

Трудности диагностики острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста и их влияние на тактику ведения в остром периоде заболевания

Тукиш О. В., Гарганеева А. А.

Цель. Изучить особенности клинического течения и подходов к диагностике острого инфаркта миокарда (ИМ) среди пациентов пожилого и старческого возраста и их влияние на тактику ведения в остром периоде заболевания.

Материал и методы. Исследование выполнялось с помощью программы ВОЗ "Регистр острого инфаркта миокарда" (г. Томск). В исследование включено 410 пациентов 60 лет и старше, перенесших острый ИМ. Исследуемая группа представлена сопоставимым количеством мужчин (n=212) и женщин (n=198). Медиана возраста пациентов составила 71 [66;77] год (женщины на 5 лет старше мужчин (p<0,001)). Статистическая обработка выполнялась с использованием программы Statistica V10.0.

Результаты. Большинство пациентов исследуемой когорты имели отягощенный коморбидной патологией анамнез. У каждого пятого пациента (17,8%) заболевание протекало с атипичной картиной, которая в 41% случаев была представлена малосимптомной формой. Наличие атипичной манифестации ИМ удлиняло догоспитальный этап оказания медицинской помощи за счет большего времени до первого медицинского контакта (p=0,005), а также позднего обращения за медицинской помощью (120 [49;311,5] мин). У 28% больных уровень МВ-фракции креатинфосфокиназы оставался в норме, а показатель тропонина I превышал предельно допустимые значения лишь в половине случаев. Пятая часть пациентов проходила лечение острого ИМ в непрофильных стационарах, что обусловило низкую частоту применения интервенционных мероприятий у данной категории пациентов (38%), увеличивая в 2 раза шанс летального исхода в течение 5 лет. Уровень госпитальной летальности от острого ИМ у пожилых пациентов в непрофильных стационарах в 3 раза превышал таковой в специализированных отделениях (p<0,001).

Заключение. Трудности диагностики острого ИМ у пациентов старших возрастных групп, обусловленные широкой распространенностью коморбидной патологии, атипичной клиникой заболевания, низкой информативностью биохимических маркеров некроза миокарда приводят к увеличению временных

задержек на догоспитальном этапе и частой госпитализации пациентов в непрофильные стационары, лишая их возможности получения своевременной, научно-обоснованной терапии, ухудшая прогноз каждого отдельного пациента, и в целом повышая уровни летальности от острого ИМ среди данной категории больных.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(3):17–23

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-17-23>

Ключевые слова: инфаркт миокарда, пожилые, диагностика инфаркта, тропонин, непрофильные стационары.

Конфликт интересов: не заявлен.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Тукиш О. В. — м.н.с. отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-7661-5808, Гарганеева А. А.* — д.м.н., профессор, зав. отделением патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-9488-6900.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
aag@cardio-tomsk.ru

ИМ — инфаркт миокарда, МВ КФ — МВ-изоформа креатинфосфокиназы.

Рукопись получена 09.06.2018

Рецензия получена 27.08.2018

Принята к публикации 20.09.2018



Difficulties of diagnostics of acute myocardial infarction in elderly and senile patients and their influence on management in the acute period of disease

Tukish O. V., Garganeeva A. A.

Aim. To study the features of disease progress and approaches to the diagnostics of acute myocardial infarction (MI) among elderly and senile patients and their influence on the management in the acute period of disease.

Materials and methods. The study was performed using the WHO program "Register of acute myocardial infarction" (Tomsk). The study included 410 patients (60 years and older), who had acute MI. The study group is represented by a comparable number of men (n=212) and women (n=198). The mean age of patients was 71 (66; 77) years (women are 5 years older than men (p<0,001)). Statistical processing was performed using the program Statistica V10.0.

Results. Most of the patients had history comorbid pathology. In one in five patients (17,8%), the disease had an atypical manifestations, which in 41% of cases was represented by the asymptomatic form. Atypical manifestation of MI lengthened the prehospital phase of medical care due to a longer time before the first medical contact (p=0,005), as well as a late help-seeking (120 [49; 311,5] minutes). In 28% of patients, the level of creatine kinase-MB remained normal, and the indicator of troponin I exceeded the maximum values only in half of the cases. One fifth of the patients underwent acute MI treatment in non-core hospitals, which resulted in a low frequency of intervention (38%) and increasing by 2 times the chance of death within 5 years. The level of hospital mortality from acute MI in elderly patients in non-core hospitals was 3 times higher than in specialized departments (p<0,001).

