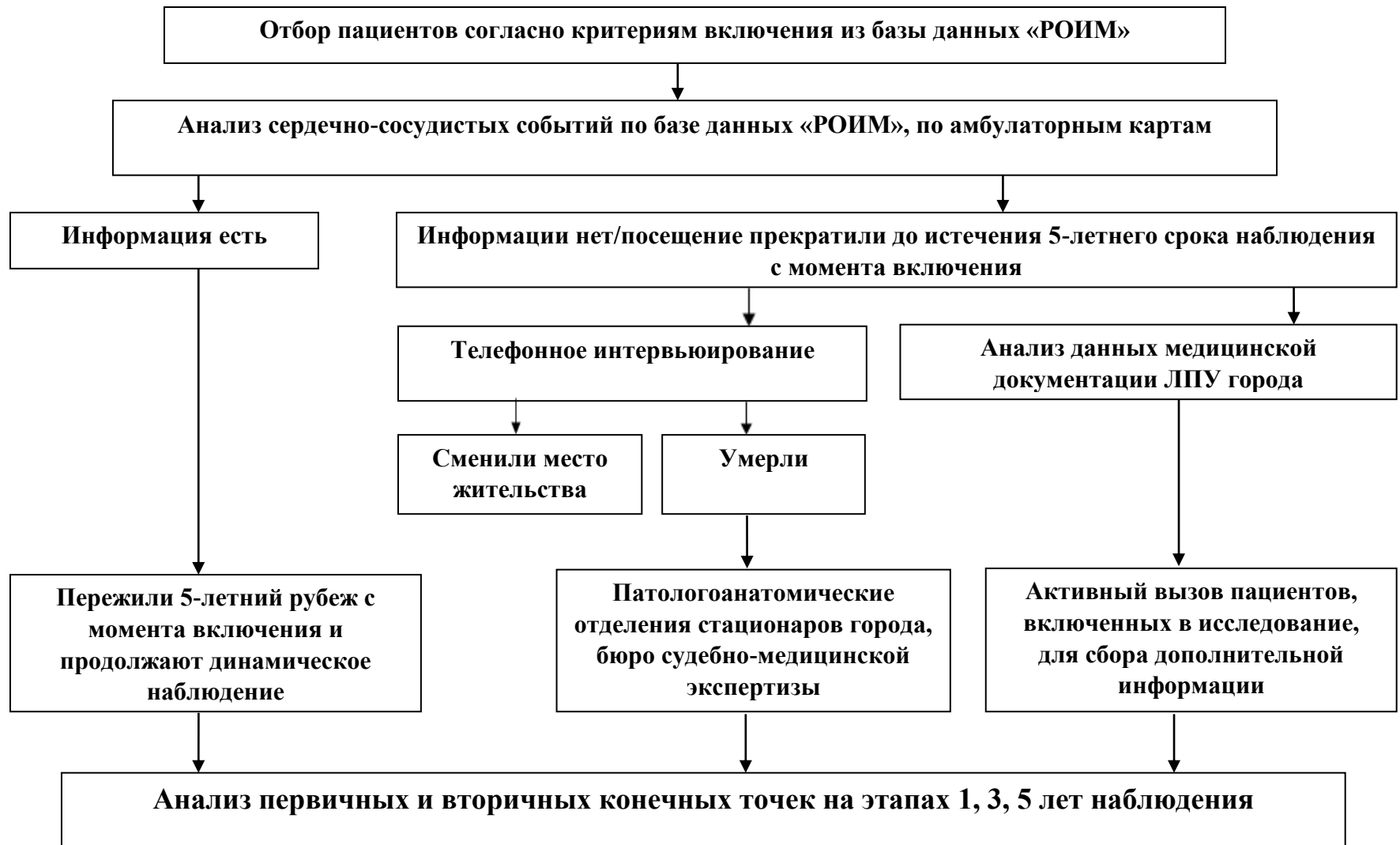


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

2.2.2 Функциональные методы исследования

Эхокардиографическое исследование проводилось высококвалифицированными специалистами по функциональной диагностике отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии Томского НИМЦ на ультразвуковой системе Philips EnVisor Ultrasound System. Состояние функции ЛЖ и центральной гемодинамики оценивались в М, В, доплер-режимах. При помощи двумерной ЭхоКГ проводилось определение толщины стенок ЛЖ, их сократимость, оценивались объемы камер и функция ЛЖ, измерялись его конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объем (КСО) по методу Симпсона с оценкой фракции выброса (ФВ). Диастолическая функция ЛЖ оценивалась при импульсно-волновом доплер ЭхоКГ, путем измерения максимальных скоростей трансмитрального потока в раннюю (Е) и позднюю (А) фазы диастолы. Критерием диагностики диастолической дисфункции ЛЖ служило соотношение максимальных скоростей трансмитрального потока (Е/А).

Пациентам также проводилось суточное мониторирование ЭКГ с использованием системы суточного мониторирования с целью оценки характера и количества нарушений сердечного ритма, ишемических изменений. Контрастная КАГ выполнялась на ангиографическом комплексе «CORDOSCOP Plus» фирмы «Siemens», Германия. Определение толерантности к физической нагрузке и оценка функционального резерва сердечно-сосудистой системы проводились с помощью велоэргометрического нагрузочного теста на нагрузочной стресс-системе фирмы «General Electric» (велоэргометр плюс тредмил T2100).

2.2.3 Лабораторные методы исследования

Состояние углеводного и липидного обмена, функции почек, активность кардиоспецифических ферментов сыворотки крови оценивались с помощью биохимического анализа крови. В частности, определялись концентрации общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), уровень креатинина гликемии крови.

2.3 Методы статистической обработки данных

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистической программы Statistica V10.0 (компания StatSoft Inc.), а также демо-версии программы SPSS Statistics Desktop, V23.0 (компания IBM). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05 (p - достигнутый уровень значимости).

Описание качественных данных проводилось путем построения таблиц сопряженности с указанием абсолютных и относительных величин (n (%)). Для определения статистической значимости различий номинальных признаков производился анализ таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 Пирсона и двустороннего точного теста Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5. При проведении множественных попарных сравнений выборок достигнутый в исследовании уровень значимости корректировался с учетом поправки Бонферрони.

Проверка распределения количественных данных выполнялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. При нормальном законе распределения описание количественных данных производилось с помощью среднего значения и среднеквадратичного отклонения ($\mu \pm \sigma$); в случае распределения отличного от нормального описание количественных данных осуществлялось в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (Q_{25} ; Q_{75})).

Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках в случае нормального закона распределения использовался t – критерий Стьюдента, при отличном от нормального, распределении данных - U – критерий Манна-Уитни.

Для оценки взаимосвязи признаков проводился корреляционный анализ (рассчитывался коэффициент корреляции Спирмена). Для анализа выживаемости, а также времени до развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий использовался метод Каплана-Майера, сравнительная оценка полученных графиков проводилась с помощью лог-рангового критерия. Для выявления факторов, оказывающих значимое влияние на течение и прогноз заболевания, производился расчет отношения шансов (ОШ).

Построение математических моделей прогнозирования летального исхода и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий выполнялось с помощью многофакторного логистического регрессионного анализа методом пошагового исключения переменных, не оказывающих значимого влияния на качество математической модели. В качестве критерия согласия реального распределения наблюдений и прогноза на основе уравнения логистической регрессии использовался процент правильной классификации (Concordant), а также оценивалась чувствительность и специфичность модели. Общая оценка согласия модели и реальных данных оценивалась с использованием теста согласия Хосмера-Лемешева. Оценка качества модели проводилась при помощи ROC-анализа путем определения значения площади под ROC-кривой (AUC).

ГЛАВА 3

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В ТОМСКЕ (РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ПО ПРОГРАММЕ «РЕГИСТР ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА»)

Повсеместно наблюдаемая в настоящее время тенденция изменения возрастной структуры населения в сторону увеличения доли лиц старших возрастных групп, наряду со снижением рождаемости и ростом средней продолжительности жизни, влечет за собой изменения основных эпидемиологических показателей в виде роста заболеваемости, смертности и летальности от ряда заболеваний. Данные изменения в определенной мере относятся к ССЗ, в частности к острому ИМ. В условиях меняющейся демографической ситуации, изучение тенденций развития заболевания играет важную роль в оценке здоровья населения в целом, а также отражает эффективность и недостатки современной системы здравоохранения в области оказания медицинской помощи и профилактики ИБС и ИМ. Кроме того, точные данные об эпидемиологии заболевания ориентируют в выборе приоритетных направлений организации и научного планирования медицинской помощи и позволяют выяснить истинную потребность населения в экстренной специализированной медицинской помощи, а также определить размер финансовых затрат для ее удовлетворения. Наряду с этим, полученные знания способствуют развитию кардиологической помощи, усиливая ее профилактический компонент и стимулируя превентивные мероприятия по борьбе с типичными ФР ССЗ с поправкой на возрастно-половые особенности. Вместе с тем, неодинаковый характер социально-демографических процессов, разный возрастно-половой состав населения, существующие климатогеографические различия влияют на эпидемиологические показатели острого ИМ и обуславливают актуальность их изучения в каждом отдельном регионе.

Изучение основных эпидемиологических показателей острого ИМ проводилось среди постоянного населения города Томска на протяжении 2 лет – с 01.01.2008 по 31.12.2009. Особый научный интерес представляла когорта больных пожилого и старческого возраста. Поэтому, кроме определения основных эпидемиологических показателей острого ИМ среди населения 60 лет и старше, они дополнительно анализировались отдельно в возрастных группах 60-69 лет, 70-79 лет и 80 лет и старше.

За 2008 и 2009 годы было зарегистрировано соответственно 800 и 840 случаев заболевания острым ИМ, в том числе в возрасте 60 лет и старше - 497 (62,1%) и 531 (63,2%), моложе 60 лет – 303 (37,9%) и 309 (36,8%) случаев соответственно. В структуре больных более молодых возрастных групп соотношение мужчин и женщин составило в 2008 году 254 (83,8%) и 49 (16,2%), в 2009 году – 262 (84,8%) и 47 (15,2%). В группе больных 60 лет и старше количество мужчин и женщин было практически одинаковым: 245 (49,3%) и 252 (50,7%) - в 2008 году и 261 (49,2%) и 270 (50,8%) - в 2009 году. Максимальное число мужчин среди пациентов пожилого и старческого возраста было зарегистрировано в возрастной группе 60-69 лет – 70,2% и 60,0% соответственно в 2008 и 2009 гг., а минимальное – в группе 80 лет и старше – 21,7% и 25,6% соответственно. За 2 года исследования 74,7% (n=768) больных пожилого и старческого возраста получили стационарное лечение, из них 81,1% (n=623) были госпитализированы в специализированные отделения, в то время как 18,9% (n=145) проходили лечение в непрофильных, в основном в общетерапевтических, стационарах города. За анализируемый период от острого ИМ погибло 674 больных, из них 466 (69,1%) – в возрасте 60 лет и старше. Из числа погибших летальный исход в стационаре был отмечен в 325 (48,2%) случаях, преимущественно среди больных пожилого и старческого возраста – 285 (87,7%). На догоспитальном этапе погибло 349 (51,8%), при этом удельный вес лиц моложе и старше 60 лет в возрастной структуре умерших был практически одинаковым (51,9% и 48,1% соответственно).

В 2008 году уровень заболеваемости острым ИМ среди населения старших возрастных групп составил 7,6 случаев на 1000 жителей, и был существенно выше, чем среди населения моложе 60 лет – 0,9 ($p < 0,001$). В 2009 году ситуация не изменилась, составив 7,9 и 1,5 на 1000 жителей соответственно ($p < 0,001$). В течение всего срока исследования показатель заболеваемости у мужчин был существенно выше, чем у женщин. Данная закономерность отмечалась во всех анализируемых возрастных категориях, за исключением возрастной группы 80 лет и старше, в которой различия не достигали статистической значимости ($p > 0,05$). Показатели заболеваемости увеличивались пропорционально возрасту населения, достигая максимальных значений в возрастной группе старше 80 лет (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 - Заболеваемость острым инфарктом миокарда населения г. Томска в 2008-2009 гг. (на 1000 жителей)

Возраст	Оба пола		Мужчины (1)		Женщины (2)		p (1-2)	
	2008	2009	2008	2009	2008	2009	2008	2009
До 60	0,9	1,5	1,6	2,8	0,3	0,4	< 0,05	< 0,05
60 и >	7,6**	7,9**	11,	11,5**	5,8**	6,1**	< 0,001	< 0,001
60-69	5,3	5,1	9,6	8,3	2,6	3,0	< 0,001	< 0,001
70-79	8,9*	9,7*	13,	15,7*	6,9*	6,9*	< 0,001	< 0,001
80 и >	12,2*	13,5*	12,	17,1	12,0*	12,5*	> 0,05	> 0,05
Примечание - * - достоверность различий между показателями по отношению к предшествующей возрастной группе (* - $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$), p (1-2) – достоверность различий между группами мужчин и женщин.								

Показатель смертности так же, как и заболеваемости, за анализируемые годы был значительно больше среди населения пожилого и старческого возраста, а его уровень у мужчин статистически значимо выше, чем у женщин, за исключением группы пациентов 80 лет и старше (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 - Смертность от острого инфаркта миокарда населения г. Томска в 2008-2009 гг. (на 100 тыс. жителей)

Возраст	Оба пола		Мужчины (1)		Женщины (2)		p (1-2)	
	2008	2009	2008	2009	2008	2009	2008	2009
До 60	34,2	45,8	59,5	78,8	11,8	17,4	< 0,05	<0,05
60 и >	328,9*	372,8**	507,6*	544,4**	237,9*	285**	< 0,001	<0,001
60-69	196,4	206,8	393,1	349	69,6	115	<0,001	<0,001
70-79	403,2*	457,1*	617,1*	799,9*	306*	294,4	<0,001	<0,001
80 и >	614,1*	761,4*	868,2	930,7	547,6*	718,7*	>0,05	>0,05
Примечание - * - достоверность различий между показателями по отношению к предшествующей возрастной группе (* - $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$), p (1-2) – достоверность различий между группами мужчин и женщин.								

В 2009 году, по сравнению с предыдущим годом исследования, ни в одной возрастной категории не было отмечено значимого изменения показателя смертности. В целом, в возрастно-половом аспекте, для смертности оказались характерными те же закономерности, что и для заболеваемости.

Уровень общей летальности больных острым ИМ за 2 года остался практически неизменным. Величина данного показателя в возрастной группе 60 лет и старше была выше по сравнению с больными моложе 60 лет ($p < 0,001$; Таблица 3.3). Гендерные различия в уровне общей летальности отсутствовали, как в первый, так и во второй год исследования. Тем не менее, и у мужчин, и у женщин среди больных пожилого и старческого возраста был выявлен значимый рост общей летальности в более старших возрастных группах по отношению к предшествующим.

Как известно, уровень общей летальности складывается из соответствующих показателей госпитальной и догоспитальной летальности.

Уровень госпитальной летальности за анализируемый период практически не изменился как в целом, так и отдельно для мужской и женской когорты, однако при этом ее уровень оказался значительно выше у больных 60 лет и старше, составив в среднем за 2 анализируемых года 45,3% (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 - Госпитальная летальность больных острым инфарктом миокарда в г. Томске в 2008-2009 гг. (%)

Возраст	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	2008	2009	2008	2009	2008	2009
До 60	6,6	6,5	6,3	5,3	8,2	12,8#
60 и >	27,6**	27,9**	26,9**	24,5**	28,2**	31,1**
60-69	15,7	15,4	17,6	14,3	11,3	17,5
70-79	31,9*	30,4*	29,5*	27,6*	33,9*	33,3*
80 и >	38,3	40,3	64	48,5	31,1	37,5

Примечание - * - достоверность различий между показателями по отношению к предшествующей возрастной группе (* - $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$),
- достоверность различий между группами мужчин и женщин (# - $p < 0,05$).

С увеличением возраста наблюдался рост госпитальной летальности как среди мужчин, так и у женщин вплоть до возрастной группы 70-79 лет, а в дальнейшем его уровень менялся незначительно.

У мужчин 80 лет и старше уровень госпитальной летальности был выше, чем в возрастной группе 70-79 лет, однако различия не достигали статистической значимости ввиду небольшой численности больных 80 лет и старше и необходимости использования при статистической обработке поправки Бонферрони. Нельзя не отметить, что в 2009 году среди больных моложе 60 лет уровень госпитальной летальности у женщин был значительно выше соответствующего показателя у мужчин. За анализируемый период показатель госпитальной летальности среди больных пожилого и старческого возраста, лечившихся в специализированном отделении, был значительно выше (19,7%) по сравнению с группой больных более молодого возраста (3,2%, $p < 0,001$). При этом необходимо отметить, что уровень госпитальной летальности среди больных как моложе, так и старше 60 лет, проходивших лечение в непрофильных стационарах города, оказался значительно выше, составив по своим средним значениям соответственно 26,4% и 65,7% ($p < 0,001$). Аналогичная ситуация отмечена как в мужской, так и в женской когорте.

Показатель догоспитальной летальности за анализируемые два года существенно не изменился, и его уровень составлял не менее 2/3 в структуре общей летальности. При этом уровень догоспитальной летальности среди больных молодого возраста был значительно выше, чем у больных пожилого и старческого возраста ($p < 0,001$; Таблица 3.5). С увеличением возраста больных наблюдалась тенденция к снижению данного показателя как в целом, так у мужчин и женщин, приобретающая выраженное значение в наиболее старших (70-79 лет, 80 лет и старше) возрастных группах. Не выявлено гендерных различий в уровне догоспитальной летальности за исключением возрастной группы 80 лет и старше, где ее показатель у женщин превышал таковой у мужчин.

Таблица 3.5 - Догоспитальная летальность больных от острого инфаркта миокарда в г. Томске в 2008-2009 гг. (%)

Возраст	Оба пола		Мужчины		Женщины	
	2008	2009	2008	2009	2008	2009
До 60	31,4	23,6	30,7	22,9	34,7	27,7
60 и >	15,7**	19,4**	18,8**	23	12,7**	15,9**
60-69	20,8	25,1	23,2	27,7	15,1	20,6
70-79	13,2*	16,7*	16,8	23,3#	10,1	9,9*
80 и >	12,2	16,3	4	6,1*	14,4	19,8*
Примечание - * - достоверность различий между показателями по отношению к предшествующей возрастной группе (* - $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$), # - достоверность различий между группами мужчин и женщин (# - $p < 0,05$).						

Таким образом, в результате проведенного анализа были подтверждены данные о том, что заболеваемость и смертность от острого ИМ у лиц пожилого и старческого возраста значительно выше, чем в молодых возрастных группах и увеличиваются пропорционально возрасту, достигая максимальных значений у лиц 80 лет и старше. Кроме того, уровни заболеваемости и смертности в мужской когорте превышают таковые у женщин во всех возрастных группах, что подтверждает уже известные данные, полученные в аналогичных исследованиях [4, 36, 38, 183]. Вместе с тем, необходимо отметить, что по мере постарения населения данные закономерности становятся менее выраженными, а выявленные различия по наиболее важным эпидемиологическим показателям, которыми являются заболеваемость, смертность и летальность, не всегда значимы. Так, при гендерном сравнении возрастной группы больных острым ИМ 80 лет и старше уровни заболеваемости и смертности статистически значимых различий не имеют. Возможно, это связано с тем, что в структуре жителей старше 80 лет удельный вес женщин значительно превышает таковой у мужчин.

В результате исследования не установлено выраженных гендерных различий по уровню общей летальности больных острым ИМ. При изучении

догоспитальной летальности в очередной раз подтвержден факт, свидетельствующий о более высоком ее уровне среди больных молодых возрастных групп. Обращает на себя внимание высокий уровень госпитальной летальности у больных пожилого и старческого возраста, в 4 раза превышающий, аналогичный показатель в возрастной группе моложе 60 лет. Согласно результатам исследования, это в значительной степени обусловлено высокой госпитальной летальностью больных старших возрастных групп (65,7%), лечившихся в непрофильных стационарах, где отсутствует возможность получения узкоспециализированной высококвалифицированной помощи.

Представленные выше данные в совокупности с увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста в возрастной структуре больных острым ИМ, позволяют сделать важный вывод о том, что острота эпидемиологической ситуации в отношении ИМ определяется преимущественно частотой развития данной патологии среди населения старше 60 лет. Это касается как показателей заболеваемости и смертности, так и летальности, причем, в большей степени госпитальной.

ГЛАВА 4

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

4.1 Клинико-анамнестические особенности инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста

Для изучения клинико-анамнестических особенностей пациентов пожилого и старческого возраста, выживших после перенесенного ИМ, была сформирована когорта больных ($n = 410$), в отношении которых был получен необходимый для исследования объем информации.

Исследуемая группа была представлена сопоставимым количеством мужчин ($n = 212$) и женщин ($n = 198$). Медиана возраста пациентов составила 71 (66; 77) год (для мужчин – 69 (63; 74) лет, для женщин – 74 (69; 80) года, $p < 0,001$).

Кроме того, для сравнительной оценки возрастных особенностей анамнеза и клинического течения острого ИМ в пожилом и старческом возрасте была дополнительно сформирована когорта пациентов ($n = 404$) моложе 60 лет, перенесших острый ИМ. Преимущественное большинство больных в данной группе, было представлено мужчинами – 348 человек (86%). Медиана возраста пациентов составила 52 (49; 56) года (для мужчин – 52 (48,3; 55) года, для женщин – 55 (49,3; 58) лет, $p = 0,006$).

В группе пациентов пожилого и старческого возраста установлена широкая распространенность ФР сердечно-сосудистых осложнений. Следует отметить, что у 357 (87%) пациентов в анамнезе диагностировалась гипертоническая болезнь, при этом только 19% из них имели достигнутые целевые значения артериального давления (АД). Следует отметить, что почти у половины больных (49,8%) данной группы имела место ИСАГ ($\text{САД} \geq 140$ мм рт. ст. и $\text{ДАД} < 90$ мм рт. ст.), которая

является важным ФР развития сердечно-сосудистых осложнений и, согласно данным литературы, может увеличивать смертность от сердечно-сосудистой патологии. Ожирение регистрировалось у каждого третьего (29%) пациента и встречалось одинаково часто у больных старше и моложе 60 лет ($p=0,982$). Кроме того, 43% пациентов в группе пожилого и старческого возраста имели избыточную массу тела. Сахарный диабет анамнестически значительно чаще встречался у пациентов пожилого и старческого возраста (в 20% случаев по сравнению с 8% случаев у пациентов более молодого возраста, $p < 0,001$). У 30 больных (7,3%) СД 2-го типа был выявлен впервые во время госпитализации по поводу индексного ИМ. Медиана показателя тощаковой гликемии в исследуемой группе составила 5,7 (5,3; 6,5) ммоль/л. На момент развития острой коронарной катастрофы большинство больных (84%) имели нарушения липидного состава крови. Курение в анамнезе подтвердили 29% ($n=118$) пациентов, причем 96% из них составляли мужчины. В группе пациентов моложе 60 лет курение встречалось почти в 3 раза чаще (79%, $n=319$; $p < 0,001$).

Обращает на себя внимание сочетание в большинстве случаев трех и более модифицируемых ФР в когорте пожилых больных. Так, АГ как единственный ФР диагностировалась лишь у 14 (3,4%) пациентов, и 3 (0,7%) пациента имели в качестве ФР только статус курения. Сочетание АГ и курения (АГ+курение) отмечалось у 24 (5,9%) пациентов, в то время как 90% ($n=369$) больных имели три и более ФР. Для пациентов моложе 60 лет было характерно наличие одного (39,3%, $n=145$) или сочетание двух (45,8%, $n=185$) модифицируемых ФР. Наличие трех и более ФР наблюдалось у 14,9% ($n=60$) пациентов.

В группе пациентов пожилого и старческого возраста каждый третий больной (33% случаев) в прошлом перенес как минимум один ИМ, что почти в два раза выше, чем в группе пациентов моложе 60 лет ($p < 0,001$). Стенокардия напряжения до развития индексного ИМ была верифицирована у 245 (60%) больных. Тринадцать пациентов (3%), у которых ИБС была диагностирована ранее, перенесли АКИШ до свершившегося индексного ИМ. Стентированию

подвергались 16 пациентов (4%). У 13% больных (n=53) анамнестически диагностировалось ОНМК. Хроническая сердечная недостаточность различных стадий и функциональных классов имела место у 278 пациентов (69%). В то время как в группе пациентов моложе 60 лет стенокардия напряжения, ОНМК, ХСН регистрировались в 3 раза реже ($p < 0,001$). Хронической обструктивной болезнью легких чаще страдали пациенты пожилого и старческого возраста ($p = 0,002$). Интересен тот факт, что лишь 50% из них курили или имели статус курящих в анамнезе. Среди пожилых женщин активных курильщиков выявлено не было (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 - Анамнестический фон пациентов, перенесших инфаркт миокарда

	Пациенты 60 лет и старше (n=410)	Пациенты моложе 60 лет (n=404)	p
Курение, n (%)	118 (28,8)	319 (78,9)	< 0,001
Гипертоническая болезнь, n (%)	357 (87)	242 (59,9)	< 0,001
СД 2-го типа, n (%)	111 (27,1)	32 (7,9)	< 0,001
Ожирение, n (%)	117 (28,5)	110 (27,2)	0,982
ИМ в анамнезе, n (%)	134 (32,7)	70 (17,3)	< 0,001
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	245 (59,8)	117 (29)	< 0,001
ХСН в анамнезе, n (%)	278 (67,8)	19 (4,7)	< 0,001
ОНМК в анамнезе, n (%)	53 (12,9)	19 (4,7)	< 0,001
ХОБЛ, n (%)	60 (14,6)	31 (7,7)	0,002
Примечание – СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа, ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, p – достигнутый уровень значимости.			

Хроническая болезнь почек различных стадий в анамнезе имела место у 11% пациентов. Во время госпитализации по поводу индексного ИМ признаки поражения почек в виде снижения скорости СКФ менее 60 мл/мин/1,73м², рассчитанной по формуле СКД-EPI, встречались у 16% (n = 67) больных, и еще у 56% (n = 231) пациентов зафиксировано начальное снижение СКФ (60-89 мл/мин/1,73м²), которое, при сочетании с другими признаками поражения почек (альбуминурия, морфологические изменения и пр.), может свидетельствовать о наличии ХБП и усугублять течение и прогноз ИБС. При этом распределение показателя СКФ не соответствовало нормальному закону распределения, и его медиана составила 80 (62; 89) мл/мин/1,73м² (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 - Данные лабораторных методов исследования пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инфаркт миокарда

Показатель	Медиана	Интерквартильный размах
Общий холестерин, ммоль/л	5,2	(4,9; 5,8)
Триглицериды, ммоль/л	1,5	(1,2; 2,1)
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	3,3	(2,9; 4,0)
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,1	(0,9; 1,3)
Индекс атерогенности	3,0	(2,3; 3,7)
Глюкоза, ммоль/л	5,7	(5,3; 6,5)
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ²	80	(62; 89)

В большинстве случаев (82,2%) клиническая картина острого периода ИМ имела типичный характер, манифестируя в виде классического ангинозного статуса. Однако при сравнении с пациентами моложе 60 лет выявлено, что у лиц старших возрастных групп частота встречаемости атипичных форм была существенно выше (17,8% против 5,7%, $p < 0,001$). Пациенты с атипичным течением заболевания были в среднем на 3 года старше, чем больные с типичным

ангинозным приступом (74 (66,5; 79) против 71 (64,5; 77), $p = 0,029$), в анамнезе чаще имела место ИСАГ. При этом частота, перенесенного ранее ИМ у пациентов с атипичной клиникой и типичным ангинозным приступом не различалась. В 41% случаев атипичного начала заболевания у лиц пожилого и старческого возраста имела место малосимптомная или безболевая форма, проявляющаяся слабостью, потливостью и неопределенными болями в грудной клетке.

Большая часть пациентов (91%) в остром периоде ИМ были госпитализированы в профильный кардиологический стационар с возможностью получения высокотехнологичной медицинской помощи, еще 7% пациентов госпитализировались в кардиологические отделения стационаров города без возможности оказания высокотехнологичной медицинской помощи. В непрофильные терапевтические отделения были госпитализированы 1,2% пациентов, а также четверо больных (1%), двое из которых имели атипичное начало заболевания (абдоминальная форма), были доставлены в лечебные учреждения хирургического профиля с недиагностированным острым ИМ. Трое больных (0,7% от общего числа пациентов) отказались от госпитализации. Следует отметить, что 7,8% ($n = 32$) пациентов первично были доставлены в неспециализированные лечебные учреждения с последующим их переводом в кардиологический стационар с возможностью оказания высокотехнологичной медицинской помощи, причем общий временной интервал приступ-госпитализация у них составил в среднем 368 (186; 589) минут. Анализ временных интервалов догоспитального этапа оказания медицинской помощи выявил, что общее время от начала приступа до момента госпитализации у пациентов 60 лет и старше составило в 240 (150; 450) минут, что было статистически значимо больше, по сравнению с пациентами более молодого возраста (190 (118,2; 643,7) минут, $p = 0,039$). Столь длительная задержка у пациентов пожилого и старческого возраста была обусловлена в значительной степени длительным временным интервалом от начала приступа до момента обращения за медицинской помощью, который составил 120 (49; 311,5) минут (по

сравнению с 70 (65,3; 486,3) минутами у пациентов более молодого возраста, $p = 0,028$; Таблица 4.3), при этом 10% пациентов группы пожилого и старческого возраста обращались за медицинской помощью более чем через 12 часов от появления жалоб. Кроме того, выявлено, что у пациентов пожилого и старческого возраста с атипичной клиникой ИМ, временной интервал от обращения за медицинской помощью до момента осмотра был больше по сравнению с пациентами с типичными проявлениями (26,5 (20;40) против 18 (16;29), $p = 0,005$).

Таблица 4.3 – Временные интервалы догоспитального этапа оказания медицинской помощи пациентам с инфарктом миокарда

Временной интервал	60 лет и старше	Моложе 60 лет	p
Общий (время от начала болевого синдрома до госпитализации), Me (Q25;Q75), мин.	240 (150; 450)	190 (118,2; 643,7)	0,039
Время от начала болевого синдрома до обращения за медицинской помощью, Me (Q25;Q75), мин.	120 (49; 311,5)	70 (65,3; 486,3)	0,028
Время от обращения за медицинской помощью до первого врачебного осмотра, Me (Q25;Q75), мин.	23 (17; 30)	21 (18,7; 28)	0,536
Время от первого врачебного осмотра до госпитализации в стационар, Me (Q25;Q75), мин.	66 (46,5; 90)	60 (38,3; 85,6)	0,092
Примечание - p – достигнутый уровень значимости.			

В большинстве случаев (75%) индексный ИМ характеризовался крупноочаговым поражением. Преимущественной локализацией некроза оказались области передней (45%) и задней (30%) стенок ЛЖ, а в 19% случаев в патологический процесс были вовлечены все или несколько стенок сердца. Нижний ИМ диагностирован у 4% пациентов. В большинстве случаев встречалось крупноочаговое поражение передней (20%) и задней (20%) стенок ЛЖ.

При анализе маркеров некроза миокарда было установлено следующее: более чем двукратное превышение предельно допустимых значений МВ фракции креатинфосфокиназы (МВ КФК) было выявлено у 62% пациентов ($n = 253$), еще у 6% ($n = 26$) концентрация данного фермента превышала предельно допустимую, однако не достигала диагностически значимого уровня. У 28% больных ($n = 113$) при развитии острого ИМ уровень МВ КФК не превышал установленной нормы. У 4% пациентов данный показатель не исследовался. Показатель уровня тропонина I превышал предельно допустимые значения в половине случаев его определения ($n = 114$), причем 37% из этого числа составлял ИМпST.

Острый период ИМ значительно чаще был осложнен у пациентов старших возрастных групп (в 63,4% случаев по сравнению с 45% случаев у пациентов более молодого возраста, $p < 0,001$), и более чем в половине случаев (56%) был представлен различными видами нарушений ритма и проводимости сердца. Так, желудочковая экстрасистолия встречалась у 63 (15%) пациентов, у 40 (10%) пациентов зафиксированы пароксизмы фибрилляции предсердий или наджелудочковой тахикардии, в 1% случаев ($n = 4$) на ЭКГ выявлялись пароксизмы желудочковой тахикардии. У 9 пациентов (2,2%) в остром периоде ИМ развилась фибрилляция желудочков. Атриовентрикулярная блокада диагностирована у 7% ($n = 29$) пациентов и более чем в трети случаев (39%) была полной. Острая недостаточность левого желудочка, как осложнение индексного ИМ, зарегистрирована у 54 (13%) пациентов, причем у 20 из них (4,9%) имел место КШ. Аневризматическая деформация ЛЖ и рецидив ИМ составляли по 10% случаев.