Conclusion. Difficulties in diagnostics of MI in patients of older age groups is caused by the prevalence of comorbid pathology, an atypical manifestations of the

disease and low information content of biochemical markers of myocardial necrosis. It leads to an increase in time delays at the prehospital phase and frequent hospitalization of patients in non-core hospitals, making it impossible for them to receive timely, preferred therapy.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(3):17–23

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-17-23>

Key words: myocardial infarction, elders, diagnostics of myocardial infarction, troponin, non-core hospitals.

Conflict of interest: nothing to declare.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Tukish O. V. ORCID: 0000-0002-7661-5808, Garganeeva A. A. ORCID: 0000-0002-9488-6900.

Received: 09.06.2018 **Revision Received:** 27.08.2018 **Accepted:** 20.09.2018

Диагностические мероприятия у пациентов пожилого и старческого возраста сопряжены с определенными трудностями, обусловленными рядом возрастных особенностей возникновения и клинического течения заболевания вследствие сложного комплекса физиологических и патологических изменений, формирующихся в процессе старения организма. Изменения в структуре и функции сердечно-сосудистой системы, происходящие при этом, сочетание и наложение друг на друга различных патофизиологических механизмов развития заболевания, снижение реактивности организма обуславливают стертость и неясность многих симптомов и часто затрудняют диагностику острого инфаркта миокарда (ИМ).

Кроме того, у пациентов старших возрастных групп основное заболевание практически всегда отягощено коморбидной патологией. По данным литературы, лишь 3-6% людей пожилого и старческого возраста являются физиологически стареющими, то есть практически здоровыми [1]. К возрасту 60 лет у человека накапливается, в среднем, 2-3 самостоятельных заболевания, а после 75 лет их количество увеличивается до 4-6 [2]. Высокая частота заболеваемости артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, хронической болезнью почек, хронической обструктивной болезнью легких, ожирением, онкологической патологией может увеличивать количество атипичных форм ИМ, вероятность развития осложнений острого периода заболевания и повышать риск летального исхода [3, 4].

Как известно, для пожилых пациентов характерна высокая частота стертых и атипичных форм острого ИМ. Так, по данным регистра GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) больные, имеющие стертую клиническую картину заболевания, были на 7 лет старше пациентов с типичным прединфарктным состоянием. Наряду с этим, регистр NRMI (National Registry of Myocardial Infarction) показал, что лишь у 40% пациентов старше 85 лет острый ИМ манифестировал в виде типичного ангинозного приступа, в то время как в возрасте до 65 лет этот показатель составлял 77%. В структуре атипичных форм острого ИМ наиболее часто встречаются коллаптоидный (30,8%) и астматический (22,4%) варианты [5, 6].

Кроме того, существенное влияние на качество диагностики ИМ у лиц старших возрастных групп оказывает частое наличие психоневрологических нарушений, которые негативно влияют на восприятие больными симптомов обострения ишемической болезни сердца, зачастую приводят к недооценке их тяжести и неадекватности трактовки своего состояния.

Частое наличие коморбидной патологии, которая наряду с атипичностью болевого синдрома маскирует ИМ под обострение другого хронического заболевания, является не только причиной поздней обра-

мости пожилых пациентов за медицинской помощью, но и ввиду трудностей в диагностике на догоспитальном этапе может служить причиной более частой госпитализации данной категории пациентов в непрофильные стационары [7-9].

Таким образом, диагностика ИМ у пациентов старших возрастных групп является сложной задачей. Учитывая, что эпидемиологическая ситуация в отношении ИМ определяется частотой его развития в первую очередь среди лиц 60 лет и старше, существует необходимость более тщательного изучения данного вопроса с целью коррекции стратегии оказания медицинской помощи больным старших возрастных групп.

Цель: изучить особенности клинического течения и подходов к диагностике острого ИМ среди пациентов пожилого и старческого возраста и их влияние на тактику ведения в остром периоде заболевания.

Материал и методы

Исследование выполнялось на основе программы ВОЗ “Регистр острого инфаркта миокарда”, функционирующей на базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Благодаря использованию унифицированных критериев постановки диагноза и стандартизованному изучению более чем 200 параметров, включающих данные анамнеза, догоспитального этапа медицинской помощи, лабораторно-инструментальных показателей, медикаментозных и инвазивных вмешательств, осложнений раннего постинфарктного периода обеспечивается максимальная объективность получаемых данных.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Все диагностические процедуры проводили на основании письменного информационного согласия пациентов. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации.

В исследование включено 410 пациентов 60 лет и старше, выживших после перенесенного острого ИМ. Исследуемая группа 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).

Статистическая обработка выполнялась с использованием программы Statistica V10.0 (“StatSoft Inc.”). Проверка распределения количественных данных проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. В случае, если распределение количественных данных не соответствовало нормальному, их описывали при помощи медианы и интерквартильного размаха (Me [Q25;Q75]). Количественные данные в двух независимых выборках сравнивались

с помощью U-критерия Манна-Уитни. Качественные значения выражались в абсолютных и относительных величинах (n (%)). Определение статистической значимости различий качественных признаков проводилось с применением непараметрического критерия χ^2 Пирсона для парных значений, с использованием, при необходимости, поправки на непрерывность Йетса. Рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми различия считались при $p \leq 0,05$.

Результаты

В результате исследования установлено, что подавляющее большинство пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших острый ИМ, имели отягощенный факторами риска сердечно-сосудистых осложнений и коморбидной патологией анамнез. У 90% (n=369) больных имело место сочетание трех и более модифицируемых факторов риска. Каждый третий больной (33% случаев) в прошлом перенес как минимум один ИМ. У 13% больных (n=53) анамнестически диагностировался инсульт. Хроническая сердечная недостаточность была зарегистрирована у 278 пациентов (69%). Хроническую болезнь почек анамнестически имели 11% пациентов. Во время госпитализации по поводу индексного ИМ снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² (СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration)) выявлено у 16% (n=67) больных; более чем у половины пациентов (56%) имело место незначительное ее снижение (60–89 мл/мин/1,73 м²), которое, при наличии маркеров почечного повреждения (альбуминурия, изменения осадка, электролитные нарушения и т.д.), может быть признаком хронической болезни почек, осложняя течение и ухудшая прогноз пациентов (табл. 1).

Анализ клинической картины острого ИМ показал, что почти у каждого пятого пациента исследуемой когорты (17,8%) заболевание протекало с атипичной клинической картиной. При этом медиана возраста пациентов с атипичными проявлениями заболевания превышала таковую в группе больных с классическим ангинозным приступом (74 [66,5;79] против 71 [64,5;77], $p=0,029$). В анамнезе они несколько чаще имели гипертоническую болезнь, хроническую сердечную недостаточность, однако различия статистической значимости не достигали. Наряду с этим, изолированная систолическая артериальная гипертензия встречалась чаще в группе пациентов с атипичной манифестацией острого ИМ ($p=0,047$; табл. 2).

В структуре атипичной клинической картины заболевания у лиц пожилого и старческого возраста

Таблица 1

Анамнестический фон пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших острый ИМ

Показатель	Результат
Курение, n (%)	118 (28,8)
Гипертоническая болезнь, n (%)	357 (87)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	111 (27,1)
Ожирение, n (%)	117 (28,5)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	134 (32,7)
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	245 (59,8)
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, n (%)	278 (67,8)
Инсульт в анамнезе, n (%)	53 (12,9)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	60 (14,6)
Хроническая болезнь почек в анамнезе, n (%)	45 (11)
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² , Me [Q25;Q75]	80 [62;89]

Примечание: Me [Q25;Q75] — медиана и интерквартильный размах.