За время госпитализации по поводу индексного ИМ диагностическая КАГ выполнялась почти каждому второму пациенту (в 48,8% случаев; $n = 200$), причем, чаще мужчинам (56,1% против 40,9%, $p = 0,002$). При сравнении с группой пациентов моложе 60 лет выявлено, что они существенно чаще направлялись на КАГ по сравнению с больными 60 лет и старше (в 76% случаев, $p < 0,001$).

При более детальном изучении данного вопроса выявлено, что пациенты пожилого и старческого возраста, в отношении которых была выбрана консервативная тактика ведения (не направлялись на КАГ), оказались в среднем на 6 лет старше пациентов, подвергшихся инвазивной диагностической процедуре ($p < 0,001$) и были представлены преимущественно женщинами (55,7%). Кроме того, их состояние чаще было отягощено сопутствующей патологией, такой как ХБП, СД, ожирение ($p < 0,001$), в анамнезе у них чаще имела место ХСН и стенокардия напряжения ($p = 0,003$ и $p = 0,012$ соответственно) (Таблица 4.4).

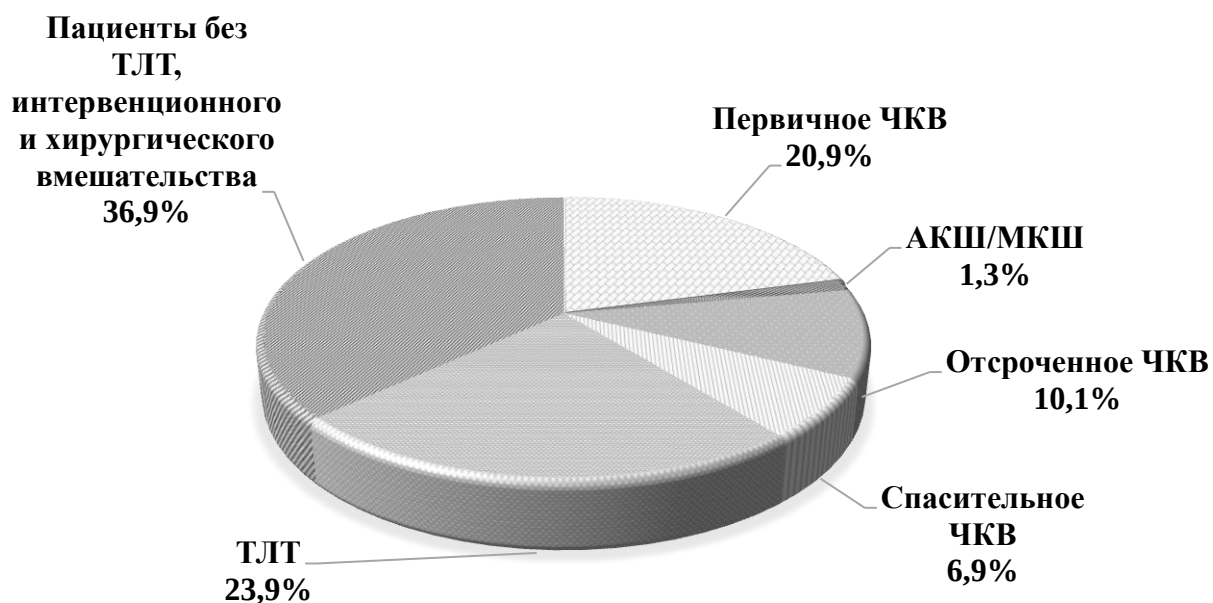
Таблица 4.4 - Характеристика пациентов в группах консервативной и инвазивной тактики ведения в остром периоде инфаркта миокарда

	Консервативная тактика (n=210)	Инвазивная тактика (n=200)	p
Мужчины, n (%)	93 (44,3)	119 (59,5)	0,002
Женщины, n (%)	117 (55,7)	81 (40,5)	0,002
Возраст, (Me(Q25;Q75))	75(69; 80)	69(62,25; 73)	< 0,001
ИМ в анамнезе, n(%)	73 (34,8)	61 (30,5)	0,358
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	138 (65,7)	107 (53,5)	0,012
ХСН в анамнезе, n (%)	155 (76,4)	123 (62,8)	0,003
ОНМК в анамнезе, n (%)	32 (15,2)	21 (10,5)	0,153
Ренальная дисфункция, n (%)	91 (47,2)	49 (25,5)	< 0,001
СД 2-го типа, n (%)	51 (41,1)	30 (21,7)	0,001
Ожирение, n (%)	71 (38,4)	46 (23,4)	0,001
Примечание - ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа, p – достигнутый уровень значимости.			

По результатам КАГ у большинства больных (71%) выявлялся преимущественно правый тип кровоснабжения сердца, левый тип встречался

лишь у 16% пациентов, в 13% случаев определялся сбалансированный тип кровоснабжения. У большинства пациентов (64,5%, $n = 129$) атеросклеротическое поражение коронарных артерий носило многососудистый характер. Однососудистое поражение встречалось у 32% ($n = 64$) пациентов. У 3,5% ($n = 7$) больных по данным КАГ не удалось выявить гемодинамически значимого сужения коронарных артерий. Стенозирующий атеросклероз локализовался в передней нисходящей артерии в 62% ($n = 124$) случаев, в правой коронарной артерии в 51% ($n = 102$) случаев, в огибающей артерии в 37% ($n = 73$) случаев; в четверти случаев - в первой диагональной артерии (26%, $n = 51$); в ветви тупого края - в 20% ($n = 40$) случаев. Атеросклероз ствола левой коронарной артерии встречался у 10% ($n = 20$) пациентов.

Из 306 пациентов с ИМпСТ первичное ЧКВ было выбрано в отношении 64 пациентов (20,9%). Тромболитическая терапия проводилась 125 больным (40,8%), эффективность ее достигала 71,2% (89 человек). При этом в 10,1% ($n = 31$) от общего числа случаев ИМпСТ была выбрана ФИС в рамках отсроченного ЧКВ в первые сутки после ИМ. При неэффективном тромболизисе ФИС в рамках спасительного ЧКВ применялась у 6,9% ($n = 21$) пациентов. У 4 пациентов в остром и подостром периодах ИМ восстановление коронарного кровотока проводилось путем АКШ. Не проводилось процедур восстановления коронарного кровотока 36,9% ($n = 113$; Рисунок 4.1). Выявлено, что 16% случаев ($n = 18$) это было обусловлено госпитализацией в непрофильные стационары города. Выявлено, что временной интервал приступ-госпитализация у пациентов, которым не проводилось процедур восстановления коронарного кровотока, было значительно больше (282 (175; 482,5) мин. по сравнению с 220 (131,3; 403,8) мин., $p = 0,049$), у которых предпринимались попытки восстановления коронарного кровотока, за счет большего времени от начала приступа до обращения за медицинской помощью (137 (60; 335,5) мин. по сравнению с 109,5 (43; 288,8) мин., $p = 0,041$).



АКШ/МКШ – аортокоронарное/маммарокоронарное шунтирование, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ТЛТ – тромболитическая терапия

Рисунок 4.1 - Выбор стратегии восстановления коронарного кровотока у пациентов пожилого и старческого возраста с острым ИМ с подъемом сегмента ST

Из 104 пациентов, перенесших инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), ЧКВ подверглись 40,4% ($n = 42$) пациентов. При ИМбпST в зависимости от тактики ведения пациентов в остром периоде заболевания различия в выживаемости обнаружено не было ($p = 0,610$). При сравнительном анализе 5-летней выживаемости между пациентами, перенесшими ИМпST и ИМбпST ни через 1 год, ни через 5 лет наблюдения различий выявлено не было ($p = 0,269$).

Что касается стентирования коронарных артерий, то данная процедура чаще проводилась в группе пациентов более молодого возраста (57,4% против 37,8% у пациентов старших возрастных групп, $p < 0,001$). При этом следует отметить, что из 200 пациентов пожилого и старческого возраста, направленных на КАГ,

интервенционная реваскуляризация миокарда проводилась 155 (77,5%) больным. Остальным 45 пациентам (22,5%) стентирование не проводилось, что в большинстве случаев было обусловлено тяжелым поражением коронарного русла. При 5-летнем сравнительном анализе было обнаружено, что стентирование коронарных артерий статистически значимо улучшало показатели отдаленной выживаемости в группе пациентов пожилого и старческого возраста (ОШ 2,29, 95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,46-3,59, $p < 0,001$; Рисунок 4.2).

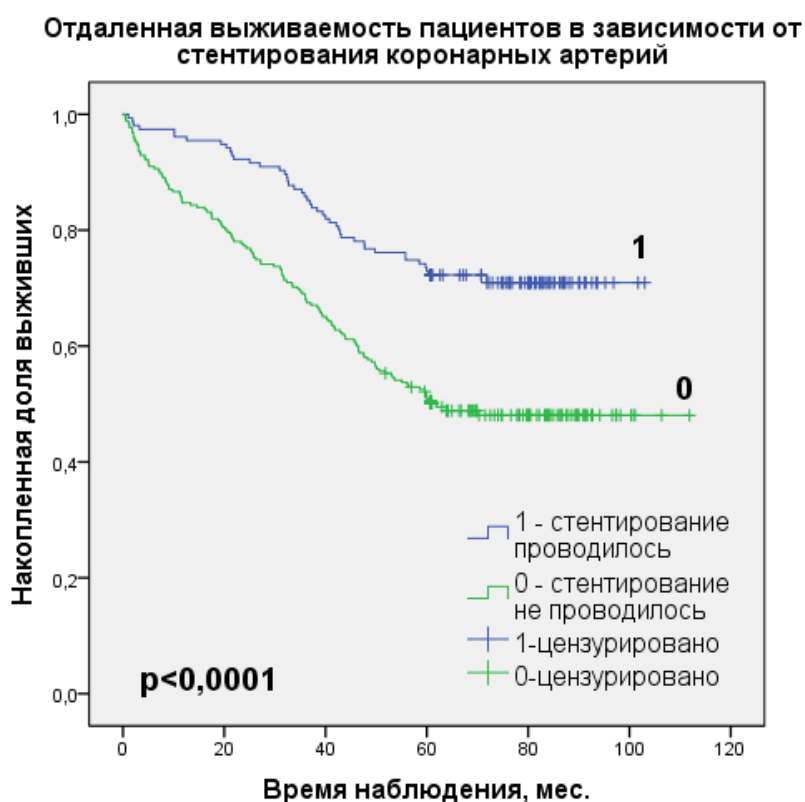


Рисунок 4.2 – График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста за пятилетний период в зависимости от тактики лечения в остром периоде ИМ

Однако при детальной оценке отдаленного прогноза, выявлено, что у пациентов, подвергшихся стентированию коронарных артерий, польза процедуры нивелировалась при нерегулярном посещении врача на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ. Так, непосещение поликлиники увеличивало шансы развития комбинированной конечной точки (летального исхода + ИМ) у стентированных пациентов в течение 1-го года в 5 раз (ОШ 5,22, 95%-й ДИ 1,59-17,1, $p = 0,003$). Влияние этого фактора ослабевало с течением времени и к пятому году наблюдения шанс развития летального исхода + ИМ был равен 2 (ОШ 1,99, 95%-й ДИ 1,09-3,99, $p = 0,004$; Рисунок 4.3).

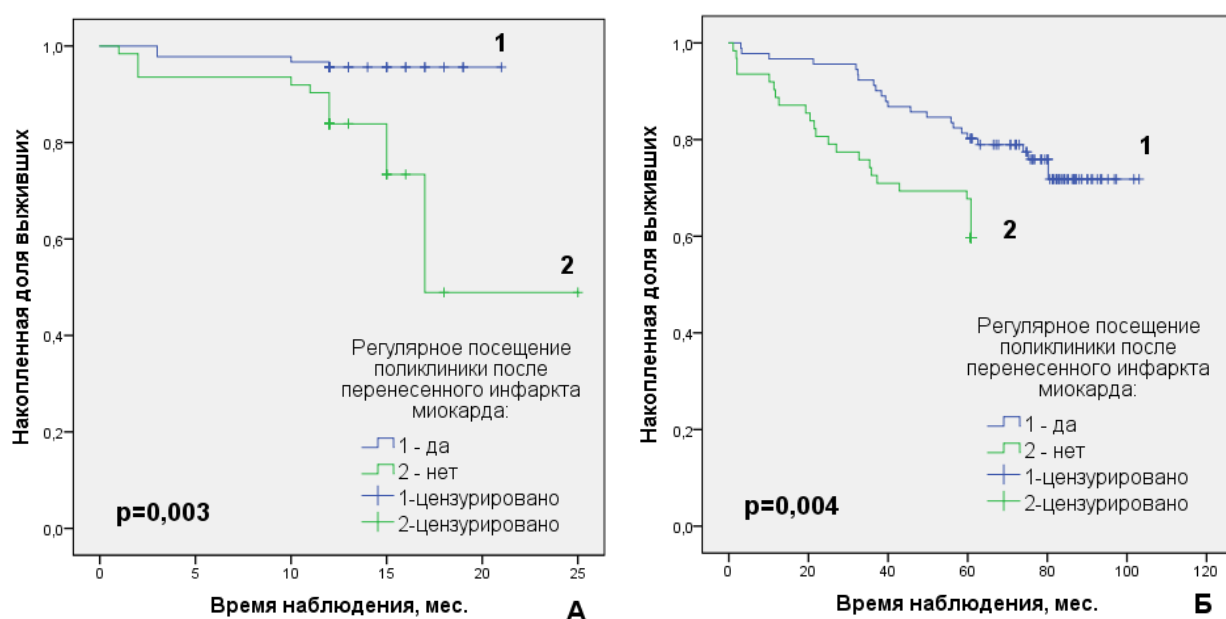


Рисунок 4.3 – График функции выживания Каплана-Мейера (А – через 1 год, Б – через 5 лет) пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших стентирование коронарных артерий в зависимости от посещения/непосещения врача на поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ

Таким образом, исследуемая когорта пациентов пожилого и старческого возраста была представлена практически в равной степени лицами обоего пола.

Среди пациентов отмечалась очень широкая распространенность ФР сердечно-сосудистых осложнений и, в большинстве случаев, их сочетание, длительный анамнез заболевания ИБС, а также высокая частота встречаемости сопутствующих заболеваний, которые могут повышать риск осложнений и неблагоприятных исходов ИМ. Вероятно, с увеличением частоты коморбидной патологии с возрастом и длительным отягощенным анамнезом заболевания связан высокий процент атипичного клинического течения острого периода ИМ, которое в 41% случаев было представлено безболевым или малосимптомной формой. Данный факт может обуславливать то обстоятельство, что пациенты пожилого и старческого возраста поздно обращались за медицинской помощью, а также в 18,9% случаев направлялись на госпитализацию в непрофильные стационары города, что обуславливало низкую частоту применения процедур по восстановлению коронарного кровотока. Вышеописанные обстоятельства, в свою очередь, несомненно, влияли на высокую частоту осложнений в остром периоде ИМ у лиц пожилого и старческого возраста. Обратило на себя внимание то обстоятельство, что у трети пациентов такой маркер некроза миокарда, как МВ КФК не имел диагностической значимости, оставаясь в пределах референсных значений, что, безусловно, затрудняло своевременную диагностику острого ИМ в этой группе пациентов. Кроме того, в результате проведенного исследования выявлено, что с увеличением возраста пациентов, частота применения у них инвазивной лечебно-диагностической стратегии уменьшалась, что ассоциировалось с длительным отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом, более частым наличием у данной категории пациентов коморбидной патологии и возможными противопоказаниями к инвазивному вмешательству [12]. Вместе с тем, выявлено, что стентирование коронарных артерий в 2 раза улучшало показатели пятилетней выживаемости в группе больных пожилого и старческого возраста. Однако польза от процедуры нивелировалась при нерегулярном посещении/непосещении пациентом врача на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ. Особенно выражено влияние

данного фактора было выражено в течение 1-го года после коронарной катастрофы.

4.2 Гендерные особенности клинического течения и исходов острого инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста

В исследуемой когорте больных гендерный состав был представлен следующим образом: мужчины составили 51,7% ($n = 212$), женщины – 48,3% ($n = 198$). При анализе возрастной структуры выявлено, что женщины были в среднем на 5 лет старше мужчин ($p < 0,001$).

При гендерном распределении частоты встречаемости отдельных ФР и их различных комбинаций выявлены статистически значимые различия. Согласно анамнезу, острый ИМ у женщин чаще развивался на фоне АГ, СД 2-го типа и ожирения ($p < 0,001$), в то время как мужчины значительно чаще курили ($p < 0,001$). Следует также отметить, что в женской когорте частота ИСАГ была значительно выше, чем в мужской ($p = 0,001$). В анамнезе у женщин чаще имели место стенокардия напряжения и ХСН, ХБП ($p < 0,001$). Одинаково часто среди пациентов обоих полов индексный ИМ развивался на фоне ранее перенесенного ИМ, который имел место у каждого третьего мужчины и женщины ($p = 0,488$, Таблица 4.5). ХБП в анамнезе чаще у женщин (16,2% против 6,2%, $p < 0,001$).

Таблица 4.5 - Гендерные особенности анамнеза пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда

Показатель	Мужчины ($n=212$)	Женщины ($n=198$)	Критерий	p
Возраст, Ме (Q25; Q75), годы	69 (63; 74)	74 (69; 80)	$U=13456,0$	$< 0,001$
АГ, n (%)	170 (80)	187 (94)	$\chi^2=18,485$	$< 0,001$
ИСАГ, n (%)	89 (42)	115 (58,1)	$\chi^2=10,615$	$= 0,001$
Курение, n (%)	113 (53)	5 (2,5)	$\chi^2=157,64$	$< 0,001$
СД 2-го типа, n (%)	17 (8)	64 (32)	$\chi^2=38,174$	$< 0,001$

Продолжение таблицы 4.5

Показатель	Мужчины (n=212)	Женщины (n=198)	Критерий	p
Дислипидемия, n (%)	172 (84)	173 (88)	$\chi^2=1,878$	= 0,171
ИМ в анамнезе, n (%)	66 (31)	68 (34)	$\chi^2=0,480$	= 0,488
Стенокардия напряжения, n (%)	104 (49)	141 (71)	$\chi^2=20,898$	< 0,001
ХСН, n (%)	120 (59)	158 (80)	$\chi^2=20,416$	< 0,001
ОНМК, n (%)	23 (11)	30 (15)	$\chi^2=1,684$	= 0,194
ХОБЛ, n (%)	34 (57)	26 (43)	$\chi^2=0,692$	= 0,405
ХБП в анамнезе, n (%)	13 (6)	32 (16)	$\chi^2=10,446$	< 0,001
СКФ, Me (Q25; Q75), мл/мин/1,73м ²	86 (74; 90)	68 (58; 85)	U=9929,5	< 0,001
Индекс массы тела, Me (Q25; Q75), кг/м ²	26 (24; 29)	29 (27; 32)	U=10885,5	< 0,001
Ожирение/степени, n (%):				
1	28 (14)	59 (32)	$\chi^2=18,378$	< 0,001
2	5 (2,5)	15 (8)	$\chi^2=6,332$	= 0,012
3	-	9 (5)	$\phi^*=7,581$	= 0,001
Примечание – АГ – артериальная гипертензия, ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия, СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа, ИМ – инфаркт миокарда, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, Me (Q25; Q75) – медиана значения и интерквартильный размах, U-критерий Манна-Уитни, χ^2 -критерий Хи-квадрат Пирсона, ϕ^* - точный критерий Фишера, p – достигнутый уровень значимости.				

При анализе гендерных особенностей клинической картины острого ИМ было установлено, что она в большинстве случаев (82,2%) характеризовалась типичным затяжным ангинозным приступом как у мужчин, так и у женщин. В 41% случаев (n = 73) атипичных форм клиническая картина острого ИМ имела малосимптомное течение, которое встречалось у мужчин почти в два раза чаще, чем у женщин (p < 0,037). Не было выявлено статистически значимых различий в частоте коллаптоидной, астматической и периферической форм острого ИМ. На долю абдоминального, аритмического и церебровоишемического вариантов

[illegible]

У большинства мужчин (75%) и женщин (74%) регистрировался ИМпST. По локализации и глубине поражения миокарда, а также по частоте и структуре осложнений острого периода ИМ гендерных различий среди лиц пожилого и старческого возраста выявлено не было. Осложненное течение острого периода ИМ наблюдалось в мужской когорте в 60% случаев, в женской - в 67% случаев ($p = 0,186$). Наиболее частыми осложнениями являлись нарушения сердечного ритма, частота которых составляла 35,4%. По понятным причинам частота осложнений острого ИМ увеличивалась с возрастом как среди мужчин, так и среди женщин. Однако в то время как у мужчин этот показатель возрастал за счет таких осложнений, как НРС, ОЛЖН и КШ ($p < 0,01$), для женщин с возрастом было характерно увеличение частоты рецидивов ИМ. Следует отметить, что частота развития тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) также увеличивалась с возрастом вне зависимости от пола (Таблица 4.7).

Таблица 4.7 - Гендерные особенности осложнений острого периода инфаркта миокарда

	Пациенты 60 лет и старше			Пациенты моложе 60 лет			р (М)	р (Ж)
	Мужчины (n=212)	Женщины (n=198)	p1	Мужчины (n=348)	Женщины (n=56)	p2		
Осложненное течение острого периода ИМ, n (%)	128 (60)	132 (67)	0,59	146 (42)	26 (46,4)	0,145	< 0,001	0,006
НРС, n (%)	73 (34,4)	72 (36,4)	0,458	83 (23,9)	13 (23,2)	0,28	0,007	0,698
ОЛЖН, n (%)	24 (11,3)	30 (15,2)	0,356	17 (4,9)	4 (7,1)	0,35	0,005	0,365
КШ, n (%)	12 (5,7)	8 (4)	0,58	7 (2)	2 (3,6)	0,368	0,021	0,145
Острая аневризма, n (%)	18 (8,5)	22 (11,1)	0,489	33 (9,5)	4 (7,1)	0,56	0,13	0,25
Рецидив, n (%)	17 (8)	24 (12,1)	0,179	21 (6)	1 (1,8)	0,09	0,089	0,042
ТЭЛА, n (%)	6 (2,8)	1 (0,5)	0,39	-	3 (5,4)	< 0,003	0,003	0,01
Другие, n (%)	20 (9,4)	13 (6,6)	0,358	2 (0,6)	1 (1,8)	0,35	< 0,001	0,213

Продолжение таблицы 4.7

Примечание – ИМ – инфаркт миокарда, НРС – нарушение ритма сердца, ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность, КШ – кардиогенный шок, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, р1 - достоверность различий исследуемых показателей между мужчинами и женщинами пожилого и старческого возраста, р2 - достоверность различий исследуемых показателей между мужчинами и женщинами моложе 60 лет, р (М) - достоверность различий исследуемых показателей между мужчинами моложе 60 лет и мужчинами пожилого и старческого возраста, р (Ж) - достоверность различий исследуемых показателей между женщинами моложе 60 лет и женщинами пожилого и старческого возраста.

Тромболизис чаще выполнялся женщинам (46,2% против 35,4%, $p = 0,047$). В свою очередь мужчинам чаще проводилась диагностическая КАГ в остром периоде ИМ (56,1% против 40,9%, $p = 0,002$) и стентирование коронарных артерий (45,3% против 33,3%, $p = 0,048$). Из тех пациентов, которым выполнялась КАГ, у подавляющего большинства мужчин (95%) и женщин (96%) были обнаружены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий. Многососудистый характер поражения встречался одинаково часто как среди мужчин, так и среди женщин ($p = 0,466$). Из шести больных, подвергшихся прямой реваскуляризации миокарда, пять были лицами мужского пола.

По данным ультразвукового исследования сердца существенных гендерных различий выявлено не было (Таблица 4.8).

Таблица 4.8 – Гендерные особенности данных эхокардиографического исследования больных старших возрастных групп, перенесших острый инфаркт миокарда

Показатель	Мужчины (n=212)	Женщины (n=198)	U	p
ЛП, Ме (Q25; Q75), мм	40 (37,5; 45,5)	40 (36; 42)	1660,5	0,087
ПЖ, Ме (Q25; Q75), мм	26 (24; 28,5)	25,5 (23; 27)	1181,5	0,208
ВА, Ме (Q25; Q75), мм	33,6 (31,5; 37)	33 (30,8; 36)	820	0,052

Продолжение таблицы 4.8

Показатель	Мужчины (n=212)	Женщины (n=198)	U	p
МЖП, Ме (Q25; Q75), мм	11 (10; 12)	11 (10; 12,1)	1775	0,561
ЗСЛЖ, Ме (Q25; Q75), мм	10,2 (9,1; 11,5)	10 (9; 11)	563,5	0,054
ММ, Ме (Q25; Q75), г	180 (163,3; 215,8)	172,5 (143; 207)	447	0,288
ИММ, Ме (Q25; Q75), г/м ²	91 (85; 110,3)	95 (80,8; 110,3)	411,5	0,913
КДР, Ме (Q25; Q75), мм	51 (48; 55)	50 (44; 52,8)	600	0,273
КСР, Ме (Q25; Q75), мм	34 (30; 38)	32 (30; 35)	514,5	0,095
КДО, Ме (Q25; Q75), мл	120 (94; 144)	110 (90; 132)	568,5	0,162
КСО, Ме (Q25; Q75), мл	48 (36; 68)	41 (37; 55)	583	0,214
УО, Ме (Q25; Q75), мл	69 (57; 79,5)	64,5 (49,3; 75)	417	0,282
ФВ, М-режим, Ме (Q25; Q75), %	60 (54; 65)	61,5 (57,5; 68,8)	569,5	0,113
ФВ, В-режим, Ме (Q25; Q75), %	60 (50; 63)	61 (55,8; 65)	648,5	0,119
СДПЖ, Ме (Q25; Q75), мм рт. ст.	31 (25; 38,5)	29 (23; 39,5)	175,5	0,449
Примечание - ЛП – левое предсердие, ПЖ – правый желудочек, ВА – восходящая аорта, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ММ – масса миокарда, ИММ – индекс массы миокарда, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО – конечно-систолический объем левого желудочка, УО – ударный объем, ФВ (М) – фракция выброса левого желудочка, измеренная в М-режиме, ФВ (В) – фракция выброса левого желудочка, измеренная в В-режиме, СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке, Ме (Q25; Q75) – медиана значения и интерквартильный размах, U – критерий Манна-Уитни, p - достигнутый уровень значимости различий.				

За период 5-летнего мониторинга после свершившегося индексного ИМ диагностическая КАГ выполнялась с одинаковой частотой пациентам вне зависимости от пола – 17,9% и 14,1% соответственно мужчинам и женщинам (p = 0,298). Стентированию были подвергнуты 15,9% больных, в том числе 37 (17,5%) мужчин и 28 (14,1%) женщин (p = 0,359).

Важным представляется установление факта, свидетельствующего о том, что за весь 5-летний период наблюдения 84% (n = 344) больных КАГ вообще не

выполнялась. Среди них было одинаковое количество мужчин (50,5%) и женщин (49,5%). Одной из основных причин этого, по-видимому, явился высокий процент летальности пациентов пожилого и старческого возраста, который за период 5-летнего наблюдения достиг 42% и не различался в мужской и женской когорте.

Таким образом, при анализе гендерных особенностей у пациентов пожилого и старческого возраста выявлено, что женщины были в среднем на 5 лет старше мужчин ($p < 0,001$). Выявлены гендерные различия в отношении анамнестических характеристик и в клиническом течении острого ИМ. Так, у мужчин значительно чаще острый период ИМ протекал в малосимптомной форме. Существенные гендерные различия ($p < 0,01$) были выявлены и при анализе отдельных ФР и их различных комбинаций. Согласно анамнезу, острый ИМ у женщин чаще развивался на фоне АГ, СД 2-го типа и ожирения ($p < 0,001$), в то время как мужчины значительно чаще курили ($p < 0,001$). У женщин чаще в анамнезе имели место стенокардия напряжения и ХСН ($p < 0,001$). По локализации и глубине поражения миокарда, а также по частоте и структуре осложнений острого периода ИМ гендерных различий выявлено не было. Среди осложнений лидировали нарушения ритма сердца, которые одинаково часто встречались как у мужчин, так и у женщин. Важным представляется тот факт, что женщины пожилого и старческого возраста в 2 раза реже, чем мужчины направлялись на КАГ и им реже проводилось стентирование коронарных артерий, не смотря на одинаковый объем поражения коронарного русла.

4.3 Клинико-анамнестические и гендерные особенности пациентов пожилого и старческого возраста, погибших в разные сроки после инфаркта миокарда в процессе 5-летнего наблюдения

В целях определения значимых характеристик, влияющих на продолжительность жизни после перенесенного ИМ у лиц пожилого и старческого возраста, были выделены группы пациентов, погибших на этапах 1

год, 3 года и 5 лет наблюдения: группа 1 (n=45) - умершие в течение первого года; группа 2 (n=62) – умершие в срок от 1 года до 3 лет после ИМ; группа 3 (n=67) – умершие в срок от 3 до 5 лет после ИМ (Рисунок 4.4).

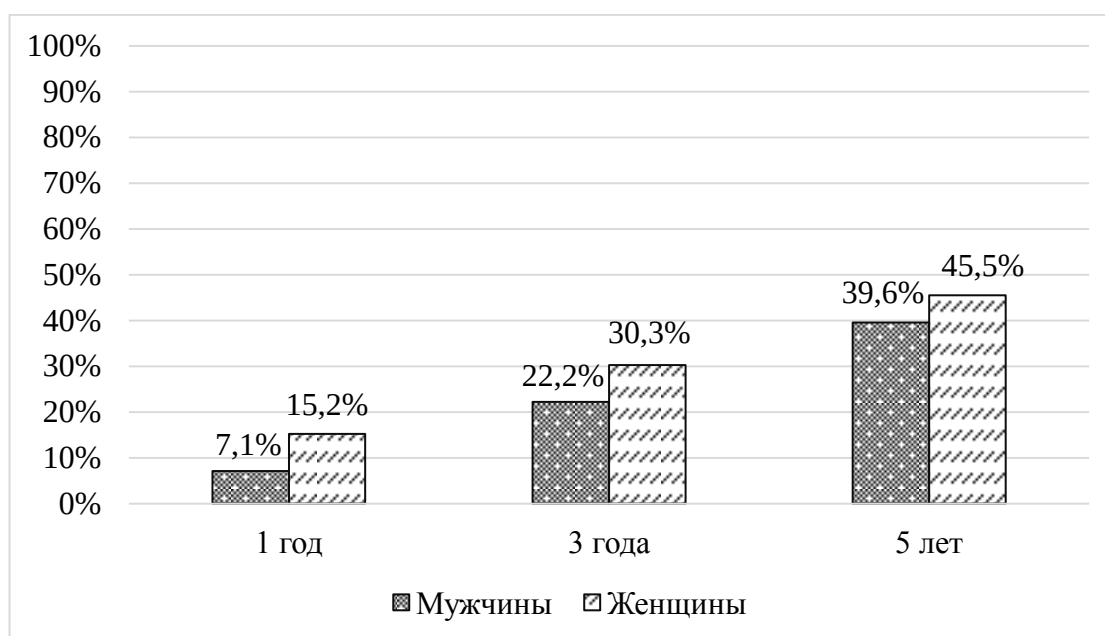


Рисунок 4.4 – Летальность больных, перенесших инфаркт миокарда в процессе 5-летнего наблюдения

В течение первого года после перенесенного острого ИМ умерли 45 человек (11%): мужчин – 15 (7,1% от общего числа мужчин, перенесших острый ИМ), женщин – 30 (15,2% от общего числа женщин, перенесших острый ИМ), $p = 0,096$. Медиана возраста пациентов на момент свершившегося ИМ составила 78 (71,5;82) лет. Причем, у мужчин ИМ развивался в более молодом возрасте (71 (63;77) г.) по сравнению с женщинами, у которых медиана возраста составила 80,5 (75,8;83) ($p < 0,001$). От прогрессирования ХСН в течение года умерли 1,7% ($n = 7$) больных, повторно перенесенный ИМ явился причиной смерти у 7,1% пациентов ($n = 29$), прочие причины летального исхода регистрировались в 0,7% случаев ($n = 3$), у 1,5% пациентов ($n = 6$) причину смерти установить не удалось.