Таблица 2

Анамнестический фон в группах пациентов пожилого и старческого возраста с различными клиническими проявлениями острого ИМ

	Типичная клиническая картина (n=337)	Атипичная клиническая картина (n=73)	p
Мужчины/Женщины	171 (50,7)/166 (49,3)	41 (56,2)/32 (43,8)	0,401
Возраст пациентов, Me [Q25;Q75], годы	71 [64,5;77]	74 [66,5;79]	0,029
Курение, n (%)	96 (28,5)	22 (30,1)	0,778
Гипертоническая болезнь, n (%)	289 (85,8)	68 (93,2)	0,088
Изолированная систолическая артериальная гипертензия, n (%)	160 (47,5)	44 (60,3)	0,047
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	94 (27,9)	17 (23,3)	0,422
Ожирение, n (%)	96 (30,4)	21 (31,8)	0,818
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	112 (33,2)	22 (30,1)	0,609
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	196 (58,2)	49 (67,1)	0,157
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, n (%)	222 (65,9)	56 (76,7)	0,076
Инсульт в анамнезе, n (%)	43 (12,8)	10 (13,7)	0,828
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	46 (13,6)	14 (19,2)	0,226

Примечание: Me [Q25;Q75] — медиана и интерквартильный размах, p — достигнутый уровень значимости.

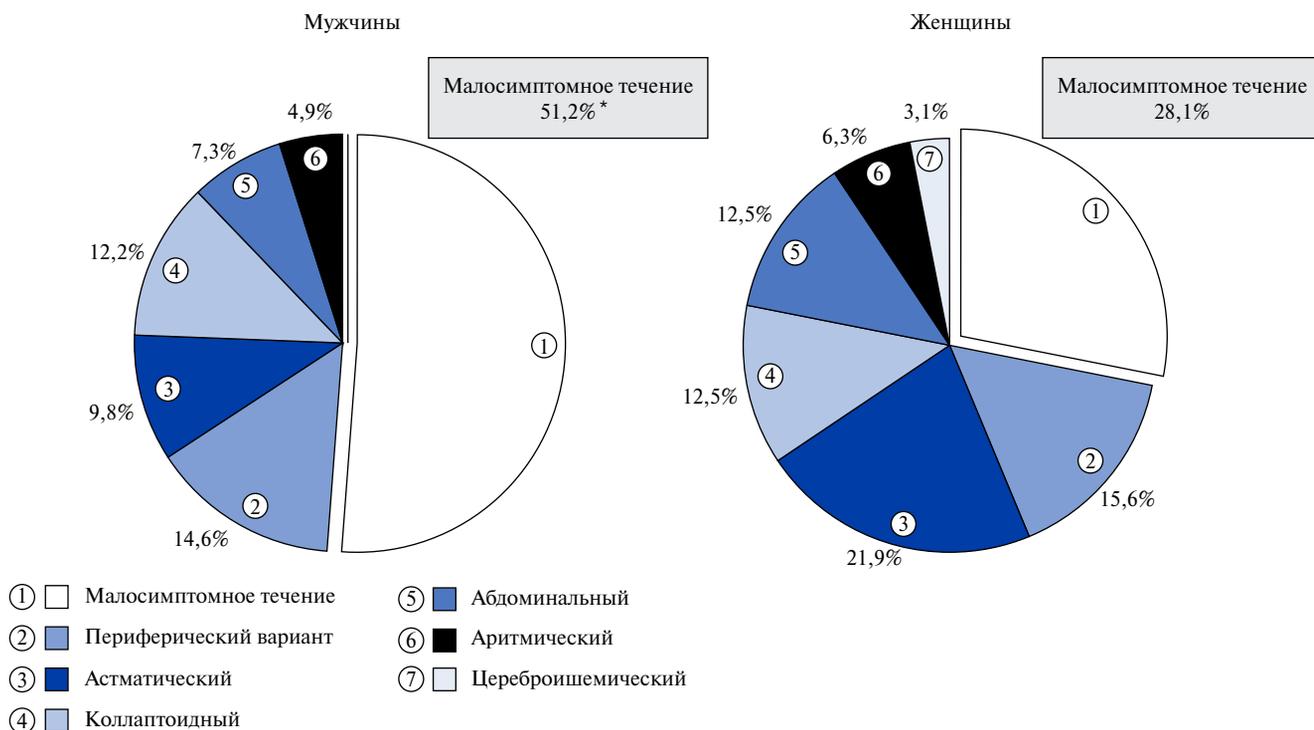


Рис. 1. Гендерные особенности течения острого периода ИМ у лиц пожилого и старческого возраста.

Примечание: * — p=0,037.

Таблица 3

Временные интервалы догоспитального этапа оказания медицинской помощи пациентам с ИМ

Временной интервал	60 лет и старше	Моложе 60 лет	p
Время от начала симптомов до госпитализации, Ме [Q25;Q75], мин	240 [150;450]	190 [118,2;643,7]	0,039
Время от начала симптомов до обращения за медицинской помощью, Ме [Q25;Q75], мин	120 [49;311,5]	70 [65,3;486,3]	0,028
Время от обращения за медицинской помощью до первого врачебного осмотра, Ме [Q25;Q75], мин	23 [17;30]	21 [18,7;28]	0,536
Время от первого врачебного осмотра до госпитализации в стационар, Ме [Q25;Q75], мин	66 [46,5;90]	60 [38,3;85,6]	0,092

Примечание: Ме [Q25;Q75] — медиана и интерквартильный размах, p — достигнутый уровень значимости.

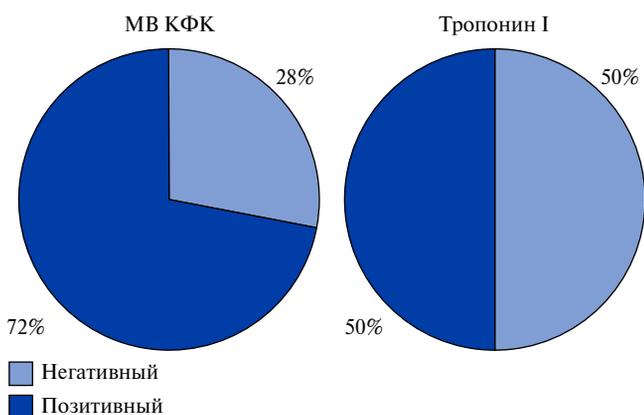
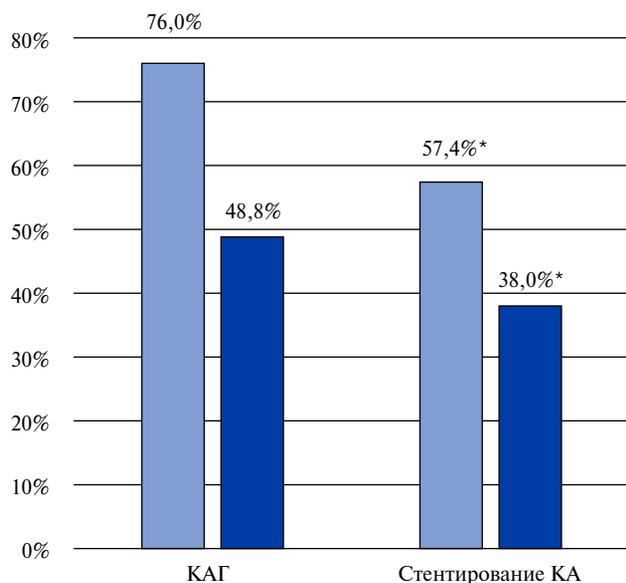


Рис. 2. Показатели маркеров миокардиального некроза при остром ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста.

в 41% случаев имела место малосимптомная форма, которая была более характерна для мужчин, составив в данной группе 50% случаев атипичного течения острого периода заболевания (рис. 1).