У 80% пациентов ($n = 36$), погибших в течение года, до настоящего ИМ была диагностирована стабильная стенокардия напряжения различных

функциональных классов. Почти у каждого второго пациента индексный ИМ случался на фоне ранее перенесенного (44,4%). Более 80% пациентов ($n = 37$) уже имели в анамнезе ХСН на момент развития ИМ. Частота выявления ФР ИБС, а также коморбидной патологии оказалась достаточно высока. Так, у большинства пациентов диагностировалась дислипидемия (77,7%), АГ (93,3%), ренальная дисфункция (65,9%). Почти каждый второй пациент страдал СД 2-го типа (44,4%), четверть больных в анамнезе перенесли ОНМК (24,4%), ХОБЛ регистрировалась у 17,8%, ожирение – у 26,8% больных.

В подавляющем большинстве случаев (88,9%, $n = 40$) в данной группе ИМ протекал с типичными клиническими проявлениями. Чаще диагностировался ИМпСТ (77,8%, $n = 35$). У 19 пациентов (42,2%) регистрировалось крупноочаговое поражение сердечной мышцы, у 24,4% ($n = 11$) - мелкоочаговое, у 17,7% ($n = 8$) – трансмуральное. Острый период ИМ осложнялся в 75,6% ($n = 34$). Острая левожелудочковая недостаточность развилась у 15 (33,3%) пациентов, КШ – у 5 больных (11,1%), острая аритмия – в 18 (40%) случаях, ТЭЛА, острая аневризма ЛЖ, рецидив ИМ соответственно в – 1 (2,2%), 4 (8,9%), 4 (8,9%) случаях.

Преимущественное большинство больных, умерших в первый год наблюдения, госпитализировались в специализированный стационар с оснащением ангиоблоком (91,1%, $n = 41$). Несмотря на это, КАГ выполнялась лишь 29% пациентов. Попытка медикаментозного восстановления коронарного кровотока была предпринята у 31,1% пациентов ($n = 14$). Восстановление коронарного кровотока посредством стентирования было проведено у 10 больных (22,2%). В течение первого года стентирование проводилось повторно одному пациенту.

Проанализирован характер и интенсивность медикаментозной терапии, рекомендованной пациентам при выписке. Назначение таких жизненно важных препаратов как β -адреноблокаторы имело место у 93,3% ($n = 42$) пациентов, иАПФ назначены 62,2% ($n = 28$) больных, антиагреганты - 97,8% ($n = 44$) и

статины - 64,4% (n = 29). Наиболее часто назначаемыми бета-адреноблокаторами были метопролола тартрат или сукцинат (48%) и бисопролол (38%). Что касается гиполипидемической терапии, то наиболее часто назначались препараты аторвастатина, однако, не смотря на отсутствие достижения целевых уровней основных показателей липидограммы, рекомендуемые к приему дозы препаратов были необоснованно низки и средняя доза аторвастатина составила 12,2 (9,3; 16,8) мг/сутки.

В группу 2 были включены 62 пациента, среди которых 32 мужчины (15,1% от общего числа мужчин, перенесших ИМ) и 30 женщин (15,2% от общего числа женщин, перенесших ИМ). Медиана возраста пациентов на момент свершившегося ИМ составила 75 (68;80,3) лет (для женщин 78,5 (69;82,5) лет, для мужчин 73 (66,3;76,5) г., $p = 0,021$). От прогрессирования ХСН за этот период времени умерли 4,1% (n = 17) больных, повторно перенесенный ИМ явился причиной смерти у 8,5% пациентов (n = 35), ОНМК – у 0,7% (n = 3), прочие причины летального исхода регистрировались в 0,7% случаев (n = 3), в 1% (n = 4) случаев причина смерти не установлена. Более чем у половины больных (67,7%), погибших за обозначенный промежуток времени, до индексного ИМ была диагностирована стабильная стенокардия напряжения различных функциональных классов. У каждого второго пациента индексный ИМ случался на фоне ранее перенесенного (46,8%). Хроническая сердечная недостаточность имела место у 45 пациентов (74%). Часто выявлялись ФР ИБС и сопутствующая патология: дислипидемия отмечалась у 90% пациентов, АГ - у 85,5%, СД 2-го типа – у 32,3%, курили 27,4%, ХОБЛ была диагностирована у 21%, ожирением страдали 32,8% пациентов, ОНМК в анамнезе перенесли 17,7%, ренальная дисфункция отмечалась у 61,8%.

Почти каждый пятый случай ИМ (16,1%) характеризовался атипичным началом (n = 10). В 21% случаев (n = 13) диагностировалось мелкоочаговое поражение миокарда, в 55% (n = 34) - крупноочаговое, 14,5% (n = 9) - трансмуральное. Более чем у половины больных диагностировался ИМпST

(77,4%, $n = 48$). Осложненное течение острого периода ИМ определялось частотой – 69,4% случаев ($n = 43$). При этом ОЛЖН развивалась у 12 (19,4%) пациентов, КШ – у 3 (4,8%), острая аритмия – у 19 (30,6%), ТЭЛА – у 2 (3,2%), острая аневризма – у 3 (4,8%), рецидив – у 4 (6,5%) больных.

Большинство больных группы 2 (85,5%, $n = 53$) госпитализировались в специализированный кардиологический стационар. Несмотря на это, более чем половине пациентов КАГ не выполнялась (62,9%). Фармакологическая стратегия восстановления коронарного кровотока была избрана лишь в отношении 29% больных. Интракоронарная реваскуляризация выполнялась 18 пациентам (29%), в течение 3 лет после перенесенного ИМ данной процедуре подверглись еще 3 человека, хирургическая реваскуляризация не была выполнена никому. Большая часть пациентов группы 2 (88,7%, $n = 55$) принимали β -адреноблокаторы. Антиагреганты назначались 96,8% пациентов ($n = 60$). Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента принимали 80,6% пациентов ($n = 50$), гиполипидемическая терапия осуществлялась в 58,1% случаев ($n = 36$). Средняя дозировка аторвастатина, который рекомендовался чаще других, составляла, в среднем, 13,7 (8,2; 19,6) мг/сутки.

В группу 3 включены 67 пациента (16,3%), среди которых 37 мужчин (17,5% от общего числа мужчин пожилого и старческого возраста, перенесших ИМ) и 30 женщин (15,2% от общего числа женщин пожилого и старческого возраста, перенесших ИМ). Медиана возраста пациентов на момент перенесенного ИМ составила 73 (69;78) лет (для мужчин – 72 (65,5;76), для женщин – 76,5 (69,8;80), ($p = 0,02$)). От прогрессирования ХСН в группе 3 умерли 7,3% ($n = 30$) больных, повторно перенесенный ИМ явился причиной смерти у 2,9% пациентов ($n = 12$), фатальные случаи ОНМК регистрировались в 0,5% случаев ($n = 2$), прочие причины летального исхода регистрировались в 2,2% случаев ($n = 9$), у 14 пациентов (20,9%) причину смерти установить не удалось. Анамнестически у каждого пятого пациента (37,3%, $n = 25$) до настоящего коронарного события уже регистрировался ИМ, а у 64,2% больных ($n = 43$)

верифицировалась стабильная стенокардия напряжения. До регистрации индексного события у большинства пациентов выявлялись распространенные ФР ИБС и сопутствующие заболевания: СД 2-го типа - 28,4%, дислипидемия - 83,1%, АГ - 91%, курение - 26,9%, ХОБЛ – 14,9%, ожирение – 30,2%, ОНМК – 19,4%, ренальная дисфункция – 31,1%.

Атипичная клиническая картина острого ИМ встречалась в 13,4% случаев (n = 9). В 76,6% случаев (n = 52) ИМ протекал с подъемом сегмента ST. В каждом десятом случае (16,4%; n = 11) поражение сердечной мышцы носило субэндокардиальный характер, крупноочаговый – в 59,7% случаев (n = 40), трансмуральный ИМ – в 14,9% (n = 10). У 65,7% пациентов острый период заболевания протекал с осложнениями (n = 44). При этом ОЛЖН развивалась у 11 (11,9%) пациентов, КШ – у 3 (4,5%), острая аритмия – у 23 (34,3%), острая аневризма – у 10 (14,9%), рецидив – у 7 (10,4%) больных.

В 88% случаев больные 3-ей группы (n = 59) были доставлены в специализированное лечебное учреждение, однако КАГ была выполнена 41,8% пациентов (n = 28). Фармакологическое восстановление кровотока в бассейне инфаркт-связанной коронарной артерии проводилось в 33,8% случаев (n = 22). Стентирование выполнено каждому третьему пациенту (34,3%; n = 23), в течение 5 лет – еще восьмерым, шести их них повторно. Прямая реваскуляризация не проводилась никому. Разгрузочную нейрогормональную терапию блокаторами β -адренергических рецепторов и иАПФ принимали 89,6% (n = 60) и 83,6% (n = 56) пациентов соответственно. Антиагрегантная терапия назначалась в 95,5% случаев, препараты, нормализующие обмен липидов - у 62,7% (n = 42). Как правило, пациенты использовали аторвастатин, средние дозы которого составили 15,5 (10,2; 19,3) мг/сут. Для выявления наиболее значимых факторов, способных влиять на продолжительность жизни после ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста, мы сравнили сформированные группы между собой (Таблица 4.9).

Таблица 4.9 - Сравнительная характеристика пациентов, умерших в различные сроки после перенесенного острого инфаркта миокарда

Показатель	Группа 1 (n=45)	Группа 2 (n=62)	Группа 3 (n=67)	p (1-2)	p (1-3)	p (2-3)
				с поправкой Бонферрони		
Пол (м/ж)	15(33,3)/ 30 (66,7)	32 (51,6) / 30 (48,4)	37 (55,2) / 30 (44,8)	нд	0,069	нд
Возраст на момент острого ИМ, Me (Q25; Q75), годы	78 (71,5;82)	75 (68; 80,3)	73 (69;78)	нд	0,006	нд
Возраст мужчин на момент острого ИМ, Me (Q25; Q75), годы	71 (63;77)	73 (66,3;76,5)	72 (65,5;76)	нд	нд	нд
Возраст женщин на момент острого ИМ, Me (Q25; Q75), годы	80,5 (75,8;83)	78,5 (69;82,5)	76,5 (69,8;80)	нд	0,012	нд
Случаи смерти от прогрессирования ХСН, n (%)	7 (1,7)	17 (4,1)	30 (7,3)	нд	0,003	нд
Случаи смерти от острого ИМ, n (%)	29 (7,1)	35 (8,5)	12 (2,9)	нд	<0,001	<0,001
Случаи смерти от ОНМК, n (%)	-	3 (0,7)	9 (2,2)	нд	нд	нд
Прочие причины смерти, n (%)	3 (0,7)	3 (0,7)	9 (2,2)	нд	нд	нд
Данные анамнеза:						
АГ, n (%)	42 (93,3)	53 (85,5)	61 (91)	нд	нд	нд
ИСАГ, n (%)	27 (60)	38 (61,3)	35 (52,2)	нд	нд	нд
Курение, n (%)	11 (24,4)	17 (27,4)	18 (26,9)	нд	нд	нд
СД 2-го типа, n (%)	20 (44,4)	20 (32,3)	19 (28,4)	нд	нд	нд
Дислипидемия, n (%)	35 (79,5)	54 (90)	54 (83,1)	нд	нд	нд
ИМ в анамнезе, n (%)	20 (44,4)	29 (46,8)	25 (37,3)	нд	нд	нд
Стенокардия напряжения, n (%)	36 (80)	42 (67,7)	43 (64,2)	нд	нд	нд
ХСН, n (%)	37 (84,1)	45 (73,8)	44 (68,8)	нд	нд	нд
ОНМК, n (%)	11 (24,4)	11 (17,7)	13 (19,4)	нд	нд	нд
ХОБЛ, n (%)	8 (17,8)	13 (21)	10 (14,9)	нд	нд	нд
Ренальная дисфункция, n (%)	27 (65,9)	34 (61,8)	19 (31,1)	нд	0,003	0,003
СКФ, мл/мин/1,73м ²	62 (52,5;78,5)	61 (52; 78)	77 (65,5;85)	нд	<0,001	<0,001

Продолжение таблицы 4.9

артериальная гипертензия, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ИМпST-инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность, КШ – кардиогенный шок, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, АКШ – аортокоронарное шунтирование, иАПФ-ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, Me (Q25; Q75) – медиана значения и интерквартильный размах, нд-достоверность различий между группами ($p > 0,05$).

За период наблюдения среди мужчин и женщин погибло сопоставимое число больных: 90 женщин (45,5%) и 84 мужчины (39,6%). На момент свершившегося индексного события по возрасту группа женщин была старше на 7 лет, медиана их возраста составила 79 (71,8;82) лет, в то время как у мужчин – 72 (66;76) года, ($p < 0,001$). На момент смерти женщины также были существенно старше 81 (74;84), чем мужчины (74 (68,3;79), $p < 0,001$).

В результате выполненного исследования, выявлены следующие гендерные особенности: у женщин, погибших за 5-летний период наблюдения, по сравнению с мужчинами, чаще в анамнезе имела место стенокардия напряжения (82,2% против 56%, $p < 0,001$), АГ (97,8% против 81%, $p = 0,001$). Острое нарушение мозгового кровообращения также регистрировалось несколько чаще, однако различия не достигали статистической значимости (25,6% против 14,3%, $p = 0,064$). Погибшие женщины чаще страдали СД 2-го типа (51,1% против 15,5%, $p < 0,001$), ожирением (42,2% против 17,7%, $p = 0,001$), в то время как мужчины чаще курили (53,6% против 1,1%, $p < 0,001$). У погибших женщин чаще регистрировалась ренальная дисфункция (70,7% против 29,3%, $p < 0,001$). Женщинам реже проводилась КАГ (30% против 44%, $p = 0,025$). Частота развития осложнений в остром периоде ИМ в обеих группах была сопоставима (69,5%). Отмечалась тенденция к более частому развитию КШ у мужчин, но различия не достигали статистической значимости ($p = 0,094$). При анализе параклинических данных в отношении гендерных особенностей пациентов пожилого и старческого

возраста, умерших в процессе 5-летнего наблюдения не выявлено статистически достоверных различий (Таблица 4.10).

Таблица 4.10 - Сравнительный анализ параклинических данных среди мужчин и женщин, умерших в процессе 5-летнего наблюдения

Показатель	Женщины (n=90)	Мужчины (n=84)	p
Глюкоза, ммоль/л	6,2 (5,7-7,6)	5,8 (5,3-6,2)	0,67
Общий холестерин, ммоль/л	5,8 (4,7-6,9)	5,7 (4,3-6,5)	0,93
Триглицериды, ммоль/л	1,9 (1,3-2,6)	1,7 (1,4-2,6)	0,43
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	5,2 (4,7-5,8)	4,8 (4,5-5,1)	0,078
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	0,9 (0,8-1,1)	0,9 (0,7-1,1)	0,91
Индекс атерогенности	3,2 (2,8-3,9)	2,9 (2,5-3,6)	0,271
ЛП, мм	40 (36-42)	39,1 (34,7-41)	0,675
ЗСЛЖ, мм	12,1 (10,5-13)	12,7 (9,3-13,1)	0,521
МЖП, мм	11,8 (10,5-12,7)	11 (10,7-12)	0,781
ММ, г	172 (156-198)	169 (151-186)	0,407
ИММ, г/м ²	91 (88-115)	89 (87-111)	0,509
КДР, мм	50 (47,3-52,8)	52 (48,5-51,7)	0,78
КСР, мм	30 (28-32)	30,7 (25-32,4)	0,641
КДО, мл	126 (96-132)	130 (96-142)	0,081
КСО, мл	40,4 (37-53)	38,2 (32-51)	0,094
ФВ (М), %	60 (57-65,4)	62 (53-65)	0,085
ФВ (В), %	59 (54-66)	60 (55-66)	0,07
СДПЖ, мм рт. ст.	27 (25-30)	28 (25-37)	0,21

Примечание - ЛП – левое предсердие, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, МЖП – межжелудочковая перегородка, ММ – масса миокарда, ИММ – индекс массы миокарда, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО – конечно-систолический объем левого

Продолжение таблицы 4.10

желудочка, ФВ (М) – фракция выброса левого желудочка, измеренная в М-режиме, ФВ (В) – фракция выброса левого желудочка, измеренная в В-режиме, СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке, р – достигнутый уровень значимости различий.

У пациентов сравниваемых групп одинаково часто острый период заболевания протекал атипично (15,5% у женщин ($n = 13$), 12,2% - у мужчин ($n = 11$)). Медикаментозное восстановление коронарного кровотока проводилось одинаково редко пациентам обоих полов (у мужчин – 25% ($n = 21$), у женщин - 37,9% ($n = 33$), $p = 0,073$), также как, и стентирование КА (34,5% мужчин и 24,4% женщин, $p = 0,144$).

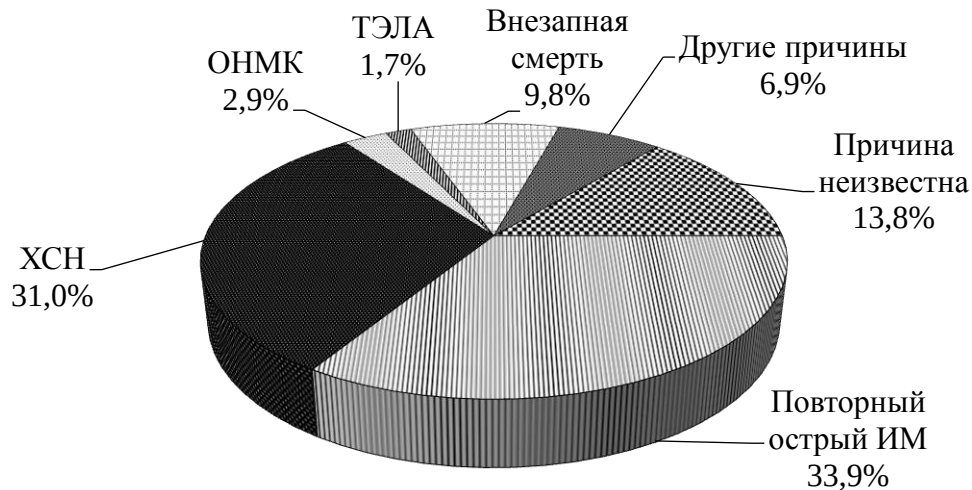
Таким образом, основной причиной смерти у лиц пожилого и старческого возраста в первые 3 года после перенесенного коронарной катастрофы явился повторный ИМ, в то время как в более поздние сроки пациенты погибали от прогрессирования ХСН. Кроме того, пациенты, умершие в ближайшие 3 года после индексного ИМ чаще страдали нарушением функции почек ($p < 0,001$). У больных, умерших в течение 1-го года наблюдения чаще имела место ОЛЖН в остром периоде ИМ (33,3% в 1-ой группе по сравнению с 11,9% в 3-ей группе, $p = 0,036$). При этом медиана выживания пациентов при развитии ОЛЖН составила 19 месяцев (по сравнению с 33 мес., $p = 0,016$).

Нельзя не отметить, что несмотря на госпитализацию большинства больных в остром периоде заболевания в специализированный кардиологический стационар, инвазивные лечебно-диагностические мероприятия, проводились крайне редко. Обратило на себя внимание и то обстоятельство, что лишь 61% пациентов из числа умерших назначалась липидоснижающая терапия, при этом доза наиболее часто назначаемого препарата – аторвастатина составляла $13,8 \pm 4,9$ мг.

4.4 Предикторы летального исхода в течение 5 лет после перенесенного инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста

Для оценки исходов острого ИМ в качестве первичной конечной точки были рассмотрены все случаи смерти от ССЗ и прочих причин. В целях выявления предикторов развития летального исхода в ближайшие пять лет после перенесенного острого ИМ, все включенные в исследование пациенты ($n = 410$) были разделены на 2 группы в зависимости от исхода заболевания: группу 1 составили больные, выжившие в течение 5 лет наблюдения пациенты ($n = 236$), группу 2 – умершие в процессе пятилетнего наблюдения ($n = 174$). Соотношение лиц мужского и женского пола было практически одинаковым в обеих группах (54% мужчин против 46% женщин в 1-ой группе и 48% мужчин против 52% женщин во 2-ой группе, $p = 0,233$).

В общей структуре причин смертности пациентов исследуемой группы преобладали случаи острого повторного ИМ – у 59 пациентов (33,9%). Хроническая сердечная недостаточность явилась причиной смерти в 54 случаях (31%), у 5 пациентов (2,9%) диагностировалось фатальное ОНМК, ТЭЛА стала причиной 3 летальных исходов (1,7%), у 17 пациентов (9,8%) констатирована внезапная сердечная смерть. Причины, не связанные с патологией сердечно-сосудистой системы, привели к летальным исходам у 12 пациентов (6,9%). У 24 человек (13,8%) узнать причину смерти не удалось (Рисунок 4.5).



ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии, ИМ – инфаркт миокарда

Рисунок 4.5 - Причины летальных исходов пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда, при пятилетнем наблюдении

Пациенты, умершие в процессе пятилетнего наблюдения, были, в среднем, на 6 лет старше, чем больные 1-ой группы (медиана возраста составила 69 (63; 74) лет для 1-ой группы, и 75 (69; 80) лет – для 2-ой группы, $p < 0,001$). В результате проведенного анализа выживаемости с помощью метода Каплана-Майера выявлено, что прогноз заболевания у пациентов, перенесших ИМ, ухудшался пропорционально увеличению возраста (Рисунок 4.6).

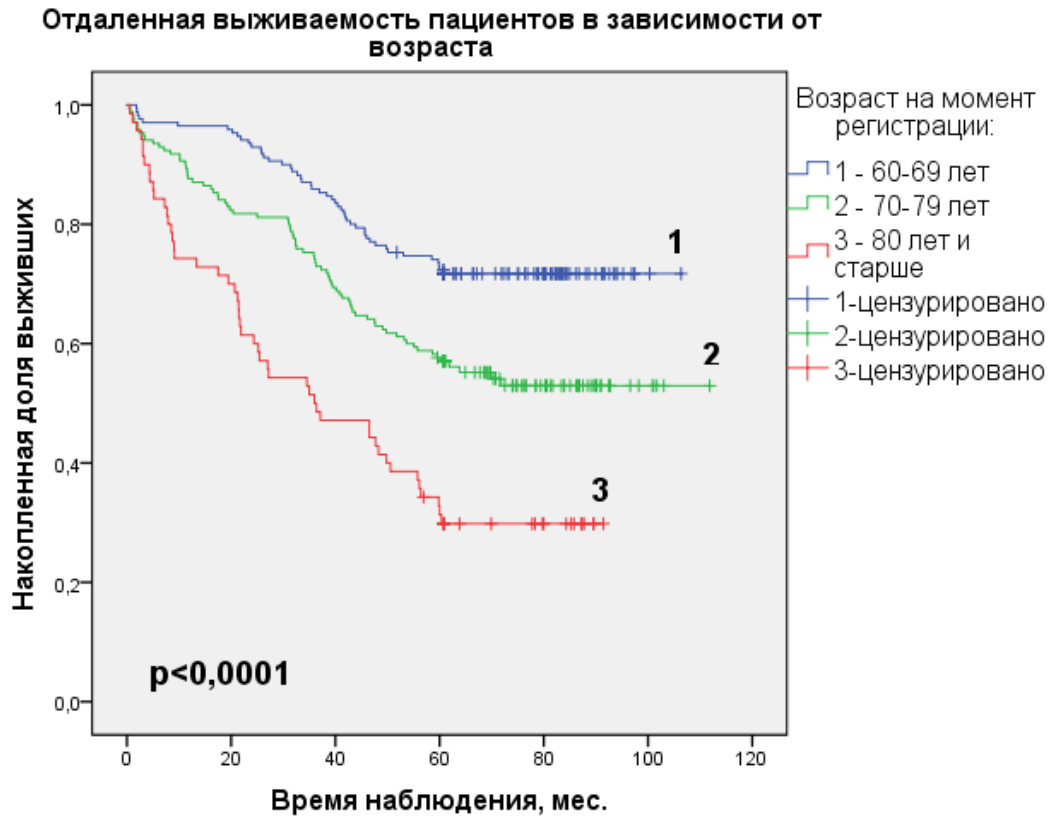


Рисунок 4.6 – График функции выживания Каплана-Мейера за пятилетний период в зависимости возраста пациентов, перенесших инфаркт миокарда

В анамнезе среди умерших пациентов чаще имела место стенокардия напряжения (у 52,5% пациентов 1-ой группы и 69,5% - во 2-ой группе; $p = 0,001$), а также перенесенный ранее ИМ (25,4% - в 1-ой группе, 42,5% - во 2-ой группе; ОШ 2,2; 95%-й ДИ 1,43-3,3; $p < 0,001$; Рисунок 4.7).



Рисунок 4.7 – График функции выживания Каплана-Мейера пациентов старших возрастных групп за пятилетний период в зависимости от наличия в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда

Артериальная гипертензия (87,1%) одинаково часто встречалась среди пациентов обеих групп. Однако ИСАГ чаще регистрировалась во 2-ой группе (64,1% против 51,7%, ОШ 1,7; 95%-й ДИ 1,09-2,56; $p = 0,016$). Сахарный диабет 2-го типа встречался также чаще во 2-ой группе больных (22% и 33,9% соответственно 1-ой и 2-ой группам; ОШ 1,82; 95%-й ДИ 1,17-2,82; $p = 0,002$; Рисунок 4.8).

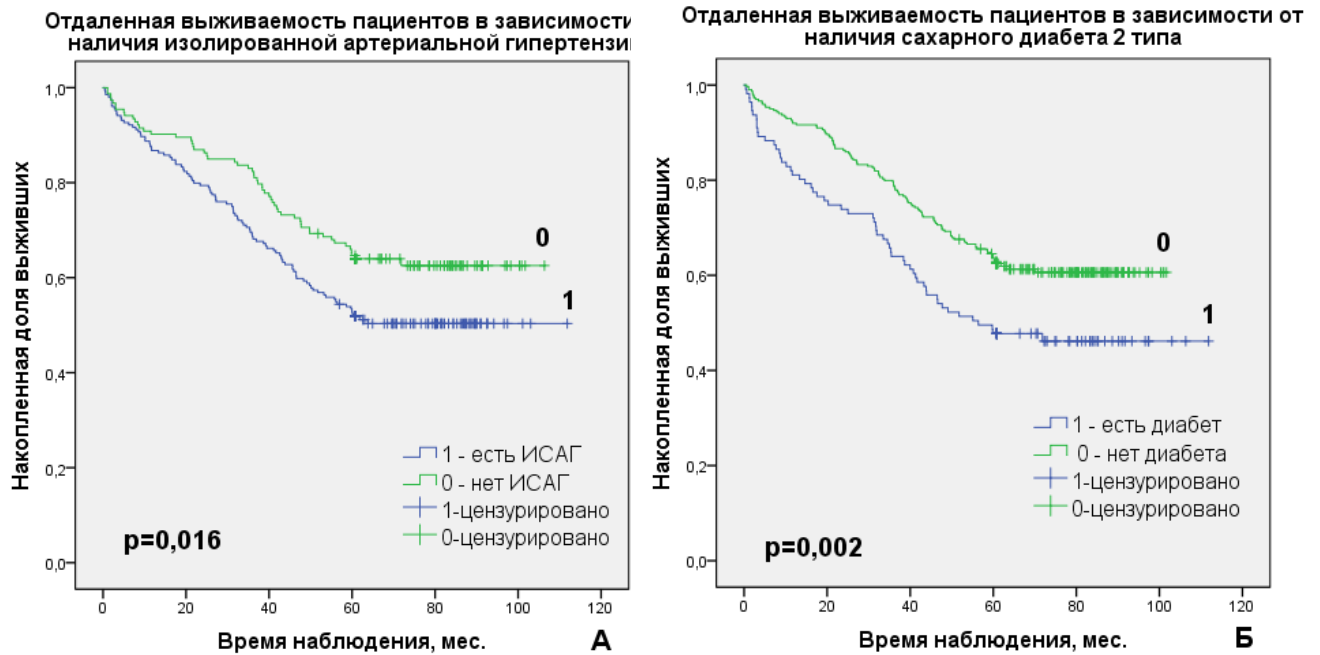


Рисунок 4.8 – Графики функции выживания пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от наличия изолированной систолической артериальной гипертензии (А) и сахарного диабета 2-го типа (Б)

Развитие индексного ИМ на фоне имеющейся ХСН несколько чаще происходило у пациентов с летальным исходом заболевания (у 72,4% больных), тогда как в группе с благоприятным исходом доля таких больных составила 64,4%, однако различия не достигали статистической значимости ($p < 0,086$). Инсульт в анамнезе чаще встречался у пациентов 2 группы (20% и 7,6% соответственно; $p < 0,001$). Установлено, что наличие этого события статистически значимо влияло на прогноз (ОШ 3,05; 95%-й ДИ 1,66-5,59; $p < 0,001$; Рисунок 4.9).

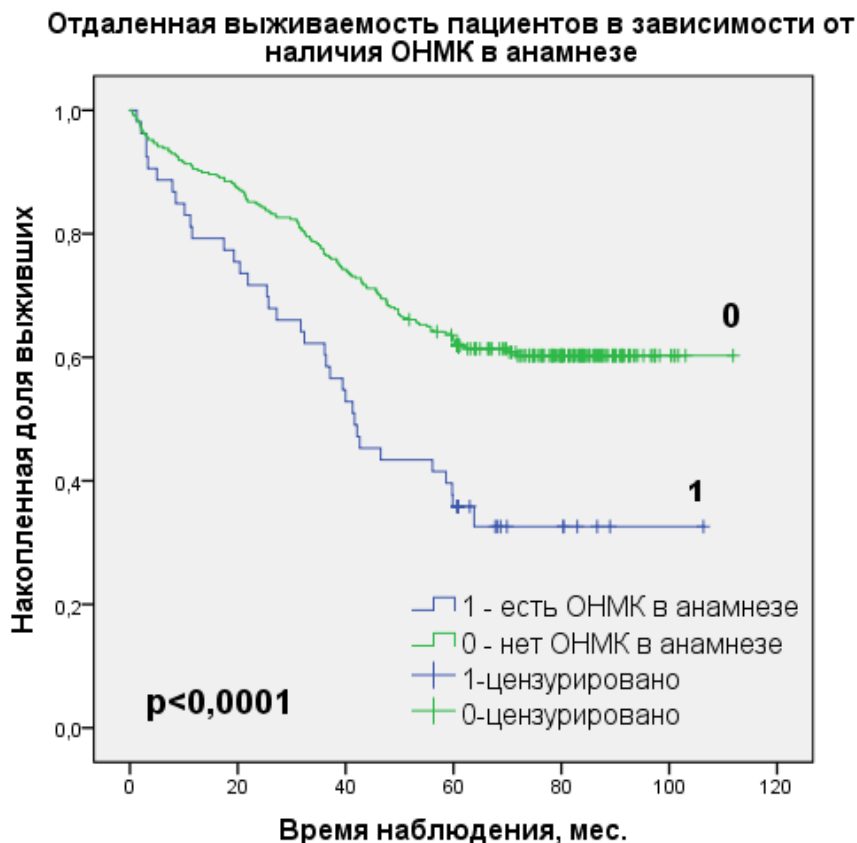


Рисунок 4.9 – График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от наличия в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения

Выраженное снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м² наблюдалось у 29,3% (n = 46) пациентов 2-ой группы против 9,3% (n = 21) у пациентов 1-ой группы ($p < 0,001$). Однако нельзя не отметить, что на прогноз заболевания негативно влияло не только выраженное нарушение почечной функции, но даже незначительное ее снижение (СКФ = 60-89 мл/мин/1,73м²), которое чаще встречалось у пациентов 2-ой группы (64,3% против 57,3% у пациентов 1-ой группы, ОШ 5,9; 95%-й ДИ 2,9-11,9, $p < 0,001$). Данный фактор явился независимым предиктором летального исхода. Основываясь на этих данных, был проведен анализ выживаемости в зависимости от степени снижения СКФ и выявлено, что прогноз заболевания ухудшался пропорционально снижению функции почек (Рисунок 4.10).