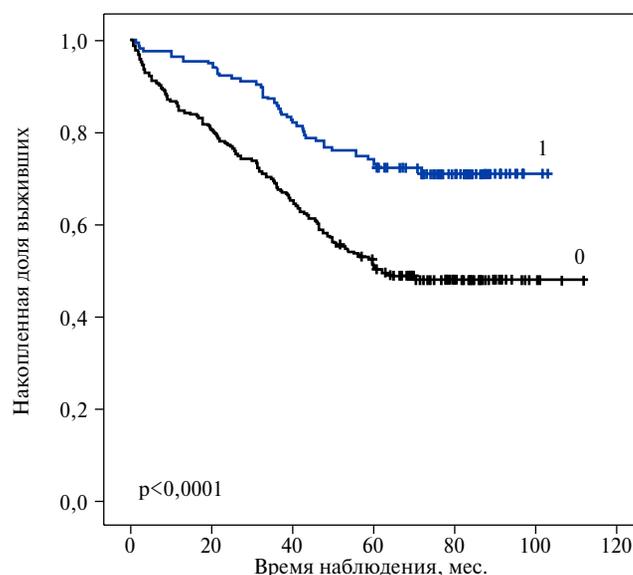
Установлено, что наличие атипичной клинической картины в исследуемой когорте пациентов удлиняло догоспитальный этап оказания медицинской помощи за счет большего времени от момента обращения за медицинской помощью до момента первого врачебного осмотра (26,5 [20;40] мин по сравнению с 18 [16;29] мин у пациентов с типичными клиническими проявлениями; p=0,005). В целом, общее время от начала приступа до момента госпитализации у пациентов пожилого и старческого возраста составило 240 [150;450] мин. Сравнительный анализ временных интервалов оказания медицинской помощи пациентам исследуемой когорты с группой пациентов моложе 60 лет выявил, что данный временной интервал значимо превышал аналогичный показатель в группе более молодых больных (190 [118,2;643,7] мин, p=0,039). Столь длительная задержка госпитализации у пациентов пожилого и старческого возраста была обусловлена в значительной степени длительным временным интервалом от начала



■ Моложе 60 лет
■ 60 лет и старше

А

Отдаленная выживаемость пациентов 60 лет и старше в зависимости от стентирования коронарных артерий



— 1 — стентирование проводилось + 1 — цензурировано
— 0 — стентирование не проводилось + 0 — цензурировано

Б

Рис. 3 (А, Б). Частота применения диагностической коронароангиографии и стентирования коронарных артерий у пациентов с острым ИМ (А) и отдаленная 5-летняя выживаемость пациентов в зависимости от стентирования коронарных артерий (Б).

Примечание: * — $p < 0,001$, ОШ 2,29, 95% ДИ 1,46-3,59, $p < 0,001$.

приступа до момента обращения за медицинской помощью, который составил 120 [49;311,5] мин (по сравнению с 70 [65,3;486,3] мин у пациентов более молодого возраста, $p = 0,028$; табл. 3), при этом 10% пожилых пациентов обращались за медицинской помощью более чем через 12 ч от появления первых признаков коронарной недостаточности.

Анализ лабораторных методов диагностики острого ИМ у пациентов 60 лет и старше выявил, что у 62% пациентов ($n = 253$) имело место более чем двукратное превышение предельно допустимых значений МВ фракции креатинфосфокиназы (МВ КФК). У 28% больных ($n = 113$) при развитии острого ИМ уровень МВ КФК не превышал установленной нормы. Уровень тропонина I превышал предельно допустимые значения в половине случаев его определения ($n = 114$) (рис. 2).

Выявлено, что в 81,1% случаев больные пожилого и старческого возраста с острым ИМ госпитализировались в специализированные стационары города с возможностью оказания высокотехнологичной медицинской помощи, в то время как почти пятая часть пациентов данной возрастной группы (18,9%) проходила лечение в непрофильных, в основном в общетерапевтических, стационарах города. Данное обстоятельство отчасти обуславливает низкую частоту применения диагностической коронароангиографии и интервенционного лечения острого ИМ в общей когорте больных пожилого и старче-

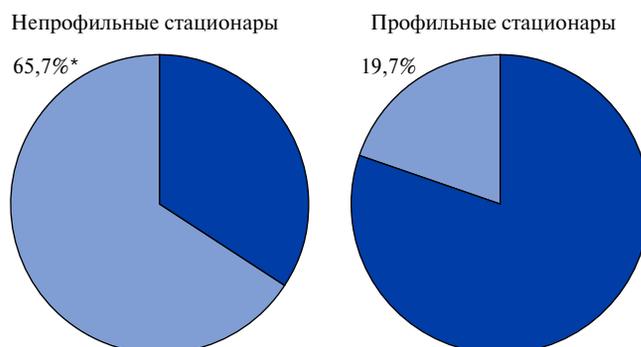


Рис. 4. Госпитальная летальность пациентов пожилого и старческого возраста в зависимости от профиля стационаров, в которых проводилось лечение.

Примечание: * — $p < 0,001$.

ского возраста, которая составляет 48,8% и 38%, соответственно, ухудшая прогноз пациентов данной возрастной категории и более чем в 2 раза увеличивая шанс летального исхода в течение 5 лет постинфарктного периода (ОШ 2,29, 95% ДИ 1,46-3,59, $p < 0,001$; рис. 3).

Кроме того, анализ такого эпидемиологического показателя, как летальность от острого ИМ, выявил, что уровень госпитальной летальности среди больных пожилого и старческого возраста, лечившихся в непрофильных стационарах, был чрезвычайно высок и достигал 65,7%, что в 3 раза превышало аналогичный показатель в специализированных отделениях (19,7%, $p < 0,001$; рис. 4).

Обсуждение

Таким образом, у подавляющего большинства лиц пожилого и старческого возраста развитие острого ИМ происходит на фоне длительно существующего отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза и высокой распространенности коморбидной патологии, наличие которой, с одной стороны, является независимым фактором риска летального исхода и ухудшает прогноз больных, с другой стороны, ведет к трудностям в диагностике острого ИМ, искажая классическую клиническую картину заболевания, и в лечении, зачастую связанном с вынужденной полипрагмазией [10]. При этом, у пятой части пациентов пожилого и старческого возраста острый ИМ протекает с атипичной клинической картиной, частота которой увеличивается с возрастом и в 41% случаев представлена малосимптомной формой. Наличие атипичных проявлений, в свою очередь, не только затрудняет диагностику ИМ, но и способствует потере времени на догоспитальном этапе за счет позднего обращения пациентов за медицинской помощью. Наряду с этим, диагностику затрудняет то обстоятельство, что у трети пациентов пожилого и старческого возраста такой маркер некроза миокарда, как МВ КФК, не имеет диагностической значимости, оставаясь в пределах референсных значений, что подтверждается данными литературы [11, 12].

Вместе с тем, в ходе нашего исследования было выявлено, что у пациентов пожилого и старческого возраста уровень тропонина I превышал предельно допустимые значения лишь в половине случаев. Данный аспект диагностики, несомненно, требует дальнейшего, более углубленного изучения и анализа. Однако интересен тот факт, что на сегодняшний день имеются литературные данные о том, что хроническое повреждение миокарда и как следствие, хроническое повышение концентрации тропонина I, может быть обусловлено коморбидной патологией, наличие которой наиболее характерно для пациентов старших возрастных групп, и служить причиной не только ложноположительных, но и ложноотрицательных результатов анализа [12-15].

Вышеописанные особенности диагностики острого ИМ у лиц старших возрастных групп приводят

к тому, что почти пятая часть пациентов пожилого и старческого возраста госпитализируется в непрофильные стационары города без возможности оказания специализированной, высокотехнологичной медицинской помощи, что ухудшает как ближайший, так и отдаленный прогноз пациентов данной категории. Кроме того, данное обстоятельство обуславливает чрезвычайно высокие цифры госпитальной, а вместе с ней и общей летальности среди лиц данной возрастной категории, которые составляют 27,8% и 45,3%, соответственно.