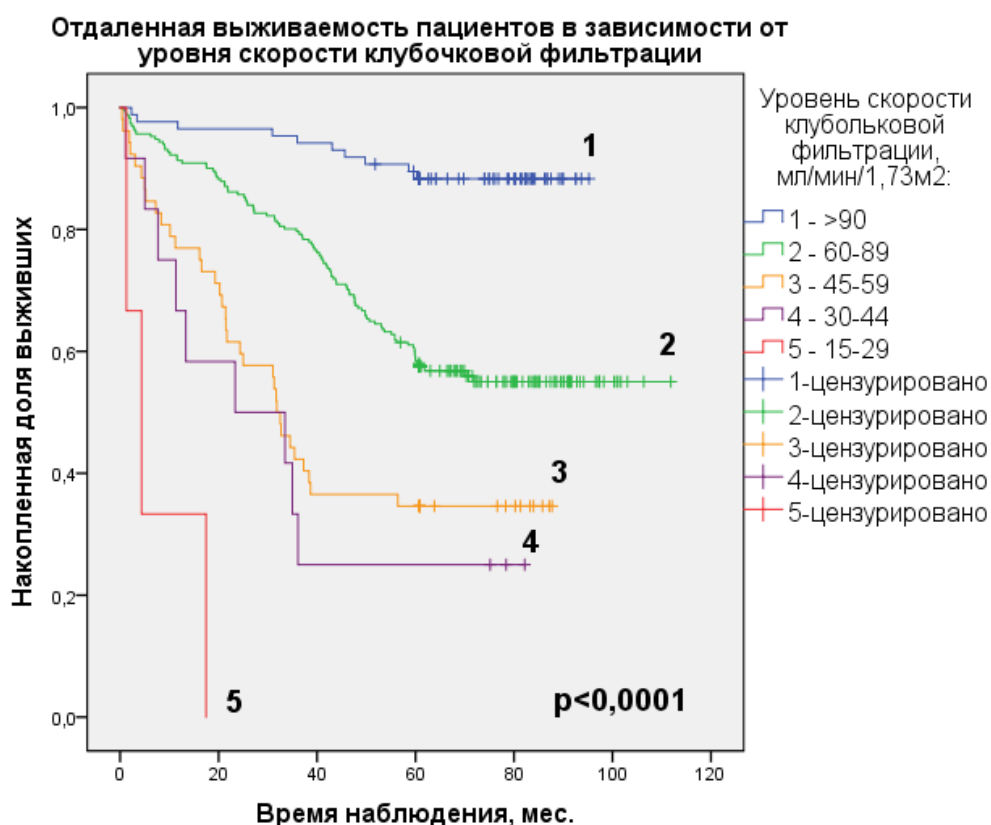


Рисунок 4.10 – График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от скорости клубочковой фильтрации

Ожирение (28,5%), курение (28,8%), ХОБЛ (14,6%) нарушения липидного состава крови (84,1%) были одинаково широко распространены среди пациентов обеих групп (Таблица 4.11).

Таблица 4.11 - Клинико-анамнестическая характеристика выживших и умерших в течение пятилетнего периода наблюдения пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда

Показатель	Группа 1 (n=236)	Группа 2 (n=174)	Критерий	р
Мужчины, n (%)	128 (54,2)	84 (48,3)	$\chi^2=1,425$	0,233
Женщины, n (%)	108 (45,8)	90 (51,7)	$\chi^2=1,425$	0,233

Продолжение таблицы 4.11

Показатель	Группа 1 (n=236)	Группа 2 (n=174)	Критерий	p
Возраст, Ме (Q25;Q75), годы	69 (63; 74)	75 (69; 80)	U=13203	< 0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	60 (25,4)	74 (42,5)	$\chi^2=13,319$	< 0,001
Стенокардия напряжения, n (%)	124 (52,5)	121 (69,5)	$\chi^2=12,033$	0,001
АГ, n (%)	201 (85,2)	156 (89,7)	$\chi^2=1,790$	0,181
ИСАГ, n (%)	104 (44,1)	100 (57,5)	$\chi^2=7,198$	0,007
ОНМК, n (%)	18 (7,6)	35 (20,1)	$\chi^2=13,876$	< 0,001
ХСН, n (%)	15 (6,4)	126 (72,4)	$\chi^2=2,941$	0,086
СД 2-го типа, n (%)	52 (22)	59 (33,9)	$\chi^2=7,152$	0,007
СКФ, Ме (Q25;Q75), мл/мин/1,73м ²	86 (73; 90)	65 (58; 81,5)	U=8871	< 0,001
ХОБЛ, n (%)	29 (12,3)	31 (17,8)	$\chi^2=2,450$	0,118
Курение, n (%)	72 (30,5)	46 (26,4)	$\chi^2=0,810$	0,368
Ожирение, n (%)	68 (30,9)	49 (30,2)	$\chi^2=0,019$	0,890
Дислипидемия, n (%)	202 (86,7)	143 (84,6)	$\chi^2=0,348$	0,555
Примечание - ИМ – инфаркт миокарда, АГ – артериальная гипертензия, ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь сердца, Ме (Q25;Q75) – медиана значения и интерквартильный размах, χ^2 - критерий Хи-квадрат, U – критерий Манна-Уитни, p-достигнутый уровень значимости различий.				

Осложнения в остром периоде ИМ развивались у 58,9% пациентов 1-ой группы и 69,5% пациентов 2-ой группы ($p = 0,019$), причем данные различия были обусловлены, преимущественно, более частым развитием во второй группе ОЛЖН, по сравнению с пациентами первой группы (20,1% и 8,1% соответственно; $p < 0,001$). По результатам анализа выживаемости и расчета ОШ летального исхода у пациентов с наличием/отсутствием ОЛЖН, данный фактор выделен как независимый предиктор летального исхода ИМ (ОШ 2,5; 95%-й ДИ

1,2-5,1; $p < 0,016$; Рисунок 4.11). Прочие осложнения острого периода одинаково часто встречались среди пациентов обеих групп.

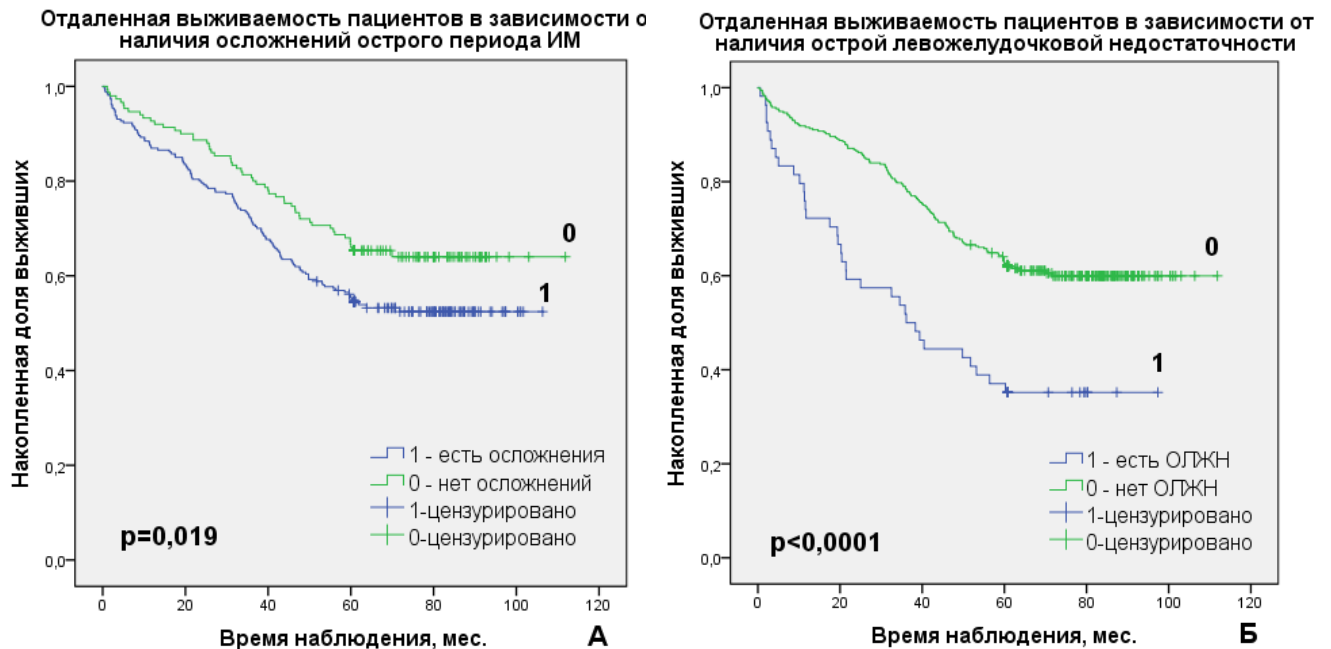


Рисунок 4.11 – Графики функции выживания Каплана-Мейера пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от наличия осложнений острого периода ИМ (А), острой левожелудочковой недостаточности (Б)

При анализе медикаментозной терапии, назначаемой пациентам во время госпитализации и при выписке из стационара, выявлено, что назначение статинов ($p = 0,018$), иАПФ ($p < 0,001$) и двойной антиагрегантной терапии ($p < 0,001$) оказывало положительное влияние на отдаленный прогноз заболевания (Рисунок 4.12).

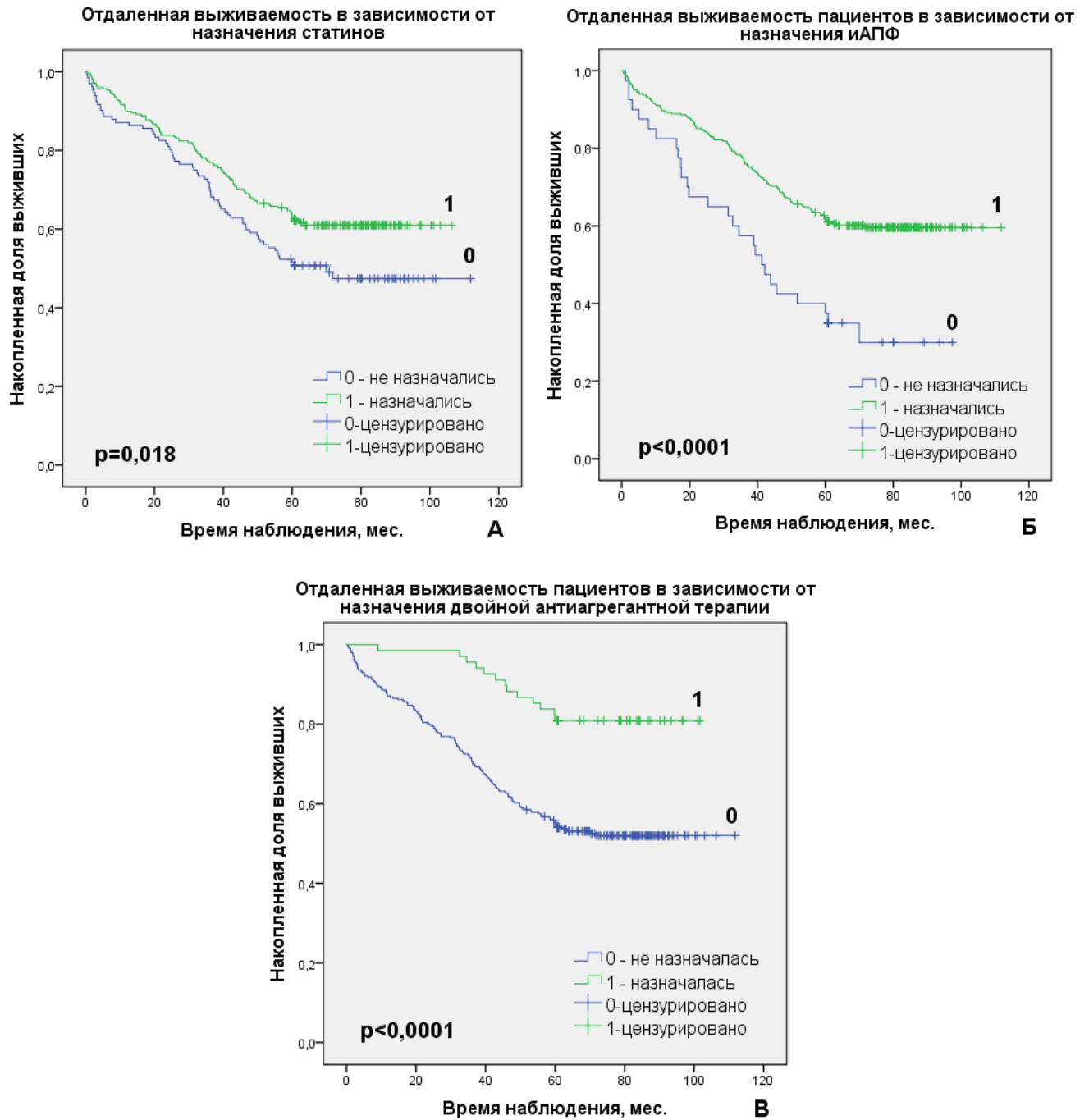


Рисунок 4.12 – Графики функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от назначения статинов (А), иАПФ (Б) и двойной антиагрегантной терапии (В)

Бета-блокаторы несколько чаще назначались пациентам из группы благоприятного исхода, однако различия не достигали статистической значимости ($p = 0,063$, Таблица 4.12).

Таблица 4.12 - Особенности медикаментозного лечения, назначаемого пациентам при выписке из стационара по поводу индексного инфаркта миокарда

Группа препаратов	Группа 1 (n=236)	Группа 2 (n=174)	Критерий	p
Бета-адреноблокаторы, n (%)	229 (97)	161 (92,5)	χ^2 с поправкой Йейтса=4,381	0,063
Антиагреганты, n (%)	235 (99,6)	171 (98,3)	$\phi^*=1,766$	0,316
Двойная антиагрегантная терапия, n (%)	55 (23,3)	13 (7,5)	$\chi^2=18,150$	< 0,001
иАПФ, n (%)	223 (94,5)	141 (81)	$\chi^2=11,396$	0,001
Статины, n (%)	205 (86,9)	123 (70,7)	$\chi^2=16,377$	< 0,001
БРА, n (%)	1 (0,4)	1 (0,6)	$\phi^*=0,046$	1,000
Нитраты, n (%)	97 (41,1)	75 (43,1)	$\chi^2=0,165$	0,685
Диуретики, n (%)	7 (3)	12 (6,9)	χ^2 с поправкой Йейтса =2,666	0,102
Антагонисты кальция, n (%)	134 (56,8)	102 (58,6)	$\chi^2=0,139$	0,709
Миокардиальные цитопротекторы, n (%)	46 (19,5)	34 (19,5)	$\chi^2=0,000$	0,990
Антиаритмики, n (%)	13 (5,5)	7 (4)	χ^2 с поправкой Йейтса=0,210	0,647
Антикоагулянты, n (%)	17 (7,2)	23 (13,2)	$\chi^2=4,116$	0,042

Примечание - иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, χ^2 - критерий ХИ-квадрат Пирсона, χ^2 с поправкой Йейтса - критерий ХИ-квадрат Пирсона с поправкой на непрерывность Йейтса для малых величин, ϕ^* - точный критерий Фишера, p – достигнутый уровень значимости различий.

4.5 Прогнозирование летального исхода у пациентов пожилого и старческого возраста в течение пяти лет после перенесенного инфаркта миокарда

Построение прогностической модели осуществлялось с использованием метода обратной пошаговой регрессии (последовательное исключения переменных, не оказывающих значимого влияния на качество математической модели).

Для создания прогностической модели летального исхода в течение пяти лет после перенесенного ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста были определены следующие признаки (факторы), оказывающие влияние на исходы заболевания:

1. Пол (мужской, женский);
2. Возраст на момент индексного ИМ (годы);
3. Возраст на момент индексного ИМ (1 - менее 75 лет, 2 - 75 лет и более);
4. Гипертоническая болезнь в анамнезе (да/нет);
5. Стенокардия напряжения в анамнезе (да/нет);
6. Перенесенный в прошлом ИМ (да/нет);
7. Повторный ИМ в течение 1-го года после коронарной катастрофы (да/нет);
8. Наличие ХСН на момент индексного ИМ (да/нет);
9. ОНМК в анамнезе (да/нет);
10. Наличие патологии углеводного обмена (да/нет);
11. Наличие сахарного диабета 2-го типа (да/нет);
12. Наличие дислипидемии (да/нет);
13. Курение (да/нет);
14. Ожирение (да/нет);
15. Степени ожирения (1 - I, 2 - II, 3 - III);
16. Избыточная масса тела (да/нет);
17. Величина индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$);

18. Уровень систолического и диастолического АД (мм. рт. ст);
19. Величина скорости клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле СКD-EPI (мл/мин/1,73м²);
20. Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин/1,73м² (да/нет);
21. Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м² (да/нет);
22. Нарушение систолической функции ЛЖ: фракция выброса менее 50% (да/нет);
23. Выраженное нарушение систолической функции ЛЖ: фракция выброса менее 40% (да/нет);
24. Гипертрофия ЛЖ (да/нет);
25. Госпитализация в профильный стационар (да/нет);
26. Атипичная клиническая картина ИМ (да/нет);
27. Глубина поражения миокарда (крупноочаговый, мелкоочаговый);
28. Многососудистое поражение по данным КАГ (да/нет);
29. Стенозирующий атеросклероз ствола левой коронарной артерии (да/нет);
30. Наличие осложнений острого периода (да/нет);
31. Характер осложнений острого периода:
 - ОЛЖН (отек легких и кардиогенный шок) (да/нет),
 - аневризматическая деформация ЛЖ (да/нет),
 - рецидивирующее течение ИМ (да/нет),
 - нарушения ритма и проводимости сердца (да/нет);
32. Проведение медикаментозного тромболизиса в остром периоде ИМ (да/нет);
33. Интервенционное и/или хирургическое восстановление коронарного кровотока в остром периоде и в течение года после индексного ИМ (да/нет);
34. Фармакоинвазивная стратегия реперфузии (да/нет);

35. Первичное ЧКВ (да/нет);
36. Восстановление коронарного кровотока любым из способов в остром периоде и в течение года после индексного ИМ (да/нет);
37. Нарушения ритма сердца, выявленные в первый год наблюдения (да/нет);
38. Соответствие медикаментозной терапии существующим рекомендациям;
39. Назначение препаратов группы бета-адреноблокаторов в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
40. Назначение статинов в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
41. Назначение иАПФ в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
42. Назначение антиагрегантной терапии в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
43. Назначение двойной антиагрегантной терапии в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет).

В результате пошаговой процедуры исключения факторов были определены следующие переменные, вносящие достоверные различия в дифференциацию групп с благоприятным и неблагоприятным летальным исходом:

1. Возраст на момент индексного ИМ (1 - менее 75 лет, 2 - 75 лет и более) ($p < 0,001$) (да/нет);
2. Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м² ($p=0,005$) (да/нет);
3. Повторный ИМ в течение 1-го года после коронарной катастрофы ($p=0,014$) (да/нет);
4. Перенесенный в прошлом ИМ ($p=0,013$) (да/нет);
5. Назначение двойной антиагрегантной терапии в остром периоде и при выписке из стационара ($p=0,014$) (да/нет);
6. Назначение статинов в остром периоде и при выписке из стационара ($p=0,028$) (да/нет);

7. Назначение иАПФ в остром периоде и при выписке из стационара ($p=0,011$) (да/нет);
8. ОНМК в анамнезе ($p=0,039$) (да/нет);
9. Острая левожелудочковая недостаточность (отек легких и кардиогенный шок) как осложнение острого периода ИМ ($p=0,016$) (да/нет) (Таблица 4.13).

Таблица 4.13 - Результаты логистической регрессии: отношение шансов

Фактор	Отношение шансов	95%-й доверительный интервал		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Возраст (1 - менее 75 лет, 2 - 75 лет и более)	2,528	1,537	4,158	<0,001
СКФ < 60 мл/мин/1,73м ² (да/нет)	2,521	1,323	4,803	0,005
Повторный ИМ в течение 1-го года (да/нет)	2,758	1,227	6,202	0,014
ИМ в анамнезе (да/нет)	1,887	1,141	3,119	0,013
Назначение двойной антиагрегантной терапии (да/нет)	0,405	0,197	0,831	0,014
Назначение статинов (да/нет)	0,508	0,278	0,930	0,028
Назначение иАПФ (да/нет)	0,326	0,137	0,776	0,011
ОНМК в анамнезе (да/нет)	2,183	1,039	4,588	0,039
ОЛЖН (да/нет)	2,466	1,187	5,122	0,016
Примечание – СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ИМ – инфаркт миокарда, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность, p – достигнутый уровень значимости различий.				

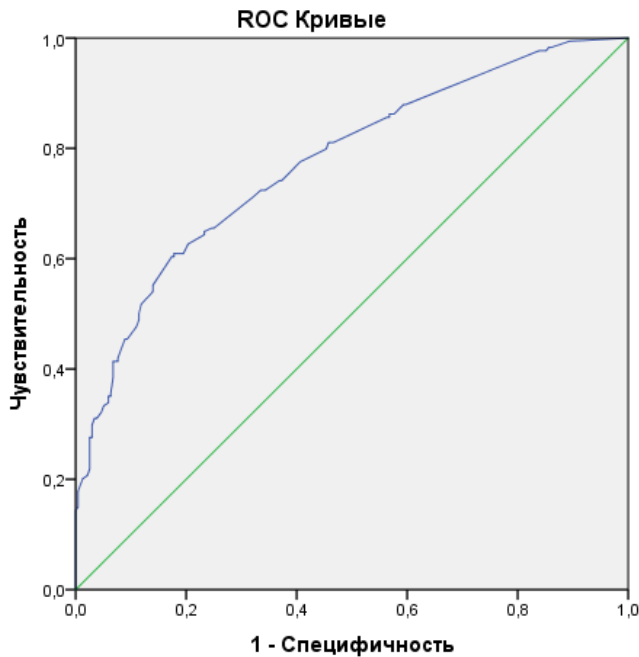
Показано, что снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м², повторный ИМ в течение 1 -го года наблюдения, а также развитие отека легких и КШ в остром периоде ИМ в 2,5 раза увеличивали риск неблагоприятного исхода заболевания. В свою очередь отягощенный анамнез по ССЗ в виде ИМ и ОНМК, увеличивал риск неблагоприятного исхода в 2 раза, также вероятность наступления летального исхода увеличилась с возрастом пациентов. Напротив, назначение иАПФ, гиполипидемической терапии, двойной антиагрегантной терапии по результатам анализа, приводило к улучшению прогноза заболевания.

Таким образом, вероятность летального исхода у пациентов, перенесших ИМ, можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{Вероятность летального исхода} = 1 / (1 + \text{EXP}(-z)), \quad (1)$$

где $z = -0,630 + 0,927 * \text{возраст (1 - менее 75 лет, 2 - 75 лет и более)} + 0,925 * \text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73м}^2 \text{ (1 - да, 0 - нет)} + 1,015 * \text{повторный ИМ в течение 1-го года (1 - да, 0 - нет)} + 0,635 * \text{ИМ в анамнезе (1 - да, 0 - нет)} - 0,905 * \text{назначение двойной антиагрегантной терапии (1 - да, 0 - нет)} - 0,677 * \text{назначение статинов (1 - да, 0 - нет)} - 1,122 * \text{назначение иАПФ (1 - да, 0 - нет)} + 0,781 * \text{ОНМК в анамнезе (1 - да, 0 - нет)} + 0,902 * \text{ОЛЖН (1 - да, 0 - нет)}$

Полученное значение варьирует в пределах от 0 до 1. Для определения оптимального порога отсечения, который является условной границей, разделяющей больных на 2 группы (с благоприятным и летальным прогнозируемым исходом), была построена ROC – кривая. Площадь под кривой составила 0,774, что характеризует качество модели как хорошее, найден оптимальный порог отсечения (0,4), при котором достигаются достаточно высокие цифры как чувствительности, так и специфичности (Рисунок 4.13).



Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
0,774	<0,001	0,728	0,820

Рисунок 4.13 - ROC – кривая математической модели прогнозирования летального исхода у пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда

Таким образом, если вероятность развития летального исхода, рассчитанная по данной формуле. В случае если полученное значение меньше 0,4 - предсказывается исход 0 (благоприятный), если значение равно или больше 0,4 - предсказывается исход 1 (неблагоприятный, летальный).

Коэффициент конкордации (общий процент правильно классифицированных исходов) – 71,5. Чувствительность модели – 64,4%, специфичность – 76,7%. Ложноположительных результатов – 23,3%, ложноотрицательных – 35,6%.

Статистическая значимость полученной модели составила: $\chi^2=102,406$, $p < 0,001$. Качество подгонки модели оценивается как хорошее (критерий Хосмер-Лемешева: $\chi^2=1,248$ $p = 0,990$). Доля совокупной дисперсии, описываемая построенной моделью, недостаточная - R^2 Найджелкерка = 0,316.

Полученная модель позволила определить совокупность факторов, оказывающих значимое влияние на исход заболевания. Положительное действие

на отдаленный исход заболевания оказывает назначение статинов, иАПФ и двойной ангиагрегантной терапии во время госпитализации и при выписке из стационара. Негативное влияние на прогноз заболевания оказывает возраст пациента 75 лет и старше, снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м², перенесенный в прошлом ИМ и ОНМК, повторный ИМ в течение 1-го года, осложненное течение острого периода ИМ (отек легких, КШ).

Клинический пример №1.

Пациентка Ю., 80 лет. Выявлены следующие ФР ИБС: гипертоническая болезнь, дислипидемия. В анамнезе у пациентки перенесенный ИМ. В мае 2009 г. женщина вызвала скорую медицинскую помощь в связи с затяжным ангинозным приступом, на ЭКГ зарегистрирован подъем сегмента ST, был выставлен диагноз ИМ, и больная была направлена на госпитализацию в НИИ кардиологии. Заболевание осложнилось развитием ОЛЖН. Во время госпитализации выявлено снижение СКФ до уровня 47 мл/мин/1,73м². Пациентке была выполнена КАГ, на которой выявлено многососудистое поражение коронарного русла, однако реваскуляризирующие процедуры не выполнялись. После выписки из стационара больная принимала кардиомагнил 75 мг/сутки, бисопролол 5 мг/сутки, фелодипин 5 мг/сутки, лизиноприл 10 мг/сутки, варфарин 2,5 мг/сутки (по поводу постоянной формы фибрилляции предсердий), аторвастатин 10 мг/сутки. Через 1 год (в мае 2010 года) пациентка перенесла повторный ИМ. При оценке риска развития летального исхода был использован разработанный способ:

$$z = -0,630 + 0,927*2 + 0,925*1 + 1,015*1 + 0,635*1 - 0,905*0 - 0,677*1 - 1,122*1 - 0,781*0 + 0,902*1, p=0,94$$

Поскольку полученное значение $p > 0,4$, прогнозируется летальный исход в течение пяти лет после перенесенного ИМ. Действительно, в 2011 году пациентка скончалась от повторного ИМ.

Клинический пример №2.

Пациент Б., 72 лет. Выявлены следующие ФР ИБС: гипертоническая болезнь, дислипидемия, курение. В марте 2008 г. мужчина вызвал скорую

медицинскую помощь в связи с затяжным ангинозным приступом, на ЭКГ зарегистрирован подъем сегмента ST. Больной с диагнозом острый ИМ был госпитализирован в НИИ кардиологии. Заболевание осложнилось развитием острой аневризмы ЛЖ. Во время госпитализации выявлено незначительное снижение СКФ до уровня 87 мл/мин/1,73м², что считается вариантом физиологической нормы у пациентов старше 60 лет. Пациенту не проводилось процедур восстановления коронарного кровотока. Лечение было консервативным, так как пациент отказался от проведения КАГ. После выписки из стационара больной принимал кардиомагнил 75 мг/сутки, клопридогрел 75 мг/сутки, бисопролол 5 мг/сутки, периндоприл 4 мг/сутки, аторвастатин 10 мг/сутки. При оценке риска развития летального исхода был использован разработанный способ:

$$z = -0,630 + 0,927*1 + 0,925*0 + 1,015*0 + 0,635*0 - 0,905*1 - 0,677*1 - 1,122*1 - 0,781*0 + 0,902*0, p=0,08$$

Таким образом, поскольку полученное значение $p < 0,4$, прогноз заболевания на ближайшие пять лет после ИМ – благоприятный. Действительно, пациент преодолел рубеж 5-летнего наблюдения, посетив кардиолога в апреле 2013 г.

4.6 Предикторы неблагоприятного клинического течения постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста при 5-летнем наблюдении

С целью выявления предикторов неблагоприятного течения постинфарктного периода пациенты, выжившие в течение пяти лет наблюдения ($n = 236$) были разделены на две группы в зависимости от наличия вторичных конечных точек, которые были представлены случаями госпитализации по поводу обострения ИБС (в том числе повторного ИМ), прогрессирования ХСН, нарушения ритма сердца, реваскуляризации миокарда (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, шунтирование коронарных

артерий). Группу 1 составили пациенты с благоприятным течением постинфарктного периода при пятилетнем наблюдении ($n = 110$). Группа 2 ($n = 126$) включала пациентов с фиксированными конечными точками в течение пятилетнего периода наблюдения. Обе группы были представлены одинаковым количеством мужчин и женщин (50,9% мужчин и 49,1% женщин - в 1 группе, 57,1% мужчин и 42,9% женщин - во 2-ой группе). Возраст пациентов был также сопоставим, и медиана возраста составила 74 (68; 78,3) года.

Среди пациентов обеих групп распространенность таких ФР ИБС, как курение (30,5%) и ожирение (28,8%) была одинаково высока ($p > 0,05$), в то время как артериальная гипертензия чаще диагностировалась во 2-ой группе пациентов (80% в 1-ой группе против 89,7% - во 2-ой группе, $p = 0,037$). Во 2-ой группе также была выше частота встречаемости стенокардии напряжения ($p = 0,042$) и ХБП ($p < 0,001$). Хроническая обструктивная болезнь легких несколько чаще диагностировалась у пациентов 2-ой группы (15,9% против 8,2%), однако различия не достигали статистической значимости ($p = 0,073$). Перенесенный ИМ в анамнезе, СД 2-го типа на момент свершения индексного ИМ одинаково часто встречались в обеих группах пациентов ($p > 0,05$). Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе чаще имела место у пациентов 2-ой группы наблюдения ($p = 0,042$; Таблица 4.14).

Таблица 4.14 - Клинико-анамнестическая характеристика пациентов старших возрастных групп, выживших в течение 5-летнего периода наблюдения

Показатель	Группа 1 ($n=110$)	Группа 2 ($n=126$)	Критерий	p
Мужчины, n (%)	56 (50,9)	72 (57,1)	$\chi^2=0,919$	0,338
Женщины, n (%)	54 (49,1)	54 (42,9)	$\chi^2=0,919$	0,338
Возраст, Me (Q25;Q75), годы	69 (63; 73)	69 (63; 74)	U=6894,5	0,946
ИМ в анамнезе, n (%)	27 (24,5)	33 (26,2)	$\chi^2=0,084$	0,772
Стенокардия напряжения, n (%)	50 (45,5)	74 (58,7)	$\chi^2=4,151$	0,042
АГ, n (%)	88 (80)	113 (89,7)	$\chi^2=4,359$	0,037

Продолжение таблицы 4.14

Показатель	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=126)	Критерий	p
ИСАГ, n (%)	48 (43,6)	56 (44,4)	$\chi^2=0,016$	0,901
ОНМК, n (%)	9 (8,2)	9 (7,1)	$\chi^2=0,090$	0,764
ХСН, n (%)	64 (58,2)	88 (69,8)	$\chi^2=3,483$	0,042
СД 2-го типа, n (%)	25 (22,7)	27 (21,4)	$\chi^2=0,058$	0,810
ХБП, n (%)	2 (1,8)	33 (26,2)	$\chi^2=27,619$	<0,001
СКФ, Me (Q25;Q75), мл/мин/1,73м ²	86,5 (75,3; 90)	85 (67; 91)	U=85997	0,418
ХОБЛ, n (%)	9 (8,2)	20 (15,9)	$\chi^2=3,223$	0,073
Курение, n (%)	78 (70,9)	86 (68,3)	$\chi^2=0,195$	0,659
Ожирение, n (%)	66 (69,5)	86 (68,3)	$\chi^2=0,011$	0,915
Дислипидемия, n (%)	95 (87,2)	109 (86,5)	$\chi^2=0,021$	0,884
Примечание - ИМ – инфаркт миокарда, АГ – артериальная гипертензия, ИСАГ – изолированная систолическая артериальная гипертензия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь сердца, Me (Q25;Q75) – медиана значения и интерквартильный размах, χ^2 - критерий Хи-квадрат, U – критерий Манна-Уитни, p - достигнутый уровень значимости различий.				

Не было выявлено также различий по частоте встречаемости нетипичной манифестации ИМ, а также по локализации и глубине поражения сердечной мышцы.

Диагностическая КАГ в остром периоде ИМ выполнялась несколько чаще пациентам 2-ой группы, однако статистической значимости различия не достигали (52,7% в группе 1 и 65,1% в группе 2, p = 0,054). При анализе объема поражения коронарного русла выявлено, что гемодинамически значимые стенозы имели место у всех пациентов, подвергшихся КАГ. Одно-, двухсосудистое стенозирующее поражение, а также поражение ствола левой коронарной артерии встречалось одинаково часто в обеих группах, в то время как трехсосудистый

стенозирующий коронароангиосклероз чаще выявлялся в группе 2 (41% против 19%, $p = 0,005$). Пациенты, имеющие трехсосудистое поражение коронарного русла, были несколько старше (70 (62,5;73,5) лет по сравнению с 67 (61;71) годами у пациентов без трехсосудистого поражения, $p=0,049$). Установлено, что данный фактор оказывал неблагоприятное влияние на течение постинфарктного периода, увеличивая шанс повторных госпитализаций по поводу обострения ИБС и ХСН в 2 раза (ОШ 2,05 95%-й ДИ 0,99-4,21, $p=0,049$ и ОШ 2,35 95%-й ДИ 1,01-5,07, $p=0,027$ соответственно).

Доля пациентов, перенесших ИМпСТ, в обеих группах была сопоставима, составив в среднем 73%. Попытка медикаментозного восстановления коронарного кровотока предпринималась одинаково часто в обеих группах ($p = 0,607$) и составляла в среднем 41%. Фармакоинвазивная стратегия реперфузии была избрана в отношении 23% пациентов в обеих группах. Прямая реваскуляризация проведена 2% пациентов, перенесших ИМпСТ.

Осложненное течение острого периода заболевания чаще регистрировалось среди пациентов 2-ой группы (68,3% против 48,2%, $p = 0,002$). Кроме того, выявлено более частое развитие ХСН у пациентов группы неблагоприятного течения постинфарктного периода (30,2% против 16,4%, $p = 0,013$).

Проводился сравнительный анализ основных показателей липидтранспортной функции крови, базальной гликемии и данных функциональных методов обследования сердечно-сосудистой системы. Оценивалась внутригрупповая динамика показателей исходно и через 5 лет после перенесенного индексного ИМ, а также их межгрупповая характеристика в аналогичных временных точках (Таблица 4.15).

Таблица 4.15 - Динамика показателей лабораторно-инструментальных методов обследования у пациентов старших возрастных групп, выживших в процессе 5-летнего наблюдения

Показатель	Группа 1			Группа 2			р (1-2, исход)	р (1-2, 5 лет)
	исход	5 лет	р1	исход	5 лет	р2		
Глюкоза, ммоль/л	5,7 (5,4;6,4)	5,8 (5,2;7,0)	нд	5,6 (5,3;6,0)	5,9 (5,3;6,4)	нд	нд	нд
ОХ, ммоль/л	5,2 (4,6;6,1)	5,6 (4,7;6,7)	нд	5,3 (4,4;6,1)	4,8 (4,1;5,9)	0,05	нд	0,09
ТГ, ммоль/л	1,7 (1,2;2,1)	1,4 (0,8;2,6)	нд	1,6 (1,3;2,6)	1,7 (1,1;2,1)	нд	нд	нд
ЛПНП, ммоль/л	3,1 (2,4;4,1)	3,1 (2,6;4,7)	нд	2,9 (2,4;3,9)	2,7 (2,2;3,3)	нд	нд	нд
ЛПВП, ммоль/л	1,1 (0,9;1,3)	1,1 (1,0;1,4)	нд	1,3 (1,0;1,5)	1,2 (1,0;1,6)	нд	нд	нд
ИА	2,4 (2,3;3,9)	2,8 (1,8;4,2)	нд	2,2 (1,8;3,2)	2,2 (1,7;2,8)	нд	нд	нд
ЛП, мм	39 (36;40,5)	40 (36;43)	нд	40 (36;42)	44 (39;48)	0,00	нд	нд
МЖП, мм	11 (10,7;12)	12 (10,5;13)	0,02	10 (10;12)	11 (10,5;13)	0,04	нд	нд
ЗСЛЖ, мм	10 (9;10,6)	11 (10;12)	нд	10 (9;11)	10 (9,5;11)	нд	нд	нд
ММ, г	169 (146;214)	186 (151;240)	0,00	180 (145;212)	98,5 (167;238)	0,00	нд	нд
ИММ, г/м ²	89 (78;117)	97 (88;119)	0,00	94,5 (84,7;107)	103 (94,8;121,3)	0,00	нд	нд
КДР, мм	50 (48,5;52,8)	46,5 (44;49,8)	нд	50 (46,2;53)	50 (47,5;54)	нд	нд	0,00
КСР, мм	30 (30;35)	30 (28;32)	нд	32,5 (29,5;35)	34,5 (32,3;37,8)	нд	нд	0,00
КДО, мл	118 (96;132)	100 (81;117)	нд	113 (93;133)	112 (92;132)	0,01	нд	0,04
КСО, мл	40 (38;51)	36 (29;47)	нд	44 (34;58)	44 (34;65)	нд	нд	0,02

Продолжение таблицы 4.15

Показатель	Группа 1			Группа 2			р (1-2, исход)	р (1-2, 5 лет)
	исход	5 лет	р1	исход	5 лет	р2		
ФВ (М), %	65 (60;68)	63 (61;69)	нд	57 (55;66)	55 (51;64)	нд	нд	0,00
ФВ (В), %	63 (67;65)	62 (59;66)	нд	60 (54,8;65)	60 (49;65)	нд	нд	нд
СДПЖ, мм рт. ст.	25 (24;35)	28 (25;37)	нд	30 (24,5;38)	30 (26;36,8)	нд	нд	нд
Примечание – ОХ – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ИА – индекс атерогенности, ЛП – левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ММ – масса миокарда, ИММ – индекс массы миокарда, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО – конечно-систолический объем левого желудочка, ФВ (М) – фракция выброса левого желудочка, измеренная в М-режиме, ФВ (В) – фракция выброса левого желудочка, измеренная в В-режиме, СДПЖ – систолическое давление в правом желудочке, р1 – достоверность различий в группе 1 между исходным значением и через 5 лет, р2 – достоверность различий в группе 2 между исходным значением и через 5 лет, р (1-2, исход) – достоверность различий между исходными значениями в группах 1 и 2, р (1-2, 5лет) – достоверность различий между значениями через 5 лет в группах 1 и 2, нд – отсутствие достоверности различий ($p > 0,05$).								

При межгрупповом сравнении выявлены различия через 5 лет наблюдения по уровню общего холестерина, который оказался несколько ниже в группе пациентов с неблагоприятным течением постинфарктного периода (4,8 (4,1; 5,9) ммоль/л против 5,6 (4,7; 6,7) ммоль/л, $p = 0,09$). Этот факт может быть обусловлен более частым наличием и прогрессированием ХСН, которая несколько чаще встречалась во второй группе. Также установлено, что показатели систолической функции сердца по своим средним значениям чаще отклонялись от нормы в группе неблагоприятного течения постинфарктного периода.

Оценивая изменение внутригрупповых показателей в процессе 5-летнего наблюдения установлено, что в обеих группах отмечалась отрицательная

динамика данных инструментальных исследований в виде дилатации левого предсердия, утолщения межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, размеры которых все же оставались в пределах референсных значений.

После перенесенного ИМ пациентам назначались препараты, оказывающие благоприятное влияние на течение и прогноз заболевания. Установлено, что частота назначения иАПФ была ниже у пациентов 2-ой группы наблюдения (81,7% против 90,9%, $p = 0,04$). Остальные группы препаратов назначались одинаково часто пациентам обеих групп (Таблица 4.16).

Таблица 4.16 - Особенности медикаментозного лечения, назначаемого пациентам при выписке из стационара по поводу индексного инфаркта миокарда

Группа препаратов	Группа 1 (n=110)	Группа 2 (n=126)	Критерий	p
Бета-адреноблокаторы, n (%)	102 (92,7)	115 (91,3)	χ^2 с поправкой Йейтса=0,029	0,864
Антиагреганты, n (%)	108 (98,2)	123 (97,6)	$\phi^*=0,090$	1,000
иАПФ, n (%)	105 (95,4)	118 (93,7)	$\chi^2=4,1$	0,43
Статины, n (%)	78 (70,9)	93 (73,8)	$\chi^2=0,248$	0,619
БРА, n (%)	0 (0)	1 (0,8)	$\phi^*=0,877$	1,000
Нитраты, n (%)	48 (43,6)	49 (38,9)	$\chi^2=0,547$	0,46
Диуретики, n (%)	4 (3,6)	3 (2,4)	$\phi^*=0,322$	0,708
Антагонисты кальция, n (%)	65 (59,1)	69 (54,8)	$\chi^2=0,448$	0,503
Миокардиальные цитопротекторы, n (%)	23 (20,9)	23 (18,3)	$\chi^2=0,264$	0,607
Антиаритмики, n (%)	8 (7,3)	5 (4)	χ^2 с поправкой Йейтса=0,679	0,410
Антикоагулянты, n (%)	5 (4,5)	12 (9,5)	χ^2 с поправкой Йейтса=1,496	0,221
Примечание - иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, χ^2 - критерий ХИ-квадрат Пирсона, χ^2 с поправкой				

Продолжение таблицы 4.16

Йейтса - критерий ХИ-квадрат Пирсона с поправкой на непрерывность Йейтса для малых величин, ϕ^* - точный критерий Фишера, p – достигнутый уровень значимости различий.

Нельзя не отметить, что 80% пациентов из группы благоприятного течения постинфарктного периода регулярно посещали поликлинику, в то время как во 2-ой группе данный показатель составлял 48,4% ($p < 0,001$). Выявлено, что в группе пациентов, не наблюдавшихся / наблюдавшихся реже 1 раза в год после индексного события частота госпитализаций по поводу обострения ИБС, ХСН значительно выше как в течение первого года (32,2% против 18,1%, $p=0,014$) так и в течение 5 лет постинфарктного периода (60,9% против 24,2%, $p<0,0001$).

В группе неблагоприятного течения постинфарктного периода на первый год наблюдения приходится максимальное число случаев госпитализации (55%), в том числе по поводу обострения ИБС (44%), ХСН (24%), нарушений ритма сердца (9,5%). Повторный ИМ развился у 12 (9,5%) пациентов, при этом все случаи возникли в течение 1-го года наблюдения. При более детальном анализе выявлено, что чаще повторный ИМ развивался у пациентов, для которых была выбрана инвазивная стратегия лечения в виде стентирования коронарных артерий ($p = 0,025$) и, которые не посещали врача лечебно-профилактического учреждения после выписки из стационара.

Таким образом, неблагоприятное клиническое течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста, выживших при длительном наблюдении, определялось многососудистым поражением коронарного русла, отягощенным анамнезом, осложненным течением острого периода ИМ, а также нерегулярным посещением (или непосещением) пациентом врача на поликлиническом этапе реабилитации после перенесенной коронарной катастрофы.

4.7 Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов пожилого и старческого возраста в течение пяти лет после перенесенного инфаркта миокарда

Построение прогностической модели осуществлялось с использованием метода обратной пошаговой регрессии (последовательное исключения переменных, не оказывающих значимого влияния на качество математической модели).

Для создания прогностической модели неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение пяти лет после перенесенного ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста были определены следующие признаки (факторы), оказывающие влияние на исходы заболевания:

1. Пол (мужской, женский);
2. Возраст на момент индексного ИМ (годы);
3. Возраст на момент индексного ИМ (1 - менее 75 лет, 2 - 75 лет и более);
4. Гипертоническая болезнь в анамнезе (да/нет);
5. Стенокардия напряжения в анамнезе (да/нет);
6. Перенесенный в прошлом ИМ (да/нет);
7. Наличие ХСН на момент индексного ИМ (да/нет); стадии ХСН (I, IIА, IIБ, III) (да/нет);
8. ОНМК в анамнезе (да/нет);
9. Наличие патологии углеводного обмена (да/нет);
10. Наличие сахарного диабета 2-го типа (да/нет);
11. Наличие дислипидемии (да/нет);
12. Курение (да/нет);
13. Ожирение (да/нет);
14. Избыточная масса тела (да/нет);
15. Уровень систолического и диастолического АД (мм рт. ст);
16. Достижение целевых уровней АД (да/нет);

17. Величина скорости клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле CKD-EPI (мл/мин/1,73м²);
18. Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 90 мл/мин/1,73м² (да/нет);
19. Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м² (да/нет);
20. Нарушение систолической функции ЛЖ: фракция выброса менее 50% (да/нет);
21. Выраженное нарушение систолической функции ЛЖ: фракция выброса менее 40% (да/нет);
22. Гипертрофия ЛЖ (да/нет);
23. Госпитализация в профильный стационар (да/нет);
24. Атипичная клиническая картина ИМ (да/нет);
25. Глубина поражения миокарда (крупноочаговый, мелкоочаговый);
26. Многососудистое поражение по данным КАГ (да/нет);
27. Стенозирующий атеросклероз ствола левой коронарной артерии (да/нет);
28. Наличие осложнений острого периода (да/нет);
29. Характер осложнений острого периода:
 - ОЛЖН (отек легких и кардиогенный шок) (да/нет),
 - аневризматическая деформация ЛЖ (да/нет),
 - рецидивирующее течение ИМ (да/нет),
 - нарушения ритма и проводимости сердца (да/нет);
30. Проведение медикаментозного тромболизиса в остром периоде ИМ (да/нет);
31. Интервенционное и/или хирургическое восстановление коронарного кровотока в остром периоде и в течение года после индексного ИМ (да/нет);
32. Фармакоинвазивная стратегия реперфузии (да/нет);
33. Первичное ЧКВ (да/нет);

34. Восстановление коронарного кровотока любым из способов в остром периоде и в течение года после индексного ИМ (да/нет);
35. Нарушения ритма сердца, выявленные в первый год наблюдения (да/нет);
36. Назначение препаратов группы бета-адреноблокаторов в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
37. Назначение статинов в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
38. Назначение иАПФ в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
39. Назначение антиагрегантной терапии в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
40. Назначение двойной антиагрегантной терапии в остром периоде и при выписке из стационара (да/нет);
41. Нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) пациентом врача на поликлиническом этапе реабилитации после выписки из стационара (посещал регулярно/посещал реже 1 раза в год).

В результате пошаговой процедуры исключения факторов были определены следующие переменные, вносящие достоверные различия в дифференциацию групп с благоприятным и неблагоприятным течением постинфарктного периода:

1. Снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м² ($p = 0,026$) (да/нет);
2. Наличие ХСН на момент индексного ИМ II А стадии и выше ($p = 0,006$) (да/нет);
3. Наличие осложнений острого периода ИМ ($p = 0,010$) (да/нет);
4. Нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) пациентом врача на поликлиническом этапе реабилитации после выписки из стационара (посещал регулярно/посещал реже 1 раза в год) ($p < 0,001$) (посещал/не посещал) (Таблица 4.17).

Таблица 4.17 - Результаты логистической регрессии: отношение шансов

Фактор	Отношение шансов	95%-й доверительный интервал		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
СКФ < 60 мл/мин/1,73м ² (да/нет)	3,853	1,176	12,622	0,026
Наличие ХСН в анамнезе II А стадии и выше (да/нет)	9,279	1,912	45,023	0,006
Наличие осложнений острого периода ИМ (да/нет)	2,541	1,323	4,883	0,005
Нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) пациентом врача на поликлиническом этапе реабилитации (посещал регулярно / посещал реже 1 раза в год)	5,523	2,796	10,908	< 0,001
Примечание – СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ИМ – инфаркт миокарда, p – достигнутый уровень значимости различий.				

Показано, что снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м² увеличивало шанс развития неблагоприятного течения постинфарктного периода в 4 раза, наличие в анамнезе ХСН II А стадии и выше – в 9 раз, наличие осложнений в остром периоде ИМ - в 2,5 раза. Непосещение пациентом поликлиники, и соответственно отсутствие наблюдения квалифицированных специалистов за состоянием здоровья пациентов и своевременной коррекции терапии, что, вероятно, приводило к дестабилизации состояния больных, в 5,5 раз повышало риск неблагоприятного течения постинфарктного периода.

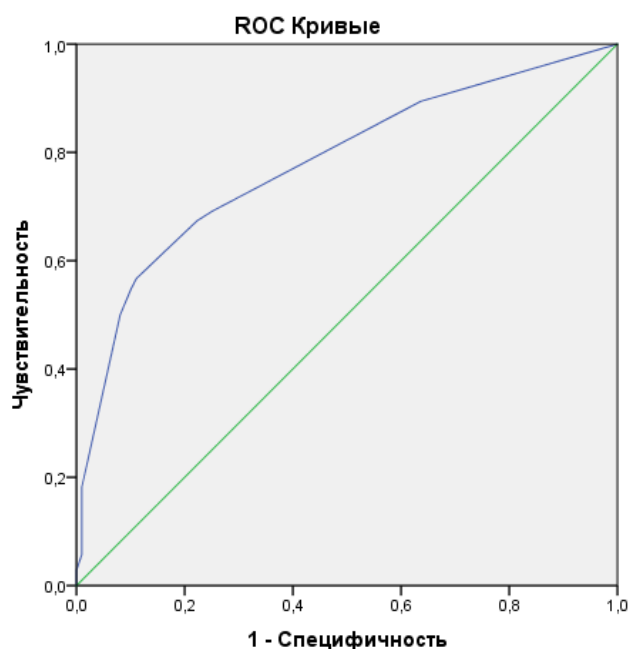
Таким образом, вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших ИМ, можно рассчитать по следующей формуле:

Вероятность неблагоприятного течения постинфарктного

$$\text{периода} = 1 / (1 + \text{EXP}(-z)), \quad (2)$$

где $z = -1,397 + 1,349 * \text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2 \text{ (1 – да, 0 – нет)} + 2,228 * \text{наличие ХСН в анамнезе II-III стадии (1 – да, 0 – нет)} + 0,933 * \text{наличие осложнений острого периода ИМ (1 – да, 0 – нет)} + 1,709 * \text{нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) пациентом врача на поликлиническом этапе реабилитации (0 - посещал регулярно / 1 - посещал реже 1 раза в год)}$

Полученное значение варьирует в пределах от 0 до 1. Для определения оптимального порога отсечения, который является условной границей, разделяющей больных на 2 группы (с благоприятным и неблагоприятным прогнозируемым исходом), была построена ROC – кривая. Площадь под кривой составила 0,779, что характеризует качество модели как хорошее, найден оптимальный порог отсечения (0,5), при котором достигаются достаточно высокие цифры как чувствительности, так и специфичности (Рисунок 4.14).



Площадь под кривой (AUC)	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
0,779	<0,001	0,715	0,843

Рисунок 4.14 - ROC – кривая математической модели прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода

Таким образом, если вероятность неблагоприятного течения постинфарктного периода, рассчитанная по данной формуле, меньше 0,5 - предсказывается исход 0 (благоприятное течение), в случае, если полученное значение равно или больше 0,5, предсказывается исход 1 (неблагоприятное течение).

Коэффициент конкордации (общий процент правильно классифицированных исходов) – 72,4. Чувствительность модели – 67,3%, специфичность – 77,8%. Ложноположительных результатов – 22,2%, ложноотрицательных – 32,7%.

Статистическая значимость полученной модели составила: $\chi^2=55,210$, $p < 0,001$. Качество подгонки модели оценивается как хорошее (критерий Хосмер-Лемешев: $\chi^2=1,920$ $p = 0,750$). Доля совокупной дисперсии, описываемая построенной моделью, недостаточная - R^2 Найджелкерка = 0,318.

Полученная модель позволила выявить совокупность факторов, влияющих на течение постинфарктного периода. Негативное действие на течение постинфарктного периода оказывает снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м², наличие в анамнезе ХСН II А стадий и выше, осложненное течение острого периода ИМ. Положительно влияет на течение постинфарктного периода регулярное посещение пациентом врача на амбулаторно-поликлиническом этапе лечения и реабилитации, позволяя снизить риск обострения ИБС, ХСН, своевременно выявить НРС. Следует отметить, что наличие такого фактора, как трехсосудистый стенозирующий коронароангиосклероз, при построении модели логистической регрессии оказывало менее выраженное отрицательное влияние на течение постинфарктного периода и не явилось независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Клинический пример №1.

Пациентка С., 82 года. Выявлены следующие ФР ИБС: гипертоническая болезнь, дислипидемия. Из анамнеза известно, что пациентка страдала стенокардией напряжения и имела ХСН I стадии, ФК II (NYHA). В декабре 2008г.

женщина вызвала скорую медицинскую помощь в связи с затяжным ангинозным приступом, на ЭКГ зарегистрирован подъем сегмента ST, был выставлен диагноз острого ИМ, и больная была госпитализирована в НИИ кардиологии. При госпитализации выявлено снижение СКФ до 65 мл/мин/1,73м². Заболевание осложнилось развитием НРС в виде парной желудочковой экстрасистолии и развитием аневризматической деформации ЛЖ. После выписки из стационара больная регулярно наблюдалась у участкового терапевта в поликлинике по месту жительства, при необходимости получала консультации кардиолога с целью дообследования и коррекции терапии. При оценке риска возникновения неблагоприятного сердечно-сосудистого события был использован разработанный способ:

$$z = -1,397 + 1,349 \cdot 0 + 2,228 \cdot 0 + 0,933 \cdot 1 + 1,709 \cdot 0, p = 0,38$$

Поскольку полученное значение $p < 0,5$, прогнозируется благоприятное течение постинфарктного периода в течение пяти лет после ИМ.

Действительно, в течение периода наблюдения (до 2013 года) у пациентки не было зафиксировано повторных ИМ, госпитализаций по поводу обострения ИБС, прогрессирования ХСН, нарушений ритма сердца.

Клинический пример №2.

Пациентка Г., 70 лет. Выявлены следующие ФР ИБС: гипертоническая болезнь, дислипидемия, ожирение 1-ой степени. В анамнезе ХСН II А стадии, ФК II (NYHA). В январе 2009 г. женщина вызвала скорую медицинскую помощь в связи с затяжным ангинозным приступом, на ЭКГ зарегистрирован подъем сегмента ST. Больная с диагнозом острый ИМ была госпитализирована в НИИ кардиологии. Заболевание осложнилось развитием НРС в виде частой желудочковой экстрасистолии. Во время госпитализации выявлено выраженное снижение СКФ до уровня 58 мл/мин/1,73м². Пациентке проводилась процедура восстановления коронарного кровотока в рамках фармако-инвазивной стратегии лечения. Однако после выписки из стационара больная не наблюдалась

амбулаторно. При оценке риска развития неблагоприятного сердечно-сосудистого события был использован разработанный способ:

$$z = -1,397 + 1,349 \cdot 1 + 2,228 \cdot 1 + 0,933 \cdot 1 + 1,7091, p = 0,99$$

Таким образом, поскольку полученное значение $p > 0,5$, прогнозируется развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение пяти лет после перенесенного ИМ.

Действительно, в июле 2009 года пациентка была госпитализирована в НИИ кардиологии г. Томска по экстренным показаниям в связи с развитием прогрессирующей стенокардии, а в январе 2010 и в августе 2010 гг., пациентка госпитализировалась в терапевтические стационары города с прогрессированием ХСН до II Б стадии, ФК III (NYHA). В 2012 году пациентке вновь была проведена КАГ, выявлен рестеноз стента и выполнено инвазивное восстановление коронарного кровотока.

4.8 Отдаленные результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов пожилого и старческого возраста с острым инфарктом миокарда и нарушением функции почек

Принимая во внимание полученные данные о благоприятном влиянии стентирования коронарных артерий в остром периоде ИМ на отдаленный прогноз в общей когорте пациентов пожилого и старческого возраста, но, вместе с тем, обнаруженную негативную зависимость прогноза пациентов от таких факторов, как возраст, снижение СКФ, осложнения острого периода заболевания, особенности оказания медицинской помощи на поликлиническом этапе, была отдельно проанализирована группа пациентов, подвергшихся процедуре механической реваскуляризации в остром периоде ИМ. В группу было включено 155 пациентов (37,8%) пожилого и старческого возраста, которым в остром периоде ИМ выполнялось стентирование коронарных артерий. Пятилетняя летальность среди данной группы больных составила 28,4% ($n = 44$). Возраст

пациентов, умерших в течение 5 лет после стентирования коронарных артерий в остром периоде ИМ был выше, чем в группе выживших (75 (69;80) лет против 69 (63;74) лет, $p = 0,001$). Кроме того, у них чаще регистрировалось ОНМК в анамнезе, а также были значительно ниже показатели СКФ (69 (60,5;78) против 89 (80;92), $p = 0,001$; Таблица 4.18).

Таблица 4.18 – Клинико-анамнестические характеристики пациентов пожилого и старческого возраста, подвергшихся стентированию коронарных артерий, выживших и умерших в течение 5-летнего периода наблюдения

Показатель	Выжившие пациенты (n=21)	Умершие пациенты (n=27)	Критерий	p
Мужчины, n (%)	64 (57,7)	25 (56,8)	$\chi^2=0,009$	0,924
Женщины, n (%)	47 (42,3)	19 (43,2)	$\chi^2=0,009$	0,924
Возраст, Me (Q25;Q75), годы	69 (63; 74)	75 (69; 80)	U=1595	0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	29 (26,1)	18 (40,9)	$\chi^2=3,259$	0,071
Стенокардия напряжения, n (%)	54 (48,6)	29 (65,9)	$\chi^2=3,774$	0,052
АГ, n (%)	48 (43,2)	9 (20,5)	$\chi^2=7,038$	0,008
ОНМК, n (%)	6 (5,4)	9 (20,5)	$\chi^2=8,116$	0,012
ХСН, n (%)	65 (58,6)	29 (65,9)	$\chi^2=0,713$	0,398
СД 2-го типа, n (%)	25 (22,5)	12 (27,3)	$\chi^2=0,391$	0,532
Курение, n (%)	35 (31,5)	16 (36,4)	$\chi^2=0,333$	0,564
Ожирение, n (%)	25 (22,9)	13 (30,2)	$\chi^2=0,876$	0,349
ХОБЛ, n (%)	10 (9)	9 (20,5)	$\chi^2=3,838$	0,092
Примечание - ИМ – инфаркт миокарда, АГ – артериальная гипертензия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, СД 2-го типа – сахарный диабет 2-го типа, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь сердца, Me (Q25;Q75) – медиана значения и интерквартильный размах, χ^2 - критерий Хи-квадрат, U – критерий Манна-Уитни, p-достигнутый уровень значимости различий.				

Учитывая, что снижение СКФ явилось независимым предиктором неблагоприятного течения постинфарктного периода и летального исхода в ближайшие 5 лет после перенесенного ИМ в общей когорте больных пожилого и старческого возраста, было отдельно проанализировано влияние стентирования коронарных артерий на отдаленный прогноз у пациентов со снижением СКФ < 60 мл/мин/1,73м².

Установлено, что в отличие от общей когорты, в группе пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73м² стентирование коронарных артерий не оказывало значимого положительного влияния на показатели как годичной ($p = 0,763$), так и 5-летней ($p = 0,081$) выживаемости (Рисунок 4.15).

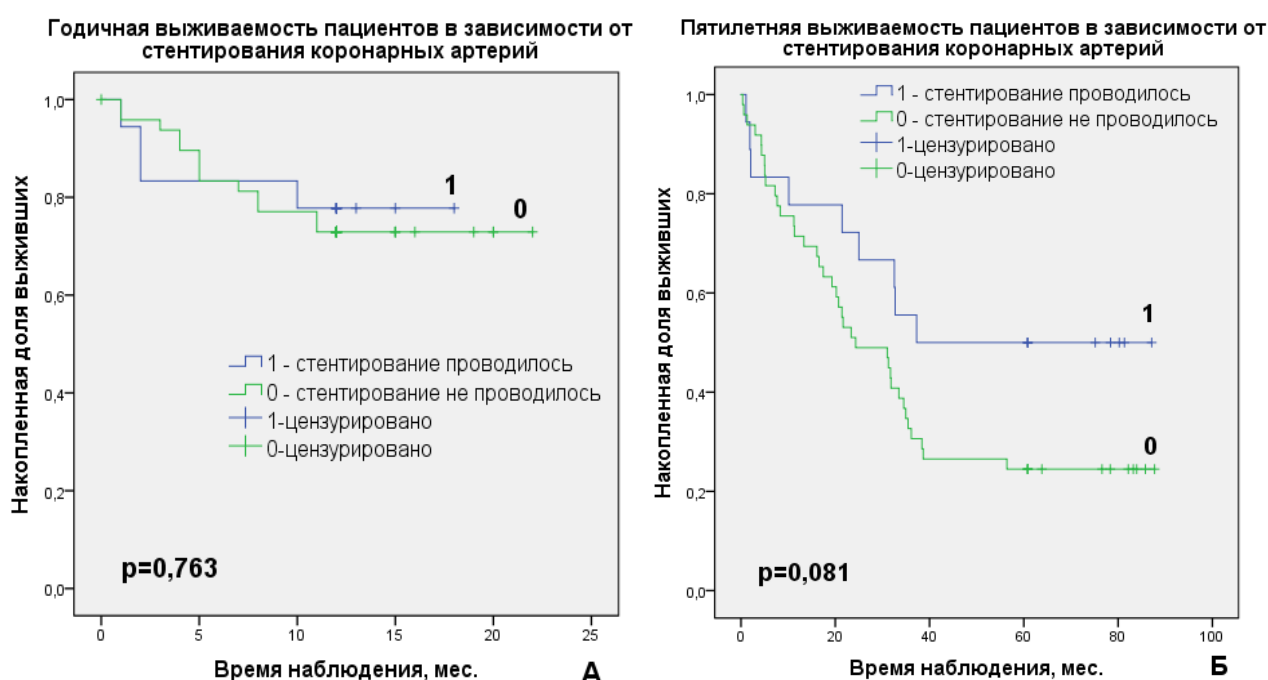
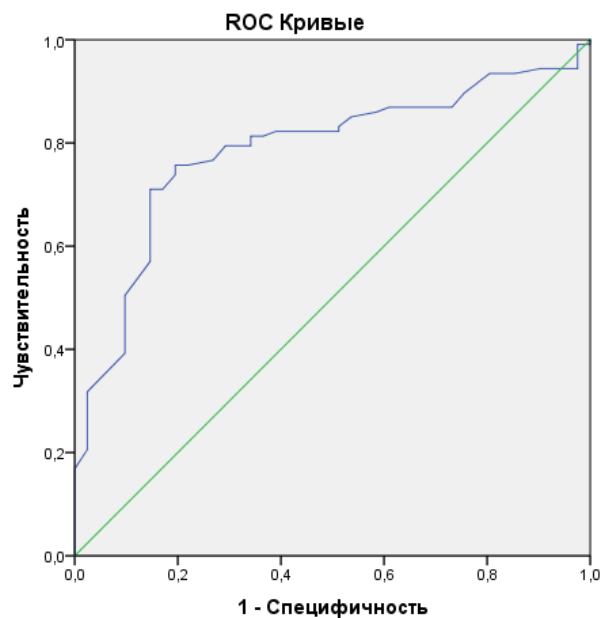


Рисунок 4.15 – График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² через 1 год (А) и через 5 лет (Б) в зависимости от стентирования коронарных артерий

С целью более детальной оценки влияния величины СКФ на отдаленный прогноз больных при стентировании коронарных артерий был проведен ROC-анализ взаимосвязи величины СКФ на момент развития острого ИМ и

отдаленного прогноза пациентов, подвергшихся процедуре механической реваскуляризации в остром периоде заболевания. В результате анализа ROC-кривой было установлено, что величина СКФ, равная 74 мл/мин/1,73м² (чувствительность (81,3%), специфичность (65,9%)) позволяет с наибольшей вероятностью предсказывать наступление неблагоприятного исхода в течение 5 лет постинфарктного периода у больных пожилого и старческого возраста, подвергшихся процедуре инвазивной реваскуляризации. При этом площадь под кривой составила 0,785 (Рисунок 4.16).



Площадь под кривой (AUC)	р	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница
0,785	<0,001	0,708	0,863

Рисунок 4.16 - ROC – кривая влияния показателя СКФ на отдаленный прогноз больных острым ИМ пожилого и старческого возраста, подвергшихся стентированию коронарных артерий

При проведении расчета отношения шансов развития неблагоприятного исхода у пациентов пожилого и старческого возраста, подвергшихся процедуре инвазивной реваскуляризации в остром периоде ИМ, было выявлено, что снижение СКФ < 74 мл/мин/1,73м² увеличивает шансы развития летального

исхода в течение 5 лет после перенесенного инфаркта миокарда в данной когорте больных в 8,5 раз (ОШ 8,5 95%-й ДИ 2,86-25,3, $p < 0,001$).

Таким образом, прогностическая эффективность стентирования коронарных артерий у пациентов пожилого и старческого возраста является высокой, снижая шансы развития летального исхода в отдаленном постинфарктном периоде более чем в 2 раза (ОШ 2,29, 95%-й ДИ 1,46-3,59, $p < 0,001$). Вместе с тем, учитывая, что даже незначительное снижение СКФ служит предиктором летального исхода в течение 5 лет после перенесенного ИМ, особого внимания требуют пациенты пожилого и старческого возраста, имеющие, в том числе, $СКФ < 74$ мл/мин/1,73м², что является вариантом нормы для лиц данной возрастной группы, однако, при проведении стентирования коронарных артерий может оказывать неблагоприятное влияние на исход заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Начиная со второй половины XX века важнейшей проблемой мирового здравоохранения являются ССЗ, оставаясь одной из основных причин смертности и инвалидизации взрослого населения и негативно влияя на социально-экономическую структуру большинства стран мира [49, 52, 225]. При этом ИБС и ее наиболее тяжелое проявление – острый ИМ, на сегодняшний день остается лидирующей нозологией в структуре смертности населения. В связи с этим, снижение бремени ССЗ является одной из приоритетных задач современного здравоохранения [102]. Однако, несмотря на разработку и внедрение высокотехнологических методов диагностики и лечения, проведение высокоэффективной фармакотерапии и профилактики ИБС, а также существенные изменения в организации медицинской помощи при острой коронарной патологии в последние десятилетия, эта проблема все еще не теряет своей актуальности [84]. В определенной степени это связано с увеличением продолжительности жизни людей и, как следствие, процессом глобального старения населения. Как известно, возраст является независимым ФР сердечно-сосудистых осложнений, а лица старших возрастных групп составляют основную долю в структуре заболеваемости и смертности от данной патологии [20]. Также инвалидизация, одной из основных причин которой является ИМ, увеличивается с возрастом и наиболее высокие ее показатели регистрируются среди людей пожилого и старческого возраста. Так, по данным ВОЗ, почти каждый второй человек старше 60 лет имеет инвалидность, которая, несомненно, приводит к ухудшению качества жизни пожилых людей, оказывает отрицательное влияние на их способность оставаться независимыми и, таким образом, является бременем не только для конкретного человека, но и для его семьи и общества в целом [7, 49, 125, 127]. Вместе с тем, учитывая прогнозы экспертов ВОЗ о дальнейшем возрастании численности пожилого населения мира, следует также ожидать увеличения бремени ИБС [130, 196].

Несмотря на все вышеизложенное, группа пациентов пожилого и старческого возраста до недавнего времени не представляла особого научного интереса, поэтому на сегодняшний день лечение больных старших возрастных групп осуществляется по единым принципам, представленным в международных экспертных рекомендациях, которые основаны преимущественно на результатах, полученных в исследованиях с исключением лиц данной возрастной категории [186]. Вместе с тем, больные старших возрастных групп в виду частого наличия у них отягощенного анамнестического статуса, коморбидной патологии оказываются наиболее уязвимыми в отношении развития осложнений и летального исхода при острых коронарных катастрофах. Кроме того, с увеличением возраста частота случаев атипичного течения острого периода ИМ возрастает, что создает определенные трудности в его диагностике и лечении у больных пожилого и старческого возраста [20, 58, 128]. Именно поэтому для обеспечения максимальной эффективности и безопасности проводимого лечения среди данной категории пациентов так важен персонифицированный подход. Однако соблюдение данного подхода невозможно без знаний основных эпидемиологических показателей, особенностей возникновения и клинического течения заболевания, без оценки качества оказания медицинской помощи на различных этапах лечения и реабилитации. Столь ценные знания могут быть получены в популяционных исследованиях, проводимых на основе стандартизированных и унифицированных программ, что обеспечивает наибольшую объективность этих данных. Полученные результаты могут послужить основой для разработки и совершенствования мероприятий по оказанию медицинской помощи, профилактике ИБС и ИМ лицам пожилого и старческого возраста, что позволит повысить уровень здоровья пожилых людей и улучшить качество их жизни после перенесенной коронарной катастрофы.

Учитывая вышесказанное, целью нашего исследования явилась оценка основных эпидемиологических показателей острого ИМ у лиц пожилого и старческого возраста г. Томска, а также изучение на основе 5-летнего

проспективного наблюдения отдаленных исходов и выявление предикторов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий для оптимизации оказания медицинской помощи данной категории пациентов. Исследование выполнялось на основе данных «РОИМ» с последующим анализом пятилетней динамики клинического течения ИБС у жителей г. Томска пожилого и старческого возраста, перенесших острый ИМ.

Для оценки эпидемиологических показателей в исследование были включены все пациенты 60 лет и старше ($n = 1028$), перенесшие острый ИМ в 2008-2009 годах в г. Томске. Для проспективного наблюдения с целью изучения отдаленных исходов острого ИМ в исследование включались все пациенты, выжившие после индексного события ($n = 562$). Необходимый объем информации был получен в отношении 410 больных (73%), информация о 152 пациентах (27%) оказалась недоступной. Исследуемая группа была представлена сопоставимым количеством мужчин ($n = 212$) и женщин ($n = 198$). Медиана возраста пациентов составила 71 (66; 77) год, женщины были в среднем на 5 лет старше мужчин.

Следует отметить, что среди общего числа случаев заболевания ($n = 1640$), зарегистрированных в базе данных «РОИМ» за анализируемый период, лица пожилого и старческого возраста составили 62,7%, что, несомненно, подчеркивает актуальность проведенного исследования.

При изучении эпидемиологии острого ИМ за период с 01.01.2008 по 31.12.2009 установлено, что уровни заболеваемости и смертности от данной патологии среди населения г. Томска пожилого и старческого возраста в значительной степени превышали аналогичные показатели у лиц более молодых возрастных групп и составляли для заболеваемости - 7,75 на 1000 жителей (по сравнению с 1,2 на 1000 жителей моложе 60 лет, $p < 0,001$), для смертности - 350,9 на 100 тыс. (по сравнению с 40 на 100 тыс. жителей моложе 60 лет, $p < 0,001$). Данные показатели ожидаемо возрастали с увеличением возраста, достигая максимальных значений в группе лиц 80 лет и старше (заболеваемость - 12,9 на 1000 жителей и смертность - 687,8 на 100 тыс. жителей). При этом уровни

заболеваемости и смертности в мужской популяции превышали таковые у женщин во всех возрастных группах. Однако с увеличением возраста данные различия нивелировались и в группе больных 80 лет и старше уже не имели статистической значимости ($p > 0,05$). Данный факт, вероятно, связан со значительным превышением удельного веса женщин в структуре населения данной возрастной группы (79,6% против 20,4%). Вышеизложенные закономерности подтверждают известные данные, полученные в популяционных исследованиях [4, 36, 38, 183].

Уровень общей летальности у пациентов пожилого и старческого возраста оказался чрезвычайно высоким и составил 45,3%. В данном исследовании был подтвержден факт о том, что высокий уровень общей летальности среди пациентов старших возрастных групп детерминировался преимущественно высокой госпитальной летальностью (27,8% по сравнению с 6,6% в возрастной группе больных моложе 60 лет, $p < 0,001$). Наряду с этим, в возрастной группе пациентов моложе 60 лет показатель общей летальности был обусловлен преимущественно высоким уровнем догоспитальной летальности (27,5% по сравнению с 17,6% у лиц 60 лет и старше, $p < 0,001$) [39].

Вместе с тем, было установлено, что столь высокий уровень госпитальной летальности среди пациентов старших возрастных групп в значительной степени объяснялся гибелью больных, проходивших лечение в непрофильных стационарах города, где уровень летальности от острого ИМ у лиц данной возрастной категории достигал 65,7%. В возрастной структуре больных, умерших от острого ИМ в непрофильных стационарах, значительно преобладают лица пожилого и старческого возраста, что не противоречит данным литературы [32, 35, 107]. Немаловажным является тот факт, что высокая частота госпитализации в непрофильные стационары может свидетельствовать о гиподиагностике, вследствие недостаточной настороженности как со стороны врачей, так и со стороны самих пациентов пожилого и старческого возраста в отношении развития ИМ [26, 35, 107].

Важным обстоятельством, обуславливающим высокий показатель госпитальной, а вместе с ним, и общей летальности, явилась широкая распространенность у пациентов старших возрастных групп модифицируемых ФР сердечно-сосудистых осложнений и, в 90% случаев сочетание трех и более из них, а также частое наличие сочетанной и коморбидной патологии, которая усугубляла клиническое течение ИБС и, согласно данным литературы, могла явиться причиной атипичного течения ИМ [8, 54, 63, 148]. В результате нашего исследования установлено, что 87% пациентов исследуемой когорты страдали гипертонической болезнью, причем почти у половины больных была диагностирована ИСАГ, которая является важным ФР развития сердечно-сосудистых осложнений и может увеличивать смертность от сердечно-сосудистой патологии [85, 158]. По нашим данным ИСАГ увеличивала шансы летального исхода в ближайшие 5 лет постинфарктного периода почти в 2 раза (ОШ 1,7; 95%-й ДИ 1,09-2,56; $p = 0,016$). Также существенным явился тот факт, что у 81% пациентов с гипертонической болезнью не было достигнуто целевых значений АД, что свидетельствует о низкой эффективности лечения у данной категории больных. Сахарный диабет 2-го типа встречался более чем в 20% случаев. Хроническая болезнь почек анамнестически регистрировалась у 11% пациентов. Однако признаки поражения почек в виде снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73м² имели место у 16% больных. Еще у 56% пациентов зафиксировано незначительное снижение СКФ (60-89 мл/мин/1,73м²), которое, хотя и расценивается как вариант возрастной нормы у лиц 65 лет и старше, но при сочетании с другими маркерами повреждения почек (альбуминурия/протеинурия, изменения электролитного состава крови и мочи, морфологические изменения и пр.), может свидетельствовать о наличии ХБП и усугублять течение и прогноз ИБС [61, 86]. Снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м² явилось независимым предиктором неблагоприятного течения постинфарктного периода и увеличивал шанс летального исхода в течение 5 лет после перенесенного ИМ почти в 6 раз (ОШ 5,9; 95%-й ДИ 2,9-11,9, $p < 0,001$).

При анализе гендерных особенностей выявлено, что женщины чаще имели в анамнезе АГ, СД 2-го типа и ожирение ($p < 0,001$), в то время как мужчины значительно чаще имели статус курения ($p < 0,001$). Также у женщин в анамнезе чаще регистрировались стенокардия напряжения и ХСН ($p < 0,001$), кроме того, они имели более низкие показатели СКФ ($p < 0,001$), что, вероятно, обусловлено более старшим возрастом пациентов женской когорты и не противоречит данным других исследований [53].

Среди лиц пожилого и старческого возраста частота атипичных форм ИМ была в 3 раза выше по сравнению с пациентами моложе 60 лет (17,8% против 5,7%, $p < 0,001$) [115, 177]. Наиболее часто атипичная клиника была представлена малосимптомной формой, которая чаще встречалась у мужчин (51,2% против 28,1%, $p = 0,037$). При этом данные крупномасштабных исследований, свидетельствуют о том, что атипичная клиника усложняет диагностику острого ИМ, особенно на начальных этапах и около четверти случаев ИМ среди лиц пожилого возраста не диагностируются на догоспитальном этапе, а у пациентов 85 лет и старше данный показатель достигает 60% [65, 99, 116, 131].

Вышеописанные обстоятельства, в свою очередь, несомненно, влияют на высокую частоту осложнений в остром периоде ИМ и показатель летальности, преимущественно госпитальной, у лиц пожилого и старческого возраста. По данным Гарганеевой А.А. и соавт. (2016 г.) у больных с атипичными формами ИМ шансы развития летального исхода в 10 раз выше, по сравнению с пациентами, имеющими классическую картину заболевания. Частота осложнений острого ИМ увеличивалась с возрастом независимо от пола, и более половины больных исследуемой когорты (63,4%) имели осложнения в остром периоде ИМ (по сравнению с 45% случаев у пациентов более молодого возраста, $p < 0,001$). Среди осложнений лидировали нарушения ритма сердца и проводимости, которые составляли 56% случаев и одинаково часто встречались как в мужской, так и в женской когорте. Однако следует отметить, что у мужчин с увеличением возраста чаще регистрировались такие осложнения, как НРС, ОЛЖН и КШ

($p < 0,01$), в то время как у женщин с возрастом увеличивалась частота рецидивов ИМ. Развитие такого осложнения, как ОЛЖН, явилось независимым прогностическим фактором неблагоприятного течения и летального исхода ИМ (ОШ 2,5; 95%-й ДИ 1,2-5,1; $p < 0,016$). При этом у пациентов, умерших в первые 3 года после перенесенного ИМ острый период чаще был осложнен развитием ОЛЖН (33,3% в 1-ой группе по сравнению с 11,9% в 3-ей группе, $p = 0,036$).

Основной причиной смерти пациентов, умерших в первые 3 года после индексного ИМ, был повторный ИМ, в то время как в более поздние сроки пациенты чаще погибали от прогрессирования ХСН. Данный факт может быть обусловлен неэффективностью мероприятий по вторичной профилактике ИБС, а также частым наличием у пациентов старших возрастных групп когнитивных нарушений, которые оказывают негативное влияние на приверженность лечению, приводят к несоблюдению строгих рекомендаций по медикаментозной терапии, особенно после механической реваскуляризации миокарда и, соответственно, к ухудшению клинического состояния пациентов, о чем свидетельствуют данные литературы [26].

Кроме того, данный факт может обуславливать то обстоятельство, что пациенты пожилого и старческого возраста поздно обращались за медицинской помощью, а также направлялись на госпитализацию в непрофильные стационары города. Так, 10% пациентов пожилого и старческого возраста обращались за медицинской помощью спустя более 12 часов от появления симптомов, а длительность временного интервала от начала приступа до момента обращения за медицинской помощью, составила в среднем 240 (150; 450) минут, что было существенно дольше, по сравнению с пациентами более молодого возраста ($p = 0,028$). Временной интервал от обращения за медицинской помощью до момента первого врачебного осмотра у пациентов с атипичными клиническими проявлениями был значительно больше, чем у пациентов с классическим ангинозным приступом (26,5 (20;40) мин. против 18 (16;29) мин., $p = 0,005$), что подтверждает данные литературы [50, 166]. Установлено, что 18,9% пациентов

пожилого и старческого возраста госпитализировались в непрофильные, в основном в общетерапевтические, стационары города, лишаясь возможности получения высококвалифицированной кардиологической помощи, в том числе высокотехнологичной [88]. Еще 7,8% пациентов первоначально были госпитализированы в неспециализированные лечебные учреждения с последующим переводом в профильный кардиологический стационар с возможностью оказания высокотехнологичной медицинской помощи, при этом время догоспитального этапа составило 368 (186; 589) минут, что не соответствует современным рекомендациям.

Учитывая вышеописанные обстоятельства, мероприятия, направленные на повышение настороженности со стороны медицинских работников в отношении развития острого ИМ у данной возрастной категории лиц, а также принятие мер по повышению санитарной грамотности населения могут сократить временные интервалы оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе и способствовать улучшению показателей выживаемости в ближайшие сроки постинфарктного периода.

В результате анализа особенностей диагностики острого ИМ у пациентов старших возрастных групп, обратило на себя внимание то обстоятельство, что у трети пациентов такой маркер некроза миокарда, как МВ КФК не имел диагностического значения, оставаясь в пределах референсных значений. Это обстоятельство подтверждает данные литературы относительно низкой чувствительности и специфичности МВ КФК, как биомаркера миокардиального некроза, по сравнению с тропонином [76, 207]. Так, по данным литературы до 30% больных ИМбпST имеют нормальные значения МВ КФК [17, 83].

Вместе с тем, в нашем исследовании показатель уровня тропонина I превышал предельно допустимые значения лишь в половине случаев. Согласно литературным данным, этот факт может объясняться образованием аутоантител к сердечному тропонину, которые в свою очередь могут служить причиной ложно-отрицательных результатов анализа за счет блокирования эпитопа,

распознаваемого антительным реагентом при проведении данного исследования [16, 205, 221]. При этом образование аутоантитела ассоциировано с хроническим повышением концентрации тропонина I, которое, как известно, свидетельствует о повреждении миокарда, однако не отражает его патофизиологического механизма и может встречаться как при состояниях, связанных с некрозом миокарда вследствие острой ишемии, так и при состояниях, обусловленных коморбидной патологией, что более характерно для пациентов старших возрастных групп [116, 135, 207, 228]. Таким образом, отягощенный сердечно-сосудистой и сопутствующей патологией анамнез у пациентов пожилого и старческого возраста способствует персистирующему увеличению уровня тропонинов и образованию аутоантител к ним. При этом имеются данные литературы о том, что при наличии антител к сердечному тропонину регистрация повышения его уровня при ИМ происходит позже, через 6-12 часов [187]. Необходимо отметить, что в нашем исследовании данный маркер в большинстве случаев измерялся однократно, на этапе скорой медицинской помощи или сразу после поступления пациента в стационар.

Учитывая вышеизложенное, а также то обстоятельство, что изучение современных маркеров некроза миокарда проводилось в когортах со сравнительно малым числом пациентов пожилого и старческого возраста, вопрос о корректности использования данных маркеров миокардиального некроза в качестве диагностических стандартов у пациентов старших возрастных групп остается открытым [207, 210]. Поскольку лица пожилого возраста представляют собой основную долю больных ССЗ, в частности острым ИМ, несомненно, актуален поиск диагностических алгоритмов, учитывающих и возрастные особенности, и особенности, связанные с наличием комплекса сопутствующих заболеваний.

При анализе лечебных мероприятий выявлено, что частота применения интервенционных методов восстановления коронарного кровотока снижалась параллельно возрасту пациентов (38% у пациентов старших возрастных групп по

сравнению с 57,4% у лиц моложе 60 лет, $p < 0,001$) и, несмотря на то, что у 75% пациентов исследуемой когорты ИМ протекал с подъемом сегмента ST, на КАГ направлялись лишь 48,8% пациентов (по сравнению с 76% у лиц моложе 60 лет, $p < 0,001$), причем чаще мужчины (56,1% против 40,9%, $p = 0,002$). Стентирование коронарных артерий проводилось еще реже (77,5% больных, направленных на КАГ). Отказ от проведения механической реваскуляризации в большинстве случаев был ассоциирован с тяжелым поражением коронарного русла. Выявлено также, что 36,9% пациентов с ИМпST вообще не проводилось процедур восстановления коронарного кровотока, что было ассоциировано с длительным временным интервалом до поступления в стационар (282 (175; 482,5) мин. по сравнению с 220 (131,3; 403,8) мин. у пациентов с восстановлением коронарного кровотока, $p = 0,049$). Столь длительная временная задержка была обусловлена большим временем от начала приступа до обращения за медицинской помощью (137 (60; 335,5) мин. по сравнению с 109,5 (43; 288,8) мин., $p = 0,041$).

При гендерном сравнении выявлено, что у женщин с целью восстановления коронарного кровотока чаще применялась ТЛТ (46,2% против 35,4%, $p = 0,047$), в то время как мужчинам чаще проводилась диагностическая КАГ в остром периоде ИМ (56,1% против 40,9%, $p = 0,002$) и стентирование коронарных артерий (45,3% против 33,3%, $p = 0,048$). При этом обнаружено, что стентирование коронарных артерий статистически значимо улучшало показатели 5-летней выживаемости в общей когорте пациентов пожилого и старческого возраста (ОШ 2,29, 95%-й ДИ 1,46-3,59, $p < 0,001$). Однако, несмотря на это, выявлено, что в группе стентированных пациентов такой фактор, как снижение СКФ < 74 мл/мин/1,73м², оказывал значительное неблагоприятное влияние на исход заболевания, увеличивая шанс летального исхода в течение 5 лет постинфарктного периода в данной группе больных в 8,5 раз (ОШ 8,5 95%-й ДИ 2,86-25,3, $p < 0,001$).

Полученные в настоящем исследовании данные, о том, что снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м² является независимым предиктором неблагоприятного

исхода острого ИМ в отдаленном периоде, согласуются с литературными данными. Вместе с тем, даже незначительное снижение СКФ в пределах 60-89 мл/мин/1,73м² может усугублять течение и прогноз ИБС, в том числе и у пациентов старших возрастных групп, о чем свидетельствуют данные литературы [86, 119, 129, 167]. Отсутствие положительного влияния ЧКВ на отдаленный прогноз у пациентов пожилого и старческого возраста может объясняться повышенным риском развития контраст-индуцированной нефропатии после процедуры реваскуляризации, что в свою очередь приводит, с одной стороны, к росту числа рестенозов и повторных ИМ, с другой стороны - к ухудшению почечного прогноза. Вышеописанные обстоятельства диктуют необходимость повышенного внимания к категории пациентов пожилого и старческого возраста, подвергшихся процедуре механической реваскуляризации и имеющих СКФ < 74 мл/мин/1,73м². Представляется целесообразным применять междисциплинарный подход в определении лечебной стратегии у больных острым ИМ пожилого и старческого возраста, а в сложных клинических ситуациях, для решения вопроса о необходимости, безопасности и эффективности проведения стентирования коронарных артерий, в качестве дополнительного критерия, при прочих равных условиях (степень и распространенность поражения коронарного русла, коморбидная патология, течение острого периода ИМ и т.д.) возможно использовать полученную пороговую величину СКФ = 74мл/мин/1,73м² при принятии окончательного решения.

Кроме того, установлена зависимость прогноза после перенесенного ИМ, в том числе, после процедуры механической реваскуляризации, от посещений врача на амбулаторном этапе лечения. Так, у пациентов, подвергшихся стентированию коронарных артерий, польза процедуры нивелировалась при нерегулярном посещении (реже 1 раза в год) или непосещении врача на поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ. Непосещение поликлиники увеличивало шансы развития комбинированной конечной точки (летального исхода + ИМ) у стентированных пациентов в течение 1-го года в 5 раз (ОШ 5,22, 95%-й ДИ 1,59-

17,1, $p = 0,003$). Влияние этого фактора ослабевало с течением времени и к пятому году наблюдения шанс развития летального исхода + ИМ был равен 2 (ОШ 1,99, 95%-й ДИ 1,09-3,99, $p = 0,004$). Вышесказанное обуславливает необходимость активного диспансерного наблюдения за данной категорией больных с применением мультидисциплинарного подхода, в целях раннего выявления и коррекции осложнений как со стороны сердечно-сосудистой, так и со стороны мочевыделительной системы.

Для изучения исходов острого ИМ в качестве первичной конечной точки рассматривались все случаи смерти от ССЗ и других причин. С целью выявления предикторов развития летального исхода в ближайшие пять лет после перенесенного острого ИМ, все включенные в исследование пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от исхода заболевания: группу 1 составили больные, выжившие в процессе пятилетнего наблюдения ($n=236$), группу 2 – умершие пациенты ($n=174$).

Установлено, что пациенты 2-ой группы были, в среднем, на 6 лет старше больных 1-ой группы, при этом прогноз заболевания ухудшался пропорционально увеличению возраста. Кроме того, пациенты данной группы имели более отягощенный анамнез. Так, стенокардия напряжения имела место у 69,5% пациентов по сравнению с 52,5% 1-ой группы ($p = 0,001$), перенесенный ранее ИМ – у 42,5% по сравнению с 25,4% - в 1-ой группе ($p < 0,001$). Причем наличие ИМ в анамнезе увеличивало шансы летального исхода в 2 раза (ОШ 2,2; 95%-й ДИ 1,43-3,3; $p < 0,001$). Несмотря на то, что АГ одинаково часто встречалась среди пациентов обеих групп, такой опасный ее вариант, как ИСАГ чаще регистрировалась во 2-ой группе (64,1% против 51,7%; $p = 0,016$). Сахарный диабет 2-го типа также чаще встречался у пациентов 2-ой группы (33,9% против 22%; $p = 0,002$). Инсульт в анамнезе чаще встречался среди больных 2-ой группы (20% по сравнению с 7,6% в 1-ой группе; $p < 0,001$). Установлено, что наличие этого события также существенно влияло на прогноз (ОШ 3,05; 95%-й ДИ 1,66-5,59; $p < 0,001$).

Такой фактор, как почечная дисфункция, в виде снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73м², чаще регистрировался у пациентов 2-ой группы и явился независимым предиктором неблагоприятного исхода, увеличивая шансы летального исхода почти в 6 раз (ОШ 5,9; 95%-й ДИ 2,9-11,9, $p < 0,001$). При анализе выживаемости с помощью построения кривых Каплана-Майера выявлено, что прогноз заболевания ухудшался пропорционально снижению функции почек.

Осложнения в остром периоде ИМ чаще развивались у пациентов 2-ой группы (69,5% против 58,9% пациентов 1-ой группы, $p = 0,019$), причем данные различия были обусловлены, преимущественно, более частым развитием во 2-ой группе ОЛЖН, по сравнению с пациентами 1-ой группы (20,1% и 8,1% соответственно; $p < 0,001$). По результатам анализа выживаемости, а также расчета ОШ летального исхода у пациентов с наличием/отсутствием ОЛЖН, данный фактор выделен как независимый предиктор неблагоприятного исхода ИМ, увеличивающий шансы летального исхода в 2,5 раза (ОШ 2,5; 95%-й ДИ 1,2-5,1; $p < 0,016$). Прочие осложнения острого периода одинаково часто встречались среди пациентов обеих групп.

Результаты анализа медикаментозной терапии, согласуются с имеющимися литературными данными и подтверждают благоприятное влияние на прогноз пациентов применения после перенесенного ИМ статинов ($p = 0,018$), иАПФ ($p < 0,001$) и двойной антиагрегантной терапии ($p < 0,001$). Вместе с тем, в отношении бета-блокаторов подобной зависимости выявить не удалось. Кроме того, немаловажным является тот факт, что гиполипидемическая терапия, оказывающая доказанное положительное влияние на прогноз у данной категории пациентов, назначалась лишь 80% больных, при этом дозы препаратов были неадекватно низки и средняя доза, наиболее часто назначаемого из них – аторвастатина, составляла $12,7 \pm 4,8$ мг.

С помощью данных, полученных в результате проведенного исследования, разработан способ прогнозирования летального исхода в течение пяти лет после перенесенного ИМ у лиц пожилого и старческого возраста. Построение

прогностической модели осуществлялось путем многофакторного регрессионного анализа с применением метода обратной пошаговой регрессии. В анализ было включено более 40 факторов, которые потенциально могли оказать влияние на исход заболевания. В результате анализа были определены переменные, вносящие значимые различия в дифференциацию групп с благоприятным и неблагоприятным (летальным) исходом, получена прогностическая математическая модель. Построена ROC – кривая с определением площади под кривой равной 0,774, что характеризует качество модели, как хорошее, а также найден оптимальный порог отсечения (0,4), при котором достигаются достаточно высокие цифры, как чувствительности, так и специфичности. Таким образом, вероятность летального исхода у пациентов, перенесших ИМ, можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{Вероятность летального исхода} = 1/(1 + \text{EXP}(-z)), \quad (1)$$

где $z = -0,630 + 0,927 \cdot \text{возраст (1 - менее 75 лет, 2 - 75 лет и более)} + 0,925 \cdot \text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2 \text{ (1 - да, 0 - нет)} + 1,015 \cdot \text{повторный ИМ в течение 1-го года (1 - да, 0 - нет)} + 0,635 \cdot \text{ИМ в анамнезе (1 - да, 0 - нет)} - 0,905 \cdot \text{назначение двойной антиагрегантной терапии (1 - да, 0 - нет)} - 0,677 \cdot \text{назначение статинов (1 - да, 0 - нет)} - 1,122 \cdot \text{назначение иАПФ (1 - да, 0 - нет)} + 0,781 \cdot \text{ОНМК в анамнезе (1 - да, 0 - нет)} + 0,902 \cdot \text{ОЛЖН (1 - да, 0 - нет)}$

В модель вошло большое количество переменных, однако именно такая совокупность факторов, полученная путем сложной пошаговой статистической обработки, оказывает значимое влияние на исход заболевания у данной категории пациентов. Благоприятно влияет на отдаленный прогноз заболевания назначение статинов, иАПФ и двойной ангиагрегантной терапии после перенесенного ИМ. Негативное действие на исход заболевания оказывают возраст пациента старше

75 лет, снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м², перенесенные в прошлом ИМ и ОНМК, повторный ИМ в течение 1-го года, осложненное течение острого периода ИМ (отек легких, КШ).

Кроме прогнозирования летального исхода в отдаленном постинфарктном периоде, большое значение имеет изучение совокупности факторов, приводящих к развитию неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 5-летнего наблюдения у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших ИМ. Для выявления предикторов неблагоприятного клинического течения постинфарктного периода, пациенты, выжившие на этапе пятилетнего наблюдения, были разделены на 2 группы: группу 1 (n=110) составили пациенты с благоприятным течением постинфарктного периода, группу 2 (n=126) – пациенты с фиксированными вторичными конечными точками в течение 5-летнего периода наблюдения: случаи госпитализации по поводу обострения ИБС (в том числе повторного ИМ), прогрессирования ХСН, нарушения ритма сердца, реваскуляризации миокарда (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, шунтирование коронарных артерий).

В результате исследования установлено, что пациенты группы неблагоприятного течения имели более отягощенный анамнез по гипертонической болезни, стенокардии напряжения и ХБП ($p = 0,037$, $p = 0,042$, $p < 0,001$ соответственно). Не было выявлено различий по частоте встречаемости нетипичной манифестации ИМ, а также по локализации и глубине поражения сердечной мышцы.

По результатам диагностической КАГ у всех пациентов были выявлены гемодинамически значимые стенозы. Необходимо отметить, что достоверных различий в объеме поражения коронарного русла не установлено. Одно-, двухсосудистое стенозирующее поражение, а также поражение ствола левой коронарной артерии встречалось одинаково часто в обеих группах, в то время как трехсосудистый стенозирующий коронароангиосклероз чаще выявлялся во 2-ой группе (41% против 19%, $p = 0,005$), в 2 раза увеличивая шанс повторных

госпитализаций по поводу обострения ИБС и ХСН (ОШ 2,05 95%-й ДИ 0,99-4,21, $p=0,049$ и ОШ 2,35 95%-й ДИ 1,01-5,07, $p=0,027$ соответственно). Однако при проведении сложного многофакторного статистического анализа с исследованием более 40 факторов выявлено, что у категории пациентов пожилого и старческого возраста многосудистый коронарный ангиосклероз оказывал менее выраженное влияние на течение постинфарктного периода и не вошел в совокупность независимых предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых событий при пятилетнем наблюдении.

Осложненное течение острого периода заболевания также чаще регистрировалось среди пациентов 2-ой группы (68,3% против 48,2%, $p = 0,002$), увеличивая шанс неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 2,5 раза (ОШ 2,5 95% ДИ 1,3-4,9, $p=0,005$).

При межгрупповом сравнении выявлены различия через 5 лет наблюдения по уровню общего холестерина, который оказался несколько ниже в группе пациентов с неблагоприятным течением постинфарктного периода (4,8 (4,1; 5,9) ммоль/л против 5,6 (4,7; 6,7) ммоль/л, $p = 0,09$). Этот факт может быть обусловлен более частым наличием и прогрессированием ХСН, которая несколько чаще встречалась во второй группе. Также установлено, что показатели систолической функции сердца по своим средним значениям чаще отклонялись от нормы в группе неблагоприятного течения постинфарктного периода.

После перенесенного ИМ пациентам назначались препараты, оказывающие благоприятное влияние на течение и прогноз заболевания. Установлено, что частота назначения иАПФ была ниже у пациентов 2-ой группы наблюдения (81,7% против 90,9%, $p = 0,04$). Остальные группы препаратов назначались одинаково часто пациентам обеих групп.

Нельзя не отметить, что 80% пациентов из группы благоприятного течения постинфарктного периода регулярно посещали поликлинику (минимум 1 раз в год), в то время как во 2-ой группе данный показатель составлял 48,4% ($p < 0,001$), что, вероятно, способствовало повышению приверженности лечению

пациентов исследуемой когорты и уменьшало вероятность госпитализаций, особенно в первый год после перенесенного ИМ. Так, в группе неблагоприятного течения постинфарктного периода на первый год наблюдения пришлось максимальное число случаев госпитализации (55%), в том числе по поводу обострения ИБС (44%), ХСН (24%), нарушений ритма сердца (9,5%). Повторный ИМ развился у 12 (9,5%) пациентов, при этом все случаи возникли в течение 1-го года наблюдения. При более детальном анализе выявлено, что чаще повторный ИМ развивался у пациентов, для которых была выбрана инвазивная стратегия лечения в виде стентирования коронарных артерий ($p = 0,025$), что также может быть обусловлено низкой приверженностью лечению и несоблюдением клинических рекомендаций.

Таким образом, неблагоприятное влияние на клиническое течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста, выживших при длительном пятилетнем наблюдении, оказывают многососудистое поражение коронарного русла, отягощенный анамнез, осложненное течение острого периода ИМ, а также нерегулярное посещение пациентами врача на поликлиническом этапе реабилитации, однако независимыми предикторами неблагоприятного течения постинфарктного периода явились снижение функции почек с СКФ < 60 мл/мин/м², наличие ХСН II А стадии и выше, осложненное течением острого периода ИМ и отсутствие должного объема амбулаторного наблюдения в постинфарктном периоде (непосещение/нерегулярное (реже 1 раза в год) посещение поликлиники).

На основании полученных данных был разработан способ прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов в течение пяти лет после перенесенного ИМ.

**Вероятность неблагоприятного течения постинфарктного
периода = $1/(1+\text{EXP}(-z))$, (2)**

где $z = -1,397 + 1,349 \cdot \text{СКФ} < 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2 (1 - \text{да}, 0 - \text{нет}) + 2,228 \cdot$
наличие ХСН в анамнезе II А стадии и выше (1 – да, 0 – нет) + 0,933*
наличие осложнений острого периода ИМ (1 – да, 0 – нет) + 1,709*
непосещение пациентом поликлиники (0 - посещал/1 – не посещал)

Полученная модель позволила определить совокупность факторов, оказывающих значимое влияние на течение постинфарктного периода. Негативное действие на течение постинфарктного периода оказывает снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м², которое увеличивает шанс развития неблагоприятного сердечно-сосудистого события почти в 4 раза (ОШ 3,8 95%-й ДИ 1,2 – 12,6, $p = 0,026$), наличие в анамнезе ХСН II А стадии и выше, осложненное течение острого периода ИМ. В тоже время регулярное посещение (хотя бы 1 раз в год) пациентом врача на поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ оказывает благоприятное влияние на течение постинфарктного периода, позволяя в 5 раз уменьшить шанс развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и улучшить прогноз заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Уровень общей летальности у пациентов пожилого и старческого возраста чрезвычайно высок и составляет 45,3%, независимо от гендерной принадлежности. При этом высокий показатель госпитальной летальности (27,8%) в значительной степени обусловлен гибелью пациентов, госпитализированных в непрофильные стационары города, где уровень госпитальной летальности у данной категории больных достигает 65,7%.
2. Низкая информативность биохимической диагностики острого ИМ у пациентов 60 лет и старше при однократном определении кардиоспецифических маркеров некроза миокарда, таких как МВ КФК и сердечные тропонины (не превышающих референсные значения в 28% и 50% случаев, соответственно) на фоне широкой распространенности атипичной клинической картины заболевания (в 17,8% случаев), приводит к увеличению временных задержек на догоспитальном этапе и частой (в 18,9% случаев) госпитализации пациентов в непрофильные лечебные учреждения.
3. Пациентам пожилого и старческого возраста в 1,5 раза реже (в 38% случаев), чем больным моложе 60 лет, проводится интервенционная реваскуляризация в остром периоде ИМ ($p < 0,001$), которая, при успешном ее выполнении, 2 раза улучшает 5-летнюю выживаемость в данной группе пациентов. Женщинам данной возрастной группы чрескожные коронарные вмешательства проводятся значительно реже, чем мужчинам ($p = 0,048$) при сопоставимой отдаленной прогностической эффективности.
4. Пятилетняя летальность пациентов пожилого и старческого возраста составляет 42,4%. Предикторами летального исхода в течение 5 лет после перенесенного ИМ у данной категории пациентов являются возраст старше 75 лет, снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73м², ИМ и ОНМК в анамнезе, развитие левожелудочковой недостаточности в остром периоде ИМ, а также отсутствие

назначения статинов, двойной антиагрегантной терапии и иАПФ после перенесенного ИМ.

5. Отрицательное влияние на клиническое течение постинфарктного периода у пациентов пожилого и старческого возраста оказывают многососудистое поражение коронарного русла, отягощенный анамнез, осложнения острого ИМ, однако независимыми предикторами неблагоприятного течения постинфарктного периода при 5-летнем наблюдении являются снижение СКФ < 60 мл/мин/м², ХСН II А стадии и выше, наличие осложнений острого периода ИМ и нерегулярное посещение (реже 1 раза в год) пациентами врача на поликлиническом этапе реабилитации, что в 5,5 раз (ОШ 5,5 95%-й ДИ 2,8-10,9, $p < 0,001$) увеличивает шансы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При подозрении на острый ИМ у лиц пожилого и старческого возраста необходимо учитывать широкую распространенность атипичной клинической картины заболевания, низкую эффективность лабораторных методов диагностики миокардиального некроза, особенно при однократном их применении, и высокую частоту госпитализаций данной когорты пациентов в непрофильные стационары.
2. Необходимо обеспечить, по крайней мере, однократное ежегодное посещение пациентами старших возрастных групп лечебного учреждения на амбулаторном этапе лечения после перенесенного ИМ, что позволит существенно (в 5 раз) уменьшить число неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в постинфарктном периоде и улучшить прогноз заболевания.
3. Для персонифицированного расчета риска возможных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и летального исхода после перенесенного ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста необходимо использовать предложенные прогностические модели.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

«РОИМ»	- «Регистр острого инфаркта миокарда»
95%-й ДИ	- 95%-й доверительный интервал
АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АКШ	- аортокоронарное шунтирование
БРА	- блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
иАПФ	- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИМ	- инфаркт миокарда
ИМбпST	- инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST	- инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КАГ	- коронароангиография
КДО	- конечно-диастолический объем
КСО	- конечно-систолический объем
КШ	- кардиогенный шок
ЛЖ	- левый желудочек
ЛПВП	- липопротеины высокой плотности
ЛПНП	- липопротеины низкой плотности
ЛПУ	- лечебно-профилактическое учреждение
МВ КФК	- МВ-изоформа креатинфосфокиназы
МКШ	- маммарокоронарное шунтирование
ОКС	- острый коронарный синдром

ОЛЖН	- острая левожелудочковая недостаточность
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ООН	- Организация Объединенных Наций
ОШ	- отношение шансов
СД	- сахарный диабет
СКФ	- скорость клубочковой фильтрации
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ТЛТ	- тромболитическая терапия
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии
ФВ	- фракция выброса
ФК	- функциональный класс
ФР	- фактор риска
ХБП	- хроническая болезнь почек
ХОБЛ	- хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ	- чрескожные коронарные вмешательства
ЭКГ	- электрокардиограмма
ЭхоКГ	- эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисян, В.Ю. Рутинное отсроченное чрескожное коронарное вмешательство после тромболитической терапии у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Ю. Аветисян, Е.В. Вышлов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). - 2016. - № 2 (31). - С. 48-51.
2. Аветисян, В.Ю. Сравнительная эффективность разных методов реперфузии у больных старческого возраста при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Аветисян Виктория Юрьевна. – Томск, 2017. – 28 с.
3. Аганбегян, А.Г. Преодоление депопуляции в России: впервые за последние 20 лет рождаемость сравнялась со смертностью / А.Г. Аганбегян // Экономические стратегии. - 2013. - № 2 (110). - С. 32-39.
4. Адамян, К.Г. Регистр острого инфаркта миокарда в Ереване / К.Г. Адамян, А.Ф. Казанчан // Кардиология. - 1989. - № 5. - С. 88-90.
5. Аксаментов, Г. Б. Клинические и функциональные особенности пациентов гериатрического стационара / Г.Б. Аксаментов // Здравоохранение. - 2002. - № 2. - С. 51-54.
6. Алексеева, Т.И. К вопросу о летальности больных инфарктом миокарда / Т.И. Алексеева // Сб. науч. работ Пензенской областной больницы им. Н.Н. Бурденко. – Пенза, 1970. - № 4. –С. 67-69.
7. Андрианов, В. Д. Социально-экономические и философские проблемы старения населения / В. Д. Андрианов // Общество и экономика. - 2011. - № 4-5. - С. 87-121.
8. Аникин, В.В. Инфаркт миокарда у мужчин старше 70 лет / В.В. Аникин, Н. Жуков, Т.О. Николаева // Врач. - 2011. - № 8. - С. 67-69.
9. Анисенкова, А.Ю. Структурные особенности ДНК у женщин с ишемической болезнью сердца / А.Ю. Анисенкова, Ю.Р. Ковалев, А.П. Кучинский и др. // Артериальная гипертензия. - 2008. - № 1 (14). - С. 53-59.

10. Арабаджян, В.А. Анализ больничной летальности при инфаркте миокарда / В.А. Арабаджян, М.Я. Коссовский // Клиническая медицина. - 1976. - № 9. - С. 108-111.
11. Аронов, Д.М. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации / Д.М. Аронов, М.Г. Бубнова, О.Л. Барбараш и др. // Российский кардиологический журнал. - 2015.- № 1 (117).- С. 6-52.
12. Арьева, Г.Т. Коморбидные и мультиморбидные состояния в гериатрии (обзор) / Г.Т. Арьева, Н. В. Советкина, Н. А. Овсянникова и др. // Успехи геронтологии. - 2011. - № 4 (24). - С. 612–619.
13. Барбараш, О.Л. Гендерные особенности применения реперфузионной терапии у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / О.Л. Барбараш, О.А. Васильева, Е.В. Тавлуева и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2010. - № 8 (9). - С. 12-16.
14. Барсуков, В.Н. Демографическое старение населения: методы оценки / В.Н. Барсуков // Вопросы территориального развития. - 2014. - № 4 (14). - С. 1-9.
15. Беллил, С. М. Факторы риска у больных пожилого и старческого возраста с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / С. М. Беллил // Медицина и образование в Сибири. - 2014. - № 5. - С. 35-42.
16. Беневолевский, Д.С. О чем следует помнить при определении концентрации сердечных тропонинов в крови? / Д.С. Беневолевский // Лабораторная медицина. - 2011. - № 11. - С. 65-69.
17. Беневоленский, Д.С. Лабораторная диагностика инфаркта миокарда: современные требования к качеству / Д.С. Беневоленский // Клинико-лабораторный консилиум. - 2009. - №6. - С. 16-21.
18. Богомолов, А.Н. Выживаемость пожилых больных, перенесших стентирование коронарных артерий в острый период инфаркта миокарда: ретроспективный анализ / А.Н. Богомолов, К.Л. Козлов, О.Н. Курочкина // Успехи геронтологии. - 2012. - № 3 (25). - С. 468-473.

- 19.Богомоллов, А.Н. Стентирование коронарных артерий у пожилых больных с острым инфарктом миокарда (обзор) / А.Н. Богомоллов, К.Л. Козлов, О.Н. Курочкина и др. // Успехи геронтологии. - 2013. - № 1 (126). - С. 151-160.
- 20.Бойцов, С.А. Возрастные аспекты заболеваемости острыми формами ишемической болезни сердца и смертности от них у мужчин и женщин // С.А. Бойцов, С.С. Якушин, Н.Н. Никулина и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2010. - № 6 (5) - С. 639-644.
- 21.Бойцов, С.А. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности / С.А. Бойцов, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2013. - № 1 (12). - С. 4-9.
- 22.Бокерия, Л.А. Болезни системы кровообращения и сердечно-сосудистая хирургия в Российской Федерации. Состояние и проблемы / Л.А. Бокерия, Р.Г. Гудкова // Аналитический вестник. – 2015. - № 44 (597). – С. 9-18.
- 23.Болдуева, С.А. Гендерные особенности течения острого инфаркта миокарда:результаты ретроспективного исследования / С.А. Болдуева, Н.А. Тростянецкая, И.А. Леонова и др. // Проблемы женского здоровья. - 2012. - № 2 (7). - С. 11-16.
- 24.Борель, К.Н. Прогнозирование сердечно-сосудистых событий у пациентов трудоспособного возраста, перенесших инфаркт миокарда (по данным проспективного 5-летнего клинико-эпидемиологического исследования) : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Борель Ксения Ншановна. – Томск, 2015. – 149 с.
- 25.Бунова, С.С. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002-2012 гг.) [Электронный ресурс] / С.С. Бунова, Е.В. Усачева, О.В. Замахина // Социальные аспекты здоровья населения. - 2014. - № 6 (40). – Режим доступа : <http://vestnik.mednet.ru/content/view/624/30/lang,ru/>. (Дата обращения: 07.11.2017).

26. Бутуханова, И.С. Проблемы диагностики и лечения острого коронарного синдрома в пожилом и старческом возрасте / И.С. Бутуханова, Л.Б. Содномова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. - № 3. – С. 12-19.
27. ВОЗ. Информационный бюллетень «10 ведущих причин смерти в мире», январь 2017. [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения : [сайт]. – Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/>. (Дата обращения: 29.11.2017).
28. Вологодина, И.В. Качество жизни и приверженность терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, коморбидными когнитивными и аффективными нарушениями / И.В. Вологодина, В.И. Симаненков, Е.Г. Порошина и др. // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. - 2016. - № 1 (8). – С. 45-49.
29. Воробьев, П.А., Горохова С.Г. Ишемическая болезнь сердца в пожилом возрасте // Клиническая геронтология. 2002. - № 7. - С. 28-33.
30. Вышков, Е.В. Эффективность реперфузионных мероприятий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у больных 70 лет и старше / Е.В. Вышков, В.Ю. Филюшкина, А.Л. Крылов и др. // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). - 2014. - № 1 (29). - С. 25-30.
31. Галин, Р.А. Старение населения: социально-экономические последствия / Р.А. Галин, Л.Л. Галина, Т.Р. Акмадиева // Вестник ВЭГУ. - № 2. - 2010. - С. 31-39.
32. Гарганеева, А.А. Атипичное течение острого инфаркта миокарда: клинико-анамнестическая характеристика пациентов, тактика ведения и исходы (по данным регистра острого инфаркта миокарда) / А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева, К.Н. Борель и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2016. – № 4 (15). - С. 10-15.
33. Гарганеева, А.А. Догоспитальная летальность от острого инфаркта миокарда среди больных молодого и среднего возраста как индикатор социальной напряженности: можно ли изменить сложившуюся ситуацию? / А.А.

- Гарганеева, К.Н. Борель, С.А. Округин // Сердце: журнал для практикующих врачей. - 2015. - № 5 (85) - С. 281-286.
34. Гарганеева, А.А. Инфаркт миокарда на рубеже двух столетий: демографические и социальные тенденции / А.А. Гарганеева, С.А. Округин, К.Н. Борель // Клиническая медицина. - 2016. - № 6 (94). - С. 463-466.
35. Гарганеева, А.А. Причины смерти больных с острым инфарктом миокарда в непрофильных стационарах / А.А. Гарганеева, С.А. Округин, К.Н. Борель и др. // Клиническая медицина. - 2015. - № 6 (93). - С. 73-76.
36. Гафаров, В.В. Эпидемиология и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в условиях крупного промышленного центра Западной Сибири. – В.В. Гафаров. – Новосибирск : Корина, 1992. - 337 с.
37. Гафаров, В.В. Программа Всемирной организации здравоохранения «Регистр острого инфаркта миокарда» как аудит оценки здоровья населения / В.В. Гафаров, А.В. Гафарова // Вестник НГУЭУ. – 2015. - № 4. – С. 200-222.
38. Гафаров, В.В. Программы ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда», «MONICA»: треть века (1977-2006 гг.) эпидемиологических исследований инфаркта миокарда в популяции высокого риска / В.В. Гафаров, А.В. Гафарова // Терапевтический архив. - 2011. - № 1 (83) - С. 38-45.
39. Гафарова, А.В. Инфаркт миокарда: смертность и сопутствующие ей факторы (эпидемиологическое исследование на основе программ ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» и «МОНИКА» / А.В. Гафарова, В.В. Гафаров // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 1-1 (24). - С. 12-14.
40. Гинзбург, М.Л. Анализ факторов, влияющих на сроки поступления в стационар пациентов с острым коронарным синдромом (по данным исследования ЛИС - Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда) / М.Л. Гинзбург, Н.П. Кутишенко, С.Ю. Марцевич и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2012. – № 2 (8). - С. 141-148.

- 41.Гринин, В.М. Демографическое старение в России на современном этапе / В.М. Гринин, Э.И. Шестемирова // Вестник Российской Академии Медицинских Наук. - 2015. - №3 (70). - С. 348-354.
- 42.Гуляев, Н.И. Прогнозирование отдаленных исходов инфаркта миокарда у больных молодого и среднего возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.06 / Николай Иванович Гуляев. – СПб., 2009. – 19 с.
- 43.Гуревич, М.А. Особенности клинического течения и лечения ишемической болезни сердца у женщин / М.А. Гуревич, Л.А. Архипова // Consilium Medicum. - 2009. - № 6 (11). – С. 13-18.
- 44.Дадашова, Г.М. Особенности клинико-функционального состояния, факторы риска и прогноз инфаркта миокарда у женщин с метаболическим синдромом / Г.М. Дадашова, А.Б. Бахшалиев, Р.Л. Дашдамиров и др. // Медицинские новости. - 2011. - № 1 - С. 83-85.
- 45.Дейчман, Э.И. Статистика инфаркта миокарда / Э. И. Дейчман // Советское здравоохранение. - 1966. - № 2 (25). - С. 45–51.
- 46.Демографический ежегодник России. 2015 : статистический сборник. – М. : Росстат, 2015. – 263 с.
- 47.Демографический энциклопедический словарь / под ред. Д.И. Валентя – М. : Советская энциклопедия, 1985. – 448 с.
- 48.Димов, А.С. К обоснованию системного подхода в превенциивнезапной сердечной смерти как возможного путирешения проблемы сверхсмертности в России (обзор литературы). Часть I. Кардиоваскулярные аспекты сверхсмертности в России: анализ ситуации и возможности профилактики // А.С. Димов, Н.И. Максимов / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2013. - № 2 (12). - С. 98-104.
- 49.Доклад о ситуации в области, неинфекционных заболеваний в мире, 2014 [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения : [сайт]. – Режим доступа : http://school1-kanda.ucoz.ru/diab/doklad_o_situacii_v_oblasti.pdf. (Дата обращения: 07.11.17).

50. Долженко, М.Н. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST у лиц старших возрастных групп / М.Н. Долженко // Острые и неотложные состояния в практике врача. - 2007. - № 6 (8). - С. 16-21.
51. Драпкина, О.М. Изолированная систолическая гипертензия - удел пожилого гипертоника / О.М. Драпкина // Русский медицинский журнал. - 2012. - № 12 (10). - С. 10-13.
52. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) // Российский кардиологический журнал. – 2012. - № 4 (96). – Приложение 2.
53. Желтова, И.Н. Гендерные особенности факторов риска и клинико-гемодинамические характеристики у пациентов с инфарктом миокарда пожилого возраста / И.Н. Желтова, И.А. Сукманова // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 2. - С. 37-46.
54. Жуков, Н. И. Клинико-функциональные особенности течения инфаркта миокарда у мужчин старше 70 лет : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Жуков Николай Игоревич. - Тверь, 2012. – 22 с.
55. Здравоохранение в России. 2015 : Статистический сборник. – М. : Росстат, 2015. - 176 с.
56. Карпов, Р.С. Диагностика и лечение ишемической болезни сердца у женщин / Р.С. Карпов, В.Ф. Мордовин. – Томск : Изд-во Томского Ун-та, 2002. – 196 с.
57. Кашталап, В.В. Ограничения для выполнения первичных чрезкожных коронарных вмешательств при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике / В.В. Кашталап, А.М. Кочергина, С.А. Макаров и др. // Евразийский кардиологический журнал. - 2016. - № 1. - С. 40-46.
58. Киреев, К.А. Специализированная медицинская помощь при инфаркте у пациентов долгожителей / К.А. Киреев, А.А. Фокин, Т.С. Киреева // Успехи геронтологии. - 2016. - №1 (29). - С. 97-101.

- 59.Кириллов, В. В. Догоспитальная летальность пациентов с ишемической болезнью сердца при острых коронарных синдромах / В.В. Кириллов // Доктор.Ру. - 2016. - № 2 (119). - С. 27-33.
- 60.Кисляк, О.А. Инфаркт миокарда у женщин с избыточной массой тела и ожирением /О.А. Кисляк, А.В. Стародубова, Ф.М. Хаутиева и др. // Consilium medicum. – 2010. – № 10 (12). – С. 26-31.
- 61.Клинические рекомендации. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции // Российский кардиологический журнал. - 2014. - № 8 (112). - С. 7-37.
- 62.Ковальчук, Е.Ю. Современный клинико-эпидемиологический портрет пациента с острым инфарктом миокарда (по материалам регионального сосудистого центра) / Е.Ю. Ковальчук, В.В. Сорока // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. - 2015. - № 2 (22). - С. 56-60.
- 63.Ковальчук, Е.Ю. Эпидемиология и клиника острых инфарктов миокарда (по материалам ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе) / Е.Ю. Ковальчук // Развитие современной науки: теоретические и прикладные аспекты. - 2016. - № 03. - С. 210-216.
- 64.Кондрикова, Н.В. Динамика показателей смертности от болезней системы кровообращения в кемеровской области за период 2006-2014 гг / Н.В. Кондрикова, И.В. Самородская, О.Л. Барбараш // Медицина в Кузбассе. - 2017. - № 1. - С. 23-30.
- 65.Кочергина, А.М. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. Проблемы и пути решения / Кочергина А.М. // Атеросклероз. - 2013. - № 3-4 (9). - С. 65-72.
- 66.Крючков, Д.В. Медико-социальные факторы, влияющие на госпитальную летальность при инфаркте миокарда в кардиологическом стационаре [Электронный ресурс] / Д.В. Крючков, Г.В. Артамонова // Социальные аспекты здоровья населения. - 2014. - № 5 (39). – Режим доступа :

<http://vestnik.mednet.ru/content/view/607/30/lang,ru/>. (Дата обращения: 06.11.2017).

- 67.Крючков, Д.В. Некоторые медико-социальные факторы вероятности госпитальной летальности при инфаркте миокарда / Д.В. Крючков, В.Ю. Херасков, С.А. Максимов и др. // Актуальные вопросы кардиологии. Вестник РАМН. - 2013. - № 11. - С. 30-33.
- 68.Крючков, Д.В. Отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда / Д.В. Крючков, Г.В. Артамонова // Кардиология. - 2016. - № 6 (56). - С. 32-35.
- 69.Кужелева, Е.А. Фармакоэпидемиология инфаркта миокарда и влияние приверженности лечению на течение постинфарктного периода больных с ишемической болезнью сердца : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Кужелева Елена Андреевна. - Томск, 2015. – 188 с.
- 70.Кульниязова, А.А. Отдаленный прогноз и перспективы больных, перенесших Q-образующий и Q-необразующий инфаркт миокарда: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Кульниязова Айнагуль Акылбековна. - Самара, 2009. – 25 с.
- 71.Курочкина, О.Н. Клиническая характеристика больных инфарктом миокарда и некоторые предикторы неблагоприятных исходов заболевания / О.Н. Курочкина, А.А. Спасский, А.Л. Хохлов // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". - 2013. - № 1. - С. 99-103.
- 72.Лукина, Ю.В. Приверженность к лечению, предшествующему госпитализации, у пациентов с острым коронарным синдромом / Ю. В. Лукина, М. Л. Гинзбург, В. П. Смирнов и др. // Клиницист. – 2012. – № 2. – С. 45–53.
- 73.Мазур, Н.А. Регистры инфаркта миокарда и внезапной смерти, их значение для практического здравоохранения / Н.А. Мазур, В.И. Метелица, В.И. Жуков и др. // Советская медицина. - 1974. - № 1. - С. 112-116.
- 74.Малай, Л.Н. Характеристика больных и госпитальные исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда: данные регистра (г. Хабаровск). Часть 1 / Л.Н.

- Малай, Л.В. Солохина, Ю.М. Бухонкина и др. // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2016. - № 1 (12). - С. 56-62.
- 75.Марков, В.А. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда : монография / В.А. Марков, Е.В. Вышков. – Томск : STT, 2011. - 148 с.
- 76.Мартынов, А.И. Ранняя экспресс-диагностика острого инфаркта миокарда / А.И. Мартынов, А.А. Спасский, Г.П. Арутюнов и др. Терапия. - 2015. - № 3 (3). - С. 13-26.
- 77.Медков, В. М. Демография: Учебное пособие. Серия "Учебники и учебные пособия". - Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. – 448 с.
- 78.Мелентьев, А.С. Гериатрические аспекты внутренних болезней / А.С. Мелентьев, В.С. Гасилин, Е.И. Гусев и др. – М.: Москва, 1995. – 394 с.
- 79.Метелица, В.И. Эпидемиология и профилактика ишемической болезни сердца / В.И. Метелица, Н.А. Мазур. – М.: Медицина, 1976. - 168 с.
- 80.Мкртумян, А.М. Сахарный диабет 2 типа и острый инфаркт миокарда / А.М. Мкртумян, С.В. Какорин, Л.С. Шашакова // Медицина критических состояний. - 2009. - № 1 (1). - С. 16-20.
- 81.Моисеев, В.С. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) / В.С. Моисеев, Ж.Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. - 2002. - № 3 (11). - С. 16-18.
- 82.Мухин, Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации - общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н.А. Мухин // Терапевтический архив. - 2007. - № 6 (79). - С. 5-10.
- 83.Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 8 (6). – Приложение 1. - С. 415-500.
- 84.Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике / Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - № 10 (6). - Приложение 2. – С. 2-64.

- 85.Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти / Клиническая практика. - 2012. - № 4. – С. 2-94.
- 86.Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. – Спб. : Изд-во Левша. Санкт-Петербург, 2012. – 54 с.
- 87.Нестеров, Ю.И. Факторы риска и особенности течения инфаркта миокарда у молодых женщин. Клинический случай / Ю.И. Нестеров, О.В. Пышкина // Медицина в Кузбассе. - 2012. - № 2. - С. 57-60.
- 88.Нолль, Е.С. Клинические аспекты и возможности оптимизации лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST в условиях кардиологического стационара и терапевтического отделения многопрофильного стационара г. Томска : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Нолль Елена Сергеевна. - Томск, 2010. – 24 с.
- 89.Овчаров, В.К. Закономерности и тенденции смертности от болезней системы кровообращения в странах мира / В.К. Овчаров, В.А. Быстрова // Советское здравоохранение. - 1982. - № 5. - С. 33-39.
- 90.Оганов, Р.Г. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - № 1 (11). - С. 5-10.
- 91.Оганов, Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению / Р.Г. Оганов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2015. - № 11 (1). - С. 4–7.
- 92.Округин, С.А. Популяционные закономерности возникновения, течения и исходов острой коронарной патологии по данным длительного эпидемиологического мониторинга : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.01.05 / Округин Сергей Анатольевич. - Томск, 2012. – 47 с.
- 93.Основные факторы риска, приводящие к инвалидности в престарелом возрасте, и меры ее профилактики? [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения [сайт]. Режим доступа :

http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/74709/E82970R.pdf?ua=1.

(Дата обращения: 07.11.2017).

94. Ощепкова, Е.В. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. / Е.В. Ощепкова, Ю.Е. Ефремова, Ю.А. Карпов // Терапевтический архив. - 2013. - № 4 (85). - С. 4-10.
95. Пайков, В. Л. О некоторых особенностях летальных исходов от острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе / В.Л. Пайков, Р.П. Ишметов // Казанский медицинский журнал. - 2013. - № 2 (94). - С. 259-262.
96. Панкин, О.А. Догоспитальные факторы больничной летальности при инфаркте миокарда / О.А. Панкин // Клиническая медицина. - 2004. - № 4 (82). - С. 36-40.
97. Полозков, М.Г. Старение населения как угроза экономической безопасности / М.Г. Полозков, Т.С. Суходаева, Т.В. Ширяева // Экономика и управление: проблемы, решения. - 2016. - № 10 (1). - С. 66-72.
98. Пономарева, Н.Н. Процесс демографического старения: сущность, особенности и последствия в странах мира // Н.Н. Пономарева / Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. - 2013. - № 16 (6). - С. 58-65.
99. Пристром, М.С. Особенности инфаркта миокарда у пожилых // М.С. Пристром, В.Э. Сушинский, И.И. Семенов и др. / Медицинские новости. - 2013. - № 6 (225). - С. 20-26.
100. Репин, А.Н. Экстренная реперфузионная терапия острого инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.06 / Репин Алексей Николаевич. - Томск, 2004. – 49 с.
101. Демографический понятийный словарь / под ред. Л.Л. Рыбаковского. – М. : ЦСП, 2003. - 178 с.
102. Сайгитов, Р.Т. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России // Р.Т. Сайгитов, А.А. Чулок / Вестник РАМН. - 2015. - № 3 (70). - С. 286-299.

103. Самородская, И.В. Острые формы ишемической болезни сердца: необходимость решения проблемы сопоставимости данных о распространенности и летальности / И.В. Самородская // Актуальные вопросы болезни сердца и сосудов. - 2009. - № 1. – С. 25–29.
104. Сафаров, Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований / Г.Л. Сафаров // Успехи геронтологии. - 2009. - № 1 (22). - С. 49-59.
105. Семёнова, В.Г. Первые результаты программы по снижению сердечно-сосудистой смертности: пилотные регионы на фоне России [Электронный ресурс] / В.Г. Семёнова, Г.Н. Евдоушкина // Социальные аспекты здоровья населения. - 2011. - № 1 (17). – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/257/30/lang,ru/>. (Дата обращения: 07.11.2017).
106. Скородумова, Е.А. Клиническое течение инфаркта миокарда у больных с дисфункцией почек в стационаре / Е.А. Скородумова, В.А. Костенко, А.Н. Фёдоров // Трансляционная медицина. - 2014. - № 2 (27). - С. 47-51.
107. Сметнева, Н.С. Трудности диагностики инфаркта миокарда в многопрофильном стационаре / Н.С. Сметнева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - № 6 (8). – Приложение 1. - С. 335.
108. Сулимов, В. А. Тромболизис или первичное чрескожное коронарное вмешательство при инфаркте миокарда с подъемом ST-сегмента? Исследование STREAM (Strategic reperfusion early after Myocardial Infarction) / В.А. Сулимов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2013. - № 6 (9). – С. 640-649.
109. Сыркина, А.Г. Ретроспективный анализ эффективности и безопасности тромболитической терапии острого инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.06 / Сыркина Анна Геннадьевна. - Томск, 2002. – 140 с.

110. Сыродоев, А.М. Современные особенности течения острого инфаркта миокарда / А.М. Сыродоев, А.В. Гулин, С.Н. Симонов // Вестник тамбовского университета. Серия: естественные и технические науки. - 2015. - № 6 (20). - С. 1630-1633.
111. Тавлуева, Е.В. Гендерные особенности мультифокального атеросклероза у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / Е.В. Тавлуева, В.В. Кашталап // Медицина в Кузбассе. - 2012. - № 4. - С. 19-26.
112. Тавровская, Т.В. Инфаркт миокарда: тромболизис, госпитальная летальность, разрыв миокарда / Т.В. Тавровская, А.А. Качесова, О.А. Соколова и др. // Вестник аритмологии. - 2008. - №51. - С. 28-35.
113. Терехова, А.Л. Прогнозирование исхода инфаркта миокарда у больных с сахарным диабетом 2-го типа пожилого и старческого возраста / А.Л. Терехова, А.В. Зилов, Г.А. Мельниченко и др. // Медицинский совет. - 2015. - № 2. - С. 58-62.
114. Терещенко С.Н. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечение у женщин / С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач, И.В. Касицина и др. // Кардиология. - 2005. - № 1 (45). - С. 98-103.
115. Терещенко, С.Н. Особый подход к сердцу женщины. Хроническая сердечная недостаточность и β -адреноблокаторы / С.Н. Терещенко // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2007. - № 5 (14). – С. 15-20.
116. Третье универсальное определение ИМ / Российский кардиологический журнал. - 2013. - № 2 (100). - Приложение 1. - 16 с.
117. Тукиш, О.В. Острый инфаркт миокарда у лиц пожилого и старческого возраста: эпидемиологическое исследование по программе ВОЗ "Регистр острого инфаркта миокарда" / О.В. Тукиш, С.А. Округин, Е.Ю. Юнусова и др. // Успехи геронтологии. – 2016. - № 1 (29). - С. 123-127.
118. Усенов, А.В. Новые аспекты диагностики и лечение атеросклероза (по материалам симпозиума) / А.В. Усенов, Е.Ю. Соловьева, Т.Л. Рожкова // Клиническая фармакология и терапия. – 2001. - №3. - С. 69-80.

119. Фомин, В.В. Хроническая болезнь почек у пожилых: особенности диагностики и ведения / В.В. Фомин, Ю.С. Милованов, Л.Ю. Милованова и др. // Клиническая нефрология. – 2014. - № 3. – С. 3-7.
120. Хелашвили, С.Р. Коморбидная патология: инфаркт миокарда и сахарный диабет / С.Р. Хелашвили, И.Л. Кузюта // Молодой ученый. - 2016. - № 23 (127). - С. 162-165.
121. Холдрайт, Д. Р. Распространенность, этиология и патогенез ишемической болезни сердца у женщин / Д. Р. Холдрайт // Сердце и метаболизм. –2002. – № 7. – С. 7-12.
122. Хорошее здоровье прибавляет жизни к годам: Глобальное резюме для всемирного дня здоровья 2012 г. [Электронный ресурс] // Всемирная организация здравоохранения : [сайт]. – Режим доступа : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70853/2/WHO_DCO_WHD_2012.2_rus.pdf?ua=1. (Дата обращения: 07.11.2017).
123. Хубулава Г.Г. Значение и роль рентгенэндоваскулярных методов в диагностике и лечении генерализованного атеросклероза у пациентов пожилого и старческого возраста / Г.Г. Хубулава, К.Л. Козлов, Е.В. Седова и др. // Клиническая геронтология. - 2014. - №5-6 (20). - С. 35-40.
124. Чазов, Е.И. Особенности течения инфаркта миокарда в зависимости от возраста / Е.И. Чазов, Д.М. Аронов, Л.Ф. Николаева // Клиническая медицина. - 1967. - №11 (45). - С. 142-146.
125. Шабалин, В.Н. Медико-социальные проблемы физиологического старения населения России / В.Н. Шабалин // Альманах клинической медицины. - 2009. - № 21. - С. 11-17.
126. Шальнова, С.А. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - № 6 (10). - С. 5-10.

127. Шарипов, К.О. Биомедицинские и социальные аспекты старения и активного долголетия / К.О. Шарипов, Н.Т. Джайнакбаев // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2014. - №2 (36-I). - С. 12-27.
128. Шойму, Е. А. Особенности клинического течения, пути оптимизации диагностики и лечения острого коронарного синдрома у лиц старших возрастных групп : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.06 // Шойму Елена Анатольевна. - М., 2008. – 22 с.
129. Шульженко, Л. В. Кардиоренальные синдромы в инвазивной кардиологии. Отдаленные исходы избирательных коронарных интервенций у больных с коронарным атеросклерозом и хронической болезнью почек / Л.В. Шульженко, Т.А. Батыралиев, И.В. Першуков и др. // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2010. - № 20. – С. 41-46.
130. Щербакова, Е. Мировой демографический барометр / Е. Щербакова // Демоскоп Weekly. – 2012. – С. 531-532.
131. Яковлев, В.В. Факторы риска и особенности течения первичного и повторного инфаркта миокарда у мужчин пожилого и старческого возраста / В.В. Яковлев // Успехи геронтологии. - 2010. № 2 (23). - С. 274-280.
132. Alexander, K.P. Acute Coronary Care in the Elderly, Part II ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology / K.P. Alexander, L.K. Newby, P.W. Armstrong et al. // Circulation. - 2007. - Vol. 115. - P. 2570-2589.
133. Alexander, K.P. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative / K.P. Alexander, M.T. Roe, A.Y. Chen et al. // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 46 (8). – P. 1479–1487.
134. American Heart Association. 2001 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: American Heart Association 2000.

135. Ammann, P. Raised cardiac troponins Causes extend beyond acute coronary syndromes / P. Ammann, M. Pfisterer, T. Fehr et al. // British Medical Journal. - 2004. - Vol. 328. - P. 1028–1029.
136. Armstrong, P.W. The Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM) study / P.W. Armstrong, A. Gershlick, P. Goldstein, et al. // American Heart Journal. - 2010. - Vol. 160. - P. 30–35.
137. Avezum, A. 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. // American Heart Journal. - 2005. - Vol. 149 (1). - P. 67-73.
138. Badimon, L. Pathophysiology of acute coronary syndromes in the elderly / L. Badimon, R. Bugiardini, J. Cubedo et al. // International Journal of Cardiology. - 2016. - Vol. 222. - P. 1105-1109.
139. Baigent, C. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials / C. Baigent, L. Blackwell, R. Collins // Lancet. - 2009. - Vol. 373. - P. 1849-1860.
140. Bajekal, M. Unequal Trends in Coronary Heart Disease Mortality by Socioeconomic Circumstances, England 1982–2006: An Analytical Study [Электронный ресурс] / M. Bajekal, S. Scholes, M. O’Flaherty et al. // PLoS ONE. – 2013. - Vol. 8 (3). - P. e59608. – Режим доступа : <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0059608&type=printable> (дата обращения: 05.11.2017)
141. Barakat, K. Acute myocardial infarction in women: contribution of treatment variables to adverse outcome / K. Barakat, P. Wilkinson, A. Suliman, et al. // American Heart Journal. – 2000. – Vol. 140. – P. 740–746.
142. Bata, I.R. Decreasing Mortality from Acute Myocardial Infarctions: Effect of Attack Rates and Case Severity / I.R. Bata, B.J. Eastwood, R.D. Gregor et al. // Journal of Clinical Epidemiology. - 1997. - Vol. 7. - P. 787-791.

143. Beohar, N. Predictors of long-term outcomes following direct percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction / N. Beohar, C.J. Davidson, G. Weigold et al. // American Journal of Cardiology. - 2001. – Vol. 88 (10). - P. 1103–1107.
144. Berger, A.K. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction in elderly patients: does admission to a tertiary center improve survival? / A.K. Berger, M.J. Radford, H.M. Krumholz et al. // American Heart Journal. - 2002. - Vol. 143 (5). - P. 768-776.
145. Brandler, E. Does the early administration of beta-blockers improve the in-hospital mortality rate of patients admitted with acute coronary syndrome? / E. Brandler, L. Paladino, R. Sinert // Academic Emergency Medicine - 2010. - Vol. 17 (1). - P. 1-10.
146. Busk, M. The Danish multicenter randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow-up / M. Busk, M. Maeng, K. Rasmussen et al. // European Heart Journal – 2008. – Vol. 29. – P. 1259-1266.
147. Carro, A. Myocardial infarction in the elderly / A. Carro, J.C. Kaski // Aging and Disease. - 2011. - Vol. 2 (1). - P. 116-137.
148. Chien, D-K. Do elderly females have a higher risk of acute myocardial infarction? A retrospective analysis of 329 cases at an emergency department / D-K. Chien, M-Y. Huang, C-H. Huang et al. // Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology. - 2016. - Vol. 55. – P. 563-567.
149. Deedwania, P.C. Pathophysiology of silent myocardial ischemia during daily life. Hemodynamic evaluation by simultaneous electrocardiographic and blood pressure monitoring // P.C. Deedwania, J.R. Nelson // Circulation. - 1990. - Vol. 82 (4). - P. 1296-1304.
150. Divo, M.J. Ageing and the epidemiology of multimorbidity / M.J. Divo, C.H. Martinez, D.M. Mannino // European Respiratory Journal. - 2014. - Vol. 44. - P. 1055-1058.

151. Donahoe, S. M. Diabetes and mortality following acute coronary syndromes / S. M. Donahoe, G. C Stewart., C. H. McCabe et al. // Journal of the American Medical Association. - 2007. - Vol. 298 (7). - P. 765-775.
152. Doyle, B.J. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005 / B.J. Doyle, H.H. Ting, M.R. Bell et al. // Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions. - 2008. - Vol. 1 (2). - P. 202-209.
153. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / European Heart Journal - 2012. - Vol. 33 (20). - P. 2569-2619.
154. Fanga, E. F. A research agenda for aging in China in the 21st century / E.F. Fanga, M. Scheibye-Knudsenb, Heiko J. Jahn et al. // Ageing Research Reviews. - 2015. - Vol. 24. - P. 197-205.
155. Felice, F.D. One year clinical outcome of elderly patients undergoing angioplasty for ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the importance of 3-vessel disease and final TIMI-3 flow grade / F.D. Felice, E. Guerra, R. Fiorilli, et al. // The Journal of invasive cardiology. - 2014. – Vol. 26 (3). - P. 114-118.
156. Ferrucci, L. Epidemiology of Aging / L. Ferrucci, F. Giallauria, J.M. Guralnik // Radiologic Clinics Of North America. - 2008. - Vol. 46 (4). - P. 643-652.
157. Fletcher, R.H. Clinical epidemiology: the essentials / R. H. Fletcher, S. W. Fletcher, E. H. Wagner. - 3rd Edition – Baltimore; London: Williams & Wilkins, 1996. – 276 p.
158. Franklin, S.S. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart-disease? / S.S. Franklin, S.A. Khan, N.D. Wong et al. // Circulation. - 1999. - Vol. 100. - P. 354-360.

159. Franklin, S.S. Predominance of isolated systolic Hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives—analysis based on NHANES III / S.S. Franklin, M.J. Jacobs, N.D. Wong, et al. // *Hypertension*. - 2001. - Vol. 37. - P. 869-874.
160. Fraser, A. Six steps to achieve evidence-based care / A. Fraser, E.S. Fenwick, D. Cohen // *Health Service Journal*. - 2012. - Vol. 122. - P. 22-24.
161. Fujino, M. Impact of symptom presentation on in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction / M. Fujino, M. Ishihara, H. Ogawa et al. // *Journal of Cardiology*. - 2016. Vol. 70 (1). - P. 29-34.
162. Gao, L. Percutaneous coronary intervention in the elderly with ST-segment elevation myocardial infarction / L. Gao, X. Hu, YQ. Liu, et al. // *Clinical Interventions in Aging*. - 2014. - Vol 9. - P. 1241–1246.
163. Ghadimi, H. Clinical characteristics, hospital morbidity and mortality, and up to 1-year follow-up events of acute myocardial infarction patients: the first report from Iran / H. Ghadimi, F. Bishehsari, F. Allameh et al. // *Coronary Artery Disease*. - 2006. - Vol. 17 (7). - P. 585-591.
164. Glantz, S.A. Primer of biostatistics / S.A. Glantz. - 6th Edition – New York : McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2005. - 520 p.
165. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control / S. Mendis, P. Puska, B. Norrving. - Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2011.
166. Goodman, S.G. Acute ST segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence based Clinical Practice guidelines (8th Edition) / S.G. Goodman, V. Menon, C.P. Cannon et al. // *Chest*. – 2008. – Vol. 133. – P. 708S-775S.
167. GRACE Investigators Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes // *American Heart Journal*. - 2001. - Vol. 141. - P. 190–199.

168. Graham, J.J. Impact of the National Service Framework for coronary heart disease on treatment and outcome of patients with acute coronary syndromes / J.J. Graham, A. Timmis, J. Cooper et al. // Heart. - 2006. - Vol. 92. - P. 301-306.
169. Grander, C.B. Predictors of hospital mortality in global registry of acute coronary events / C.B. Grander, R.G. Goldberg, O. Dabbous, et al. // Archives of Internal Medicine. - 2003. - Vol. 163. - P. 2345-2353.
170. Guha, S. Cardiological Society of India: Position statement for the management of ST elevation myocardial infarction in India / S. Guha, R. Sethi, S. Ray et al. // Indian Heart Journal. - 2017. - Vol. 69. - P. S63–S97.
171. Gurwitz, J.H. The exclusion of the elderly and women from clinical trials in acute myocardial infarction / J.H. Gurwitz, N.F. Col, J. Avorn // The Journal of the American Medical Association. - 1992. – Vol. 268(11). – P. 1417–1422.
172. Haseltine, W.A. Affordable excellence: the Singapore healthcare story: how to create and manage sustainable healthcare systems / W.A. Haseltine. - Singapore : Singapore: Ridge Books, 2013.
173. Holay, M.P. Clinical profile of acute myocardial infarction in elderly (Prospective Study) / M.P. Holay, A. Janbandhu, A. Javahirani et al. // Journal of the Association of Physicians of India. - 2007. - Vol. 55. - P. 188-192.
174. Hung, J. Trends From 1996 to 2007 in Incidence and mortality outcomes of heart failure after acute myocardial infarction: A population-based study of 20 812 patients with first acute myocardial infarction in Western Australia [Электронный ресурс] / J. Hung, T.-H.K. Teng, J. Finn et al. // Journal of the American Heart Association. - 2013. – Режим доступа : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3835218/>. (Дата обращения: 06.11.2017).
175. Jackson, C.F. Cardiovascular Disease in the Elderly / C.F. Jackson, N.K. Wenger // Revista Española de Cardiología. - 2011. - Vol. 64 (8). - P. 697-712.
176. Kannel, W.B. Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham / W.B. Kannel // American Journal of Cardiology. - 1976. - Vol. 37 (2). - P. 269-282.

177. Karen, P. A. Acute Coronary Care in the Elderly, Part I / P.A. Karen, L. K. Newby, C. P. Cannon et al. // *Circulation*. - 2007. - Vol. 115. - P. 2549–2569.
178. Katsunori, K. Progress in Aging Epidemiology in Japan: The JAGES Project / K. Katsunori // *Journal of Epidemiology*. - 2016. - Vol. 26 (7). - P. 331-336.
179. Kim, R.B. Trends in the incidence of hospitalized acute myocardial infarction and stroke in Korea, 2006-2010 / R.B. Kim, B.G. Kim, Y.M. Kim et al. // *Journal of Korean Medical Science*. - 2013. - Vol. 28 (1). - P. 16-24.
180. Klaus, A.T. Risk Predictors of Retroperitoneal Hemorrhage Following Percutaneous Coronary Intervention // *American Journal of Cardiology*. - 2008. - Vol. 102. - P. 1473–1476.
181. Konrat, C. Underrepresentation of Elderly People in Randomised Controlled Trials. The Example of Trials of 4 Widely Prescribed Drugs [Электронный ресурс] / C. Konrat, I. Boutron, L. Trinquart et al. // *PLoS one*. - 2012. - Vol. 7(3). - P. 33559. Режим доступа : <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0033559&type=printable>. (Дата обращения: 06.11.2017).
182. Lakatta, E.G. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part I: aging arteries: a “set up” for vascular disease / E.G. Lakatta, D. Levy // *Circulation*. - 2003. - Vol. 107. - P. 139-146.
183. Lamm, G. The cardiovascular disease programmer of WHO\EURO. A critical review of its first 12 years / G. Lamm // *European Heart Journal* - 1981. - Vol. 2. - P. 269-280.
184. Lee, K.H. Successful percutaneous coronary intervention in a centenarian patient with acute myocardial infarction / K.H. Lee, Myung Ho Jeong, Cho Yun Chung et al. // *Korean Circulation Journal*. - 2012. - № 42. - P. 355–359.
185. Lewington, S. Prospective Studies Collaboration. Age – specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash et al. // *Lancet*. - 2002. - Vol. 360. - P. 1903-1913.

186. Libungan, B. Elderly patients with myocardial infarction selected for conservative or invasive treatment strategy / B. Libungan, T. Karlsson, P. Albertsson, et al. // *Clinical Interventions in Aging*. - 2015. - № 10. - P. 321-327.
187. Lindahl, B. Autoantibodies to cardiac troponin in acute coronary syndromes / B. Lindahl, P. Venge, K.M. Eggers et al. // *Clinica Chimica Acta*. - 2010. - Vol. 411 (21-22). - P. 1793-1798.
188. Lo, D.K.Y. Outcomes in octogenarians undergoing percutaneous coronary intervention / D.K.Y. Lo, C.K. Chan, J.T. Wong et al. // *Asian Journal of Gerontology and Geriatrics*. - 2011. - Vol. 6 (1). - P. 7–13.
189. Luchetti, M. Personality and Cognitive Decline in Older Adults: Data From a Longitudinal Sample and Meta-Analysis / M. Luchetti, A. Terracciano, Y. Stephan et al. // *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*. - 2016. - Vol. 71 (4). - P. 591–601.
190. Mack, M. Epidemiology, Traditional and Novel Risk Factors in Coronary Artery Disease / M. Mack, A. Gopal // *Heart Failure Clinics*. - 2016. - Vol. 12 (1). - 1-10.
191. Magid, D.J. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy / D.J. Magid, B.N. Calonge, J.S. Rumsfeld, et al. // *The Journal of the American Medical Association*. - 2000. - Vol. 284. - P. 3131–3138.
192. Majunath, G. Level of kidney function as a risk factors for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community / G. Majunath, H. Tighionart, H. Ibrahim et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2003. - Vol. 41. - P. 47-55.
193. Mant, D. Myocardial infarction and angina pectoris in young women / D. Mant, L. Villard-Mackintosh, V.P. Vessey et al. // *Journal of Epidemiology and Community Health*. – 1987. – Vol. 41. – P. 215-219.
194. Marrugat, J. Mortality differences between men and women following first myocardial infarction / J. Marrugat, J. Sala, R. Masia, et al. // *Journal of the American Medical Association*. - 1998. - Vol. 280. - P. 1405–1409.

195. Mazzone, A. Aggressive therapy with statins in elderly and malnourished patients with acute myocardial infarction: is the right time to change? / A. Mazzone, U. Paradossi, S. Berti et al. // Journal of Geriatric Cardiology. - 2016. - Vol. 13. - P. 815-816.
196. McCune, C. A review of current diagnosis, investigation, and management of acute coronary syndromes in elderly patients, / C. McCune, P. McKavanagh, I.B. Menown et al. // Cardiology and Therapy. - 2015. - Vol. 4. - P. 95-116.
197. McLean, S. Treating ST elevation myocardial infarction by primary percutaneous coronary intervention, in-hospital thrombolysis and prehospital thrombolysis: an observational study of timelines and outcomes in 625 patients / S. McLean, S. Wild, P. Connor et al. // Emergency Medicine Journal. - 2011. - Vol. 28. - P. 230-236.
198. Mortality Statistics: Deaths Registered in England and Wales (Series DR), 2014 : Statistical bulletin. [Электронный ресурс]. - Great Britain. Office for National Statistics : National Statistics, 2015. – Режим доступа : <http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20160105171049/http://www.ons.gov.uk/ons/rel/vsob1/mortality-statistics--deaths-registered-in-england-and-wales--series-dr-/2014/stb-mortality-stats-2014.html>. (Дата обращения: 05.11.2017).
199. Moyer, V.A. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement / V.A. Moyer // Annals of Internal Medicine. - 2012. - Vol. 157 (5). - P. 373 -379.
200. Navarro, M.A. Chronic kidney disease and health status outcomes following acute myocardial infarction [Электронный ресурс] / M.A. Navarro, K.L. Gosch, J.A. Spertus, et al. // Journal of the American Heart Association. - 2015. - Vol. 5. - P. e002772. – Режим доступа : <http://jaha.ahajournals.org/content/5/5/e002772>. (Дата обращения: 05.11.2017).
201. Nedkoff, L. Age-specific Gender Differences in Long-term Recurrence and Mortality following Incident Myocardial Infarction: A Population-based Study / L. Nedkoff, E. Atkins, M. Knuiman, et al. // Heart, Lung and Circulation. - 2015. - Vol. 24. - P. 442-449.

202. Nielsen, P.H. The DANAMI-2 Investigators Primary Angioplasty Versus Fibrinolysis in Acute Myocardial Infarction Long-Term Follow-Up in the Danish Acute Myocardial Infarction 2 Trial / H.N. Peter, M. Maeng, M. Busk et al. // *Circulation*. - 2010. - Vol. 121. - P. 1484-1491.
203. Parodi, G. Five year outcomes after primary coronary intervention for acute ST elevation myocardial infarction: results from a single center experience / G. Parodi, G. Memisha, R. Valenti et al. // *Heart*. - 2005. - Vol. 91. - P. 1541—1544.
204. Pencina, M.J. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study / M.J. Pencina, R.B. Sr D'Agostino, M.G. Larson et al. // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119. P. – 3078-3084.
205. Pettersson, K. Autoantibodies to cardiac troponin associate with higher initial concentrations and longer release of troponin I in acute coronary syndrome patients / K. Pettersson, S. Eriksson, S. Wittfooth et al. // *Clinical Chemistry*. – 2009. – Vol. 55. P. 938-945.
206. Phrommintikul, A. Management and risk factor control of coronary artery disease in elderly versus nonelderly: a multicenter registry / A. Phrommintikul, R. Krittayaphong et al. // *Journal of Geriatric Cardiology*. - 2016. - Vol. 13. - P. 954-959.
207. Rains, G.M. Biomarkers of Acute Myocardial Infarction in the Elderly: Troponin and Beyond / M.G. Rains, C.A. Laney, A.L. Bailey et al. // *Clinical Interventions in Aging*. - 2014. - Vol. 9. - P. - 1081-1090.
208. Roe, M.T. Predicting Long-term Mortality in Older Patients After Non–ST-segment Elevation Myocardial Infarction / M.T. Roe, A.Y. Chen, L. Thomas et al. // *American Heart Journal*. - 2011. - Vol. 162 (5). - P. 875-883.
209. Savopoulos, C. Circadian rhythm in sudden cardiac death: a retrospective study of 2,665 cases / C. Savopoulos, A. Ziakas, A. Hatzitolios et al. // *Angiology*. - 2006. - Vol. 57. - P. 197-204.

210. Savukoski, T. Troponin-specific autoantibody interference in different cardiac troponin I assay configurations / T. Savukoski, E. Engstrom, J. Engblom et al. // *Clinical Chemistry*. - 2012. - Vol. 58. - P. 1040–1048.
211. Schmidt, M. 25 year trends in first time hospitalisation for acute myocardial infarction, subsequent short and long term mortality, and the prognostic impact of sex and comorbidity: a Danish nationwide cohort study [Электронный ресурс] / M. Schmidt, J.B. Jacobsen, T.L. Lash et al. // *British Medical Journal*. - 2012. - Vol. 344. - P. e356-e364. – Режим доступа : <http://www.bmj.com/content/bmj/344/bmj.e356.full.pdf>. (Дата обращения: 05.11.2017).
212. Singh, G.M. The Age-Specific Quantitative Effects of Metabolic Risk Factors on Cardiovascular Diseases and Diabetes: A Pooled Analysis [Электронный ресурс] / G.M. Singh, G. Danaei, F. Farzadfar et al. // *Plos one*. - 2013. - Vol. 8 (7). - P. e65174. – Режим доступа : <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0065174&type=printable>. (Дата обращения: 05.11.2017).
213. Spatz, E.S. Qingdao Port Cardiovascular Health Study: a prospective cohort study [Электронный ресурс] / E.S. Spatz, X. Jiang, J. Lu et al. // *BMJ Open*. - 2015. - Vol. 5. - P. e008403. – Режим доступа : <http://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/5/12/e008403.full.pdf>. (Дата обращения: 05.11.2017).
214. Strom, B.L. *Pharmacoepidemiology* / B.L. Strom, S.E. Kimmel, S. Hennessy. - 5th Ed. – Oxford: Wiley-Blackwell, 2012. – 976 p.
215. Sytkowski, P.A. Sex and Time Trends in Cardiovascular Disease Incidence and Mortality: the Framingham Heart Study, 1950-1989 / P.A. Sytkowski, R.B. D'Agostino, A. Belanger et al. // *American Journal of Epidemiology*. - 1996. - Vol. 4. - P. 338-340.
216. Toleva, O. Treatment choices in elderly patients with ST: elevation myocardial infarction - insight from the Vital Heart Response Registry [Электронный ресурс] /

- O. Toleva, Q. Ibrahim, N. Brass et al. // *BMJ Open Heart*. - 2015. - Vol. 2. - P. e000235. — Режим доступа : <http://openheart.bmj.com/content/openhrt/2/1/e000235.full.pdf>. (Дата обращения: 05.11.2017).
217. Townsend, N. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016 / N. Townsend, L. Wilson, P. Bhatnagar et al. // *European Heart Journal*. - 2016. - Vol. 0. - P. 1-14.
218. Trappolini, M. Sex differences in incidence of mortality after acute myocardial infarction Ital / M. Trappolini, F.M. Chilotti, R. Rinaldi, et al. // *Heart Journal*. - 2002. - Vol. 3 (7). - P. 759–766.
219. Vaartjes, I. Coronary heart disease mortality trends in the Netherlands 1972-2007 / I. Vaartjes, M. O’Flaherty, D.E. Grobbee, et al. // *Heart*. - 2011. - Vol. 97. - P. 569-573.
220. Vaccarino, V. Longterm outcome of myocardial infarction in women and men: a population perspective / V. Vaccarino, L.F. Berkman, H.M. Krumholz et al. // *American Journal of Epidemiology*. - 2000. - Vol. 152. - P. 965–973.
221. Vylegzhanina, A.V. Anti-Cardiac Troponin Autoantibodies Are Specific to the Conformational Epitopes Formed by Cardiac Troponin I and Troponin T in the Ternary Troponin Complex / A.V. Vylegzhanina, A.E. Kogan, I.A. Katrukha et al. // *Clinical Chemistry*. - 2017. - Vol. 63 (1). - P. 343-350.
222. Wenger, N.K. Women, myocardial infarction, and coronary revascularization: concordant and discordant clinical trials and registry data / N.K. Wenger // *Cardiology in Review*. - 1999. - Vol. 7. - P. 117–120.
223. Woo, J.S Impact of gender differences on long-term outcomes after successful percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction / J.S. Woo, W. Kim, S.J. Ha et al. // *International Journal of Cardiology*. – 2010. – Vol. 145. – P. 516-518.
224. World Health Organization, Regional office for Europe. Ischaemic heart disease registers. Report of the Fifth working Group. Copenhagen, 1971.

225. World Health Organization, Regional Office for Europe. The Prevention and Control of Major Cardiovascular Diseases. Report of a Conference. 1973. Report № 8214.
226. World Population Ageing 2013. – New York : United Nations, 2013.
227. World Population Ageing 2015. – New York : United Nations, 2015.
228. Wu, A.H.B. Cardiac Troponin Friend of the Cardiac Physician, Foe to the Cardiac Patient? / A.H.B. Wu // *Circulation*. - 2006. - Vol. 114. P. 1673-1675.
229. Yeh, R.W. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction / R.W. Yeh, S. Sidney, M. Chandra et al. // *The New England Journal of Medicine*. - 2010. - Vol. 362. - P. 2155-2165.
230. Yin, W.-H. The temporal trends of incidence, treatment, and in-hospital mortality of acute myocardial infarction over 15 years in a Taiwanese population / W.-H. Yin, T.-H. Lu, K.-C. Chen et al. // *International Journal of Cardiology*. - 2016. - Vol. 209. P. 103-113.
231. Zielinska, M., Early clinical results of primary angioplasty and stenting in acute myocardial infarction in the elderly / M. Zielinska, K. Kaczmarek, J. Krekora et al. // *New Medicine*. – 2003. – Vol. 3. – P. 49–52.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Рисунок 2.1	Дизайн исследования.....	46
Рисунок 4.1	Выбор стратегии восстановления коронарного кровотока у пациентов пожилого и старческого возраста с острым ИМ с подъемом сегмента ST.....	67
Рисунок 4.2	График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста за пятилетний период в зависимости от тактики лечения в остром периоде ИМ.....	68
Рисунок 4.3	График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших стентирование коронарных артерий в зависимости от посещения/непосещения врача на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации после перенесенного ИМ.....	69
Рисунок 4.4	Летальность больных, перенесших инфаркт миокарда в процессе 5-летнего наблюдения	78
Рисунок 4.5	Причины летальных исходов пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда, при пятилетнем наблюдении.....	89
Рисунок 4.6	График функции выживания Каплана-Мейера за пятилетний период в зависимости возраста пациентов, перенесших инфаркт миокарда.....	90
Рисунок 4.7	График функции выживания Каплана-Мейера пациентов старших возрастных групп за пятилетний период в зависимости от наличия в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда	91

Рисунок 4.8	Графики функции выживания пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от наличия изолированной систолической артериальной гипертензии (А) и сахарного диабета 2-го типа (Б)	92
Рисунок 4.9	График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от наличия в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения	93
Рисунок 4.10	График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от скорости клубочковой фильтрации.....	94
Рисунок 4.11	Графики функции выживания Каплана-Мейера пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от наличия осложнений острого периода ИМ (А), острой левожелудочковой недостаточности (Б)	96
Рисунок 4.12	Графики функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инфаркт миокарда в зависимости от назначения статинов (А), иАПФ (Б) и двойной антиагрегантной терапии (В)	97
Рисунок 4.13	ROC – кривая математической модели прогнозирования летального исхода у пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда.....	104

Рисунок 4.14	ROC – кривая математической модели прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода	118
Рисунок 4.15	График функции выживания Каплана-Мейера пациентов пожилого и старческого возраста с СКФ<60 мл/мин/1,73м через 1 год (А) и через 5 лет (Б) в зависимости от стентирования коронарных артерий....	123
Рисунок 4.16	ROC – кривая влияния показателя СКФ на отдаленный прогноз больных острым ИМ пожилого и старческого возраста, подвергшихся стентированию коронарных артерий.....	124

ПЕРЕЧЕНЬ ТАБЛИЦ

Таблица 1.1	Шкала демографического старения Ж. Боже-Гарнье - Э. Россета.....	19
Таблица 3.1	Заболеваемость острым инфарктом миокарда населения г. Томска в 2008-2009 гг. (на 1000 жителей).....	52
Таблица 3.2	Смертность от острого инфаркта миокарда населения г. Томска в 2008-2009 гг. (на 100 тыс. жителей).....	53
Таблица 3.3	Общая летальность больных острым инфарктом миокарда в г. Томске в 2008-2009 гг. (%).....	54
Таблица 3.4	Госпитальная летальность больных острым инфарктом миокарда в г. Томске в 2008-2009 гг. (%).....	54
Таблица 3.5	Догоспитальной летальность больных от острого инфаркта миокарда в г. Томске в 2008-2009 гг. (%).....	56
Таблица 4.1	Анамнестический фон пациентов, перенесших инфаркт миокарда.....	60
Таблица 4.2	Данные лабораторных методов исследования пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших инфаркт миокарда.....	61
Таблица 4.3	Временные интервалы догоспитального этапа оказания медицинской помощи пациентам с инфарктом миокарда.....	63
Таблица 4.4	Характеристика пациентов в группах консервативной и инвазивной тактики ведения в остром периоде инфаркта миокарда.....	65
Таблица 4.5	Гендерные особенности анамнеза пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда.....	71
Таблица 4.6	Гендерные особенности клинического течения острого	

	периода инфаркт миокарда.....	73
Таблица 4.7	Гендерные особенности осложнений острого периода инфаркта миокарда.....	74
Таблица 4.8	Гендерные особенности данных эхокардиографического исследования больных старших возрастных групп, перенесших острый инфаркт миокарда.....	75
Таблица 4.9	Сравнительная характеристика пациентов, умерших в различные сроки после перенесенного острого инфаркта миокарда.....	83
Таблица 4.10	Сравнительный анализ параклинических данных среди мужчин и женщин, умерших в процессе 5-летнего наблюдения.....	86
Таблица 4.11	Клинико-anamnestическая характеристика выживших и умерших в течение пятилетнего периода наблюдения пациентов старших возрастных групп, перенесших инфаркт миокарда.....	94
Таблица 4.12	Особенности медикаментозного лечения, назначаемого пациентам при выписке из стационара по поводу индексного инфаркта миокарда.....	98
Таблица 4.13	Результаты логистической регрессии: отношение шансов.....	102
Таблица 4.14	Клинико-anamnestическая характеристика пациентов старших возрастных групп, выживших в течение 5-летнего периода наблюдения.....	107
Таблица 4.15	Динамика показателей лабораторно-инструментальных методов обследования у пациентов старших возрастных групп, выживших в процессе 5-летнего наблюдения.....	110
Таблица 4.16	Особенности медикаментозного лечения, назначаемого	

	пациентам при выписке из стационара по поводу индексного инфаркта миокарда.....	112
Таблица 4.17	Результаты логистической регрессии: отношение шансов.....	117
Таблица 4.18	Клинико-anamнестические характеристики пациентов пожилого и старческого возраста, подвергшихся стентированию коронарных артерий, выживших и умерших в течение 5-летнего периода наблюдения	122