Заключение

Таким образом, трудности диагностики острого ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста, обусловленные широкой распространенностью коморбидной патологии, атипичной клинической картиной заболевания и низкой информативностью биохимических маркеров миокардиального некроза, таких как МВ КФК и сердечные тропонины, приводят к увеличению временных задержек на догоспитальном этапе и частой госпитализации пациентов данной возрастной группы в непрофильные лечебные учреждения, лишая их возможности получения адекватной, своевременной и научно-обоснованной терапии, ухудшая, в частности, прогноз каждого отдельного пациента, и в целом повышая уровни летальности от острого ИМ среди лиц данной возрастной категории. Учитывая вышеизложенное и принимая во внимание современную демографическую ситуацию, характеризующуюся ростом ожидаемой продолжительности жизни и увеличением доли лиц старших возрастных групп в структуре населения, с целью улучшения их прогноза, а также с целью снижения показателей летальности от острого ИМ, целесообразно, с одной стороны, усовершенствование мероприятий вторичной профилактики, с другой стороны, проводить поиск новых диагностических алгоритмов острого ИМ, учитывающих возрастные особенности данной категории больных.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Ar'eva GT, Sovetkina NV, Ovsjannikova NA, et al. Comorbid and multimorbid conditions in geriatrics (review). *Advances in Gerontology*. 2011;4(24):612-9. (In Russ.) Арьева Г.Т., Советкина Н.В., Овсянникова Н.А., и др. Коморбидные и мультиморбидные состояния в гериатрии (обзор). *Успехи геронтологии*. 2011;4(24):612-9.
- Butuhanova IS, Sodnomova LB. Problems of diagnosis and treatment of acute coronary syndrome in elderly and senile age. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2016;3:12-9. (In Russ.) Бутуханова И.С., Содномова Л.Б. Проблемы диагностики и лечения острого коронарного синдрома в пожилом и старческом возрасте. *Современные проблемы науки и образования*. 2016;3:12-9.
- Helashvili SR, Kuzjuta IL. Comorbid pathology: myocardial infarction and diabetes mellitus. *Molodoy uchenyj*. 2016;23(127):162-5. (In Russ.) Хелашвили С.Р., Кузюта И.Л. Коморбидная патология: инфаркт миокарда и сахарный диабет. *Молодой ученый*. 2016;23(127):162-5.
- Navarro MA, Gosch KL, Spertus KL et al. Chronic kidney disease and health status outcomes following acute myocardial infarction. *Journal of the American Heart Association*. 2015;5:e002772. doi:10.1161/JAHA.115.002772.
- Kochergina AM. Management of elderly and senile patients with acute coronary syndrome. *Problems and solutions. Ateroskleroz*. 2013;3-4(9):65-72. (In Russ.) Кочергина А.М. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. *Проблемы и пути решения. Атеросклероз*. 2013;3-4(9):65-72.
- Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, et al. Frailty is independently associated with 1-year mortality for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur. J. Preventive Cardiology*. 2014;21:1216-24. doi:10.1177/2047487313490257.
- Ginzburg ML, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. The analysis of factors influencing the terms of hospital admission in patients with acute coronary syndrome (according

- to the LIS study data — Lyubertsy study on mortality rate in patients after acute myocardial infarction). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2012;8(2):141-8. (In Russ.) Гинзбург М.Л., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., и др. 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). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2012;8(2):141-8.
8. Malay LN, Solokhina LV, Bukhonkina YM, et al. Characteristic features, treatment and hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction: Khabarovsk Register data. Part I. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(1):56-62. (In Russ.) Малай Л.Н., Солохина Л.В., Бухонкина Ю.М., и др. Характеристика больных и госпитальные исходы у пациентов с острым инфарктом миокарда: данные регистра (г. Хабаровск). Часть 1. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2016;12(1):56-62.
 9. Tukish OV, Okrugin SA, Yunusova EY, et al. Acute myocardial infarction in elderly and senile patients: epidemiology study according to the WHO program "Registry of acute myocardial infarction". *Advances in Gerontology*. 2016;29(1):123-7. (In Russ.) Тукиш О.В., Округин С.А., Юнусова Е.Ю., и др. Острый инфаркт миокарда у лиц пожилого и старческого возраста: эпидемиологическое исследование по программе ВОЗ "Регистр острого инфаркта миокарда". *Успехи геронтологии*. 2016;29(1):123-7.
 10. Oganov RG, Denisov IN, Simanenkov VI, et al. Clinical recommendations. Comorbid pathology in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;17(6):5-56. (In Russ.) Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., и др. Клинические рекоменда-
 - ции. Коморбидная патология в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;17(6):5-56. doi:10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
 11. Martynov AI, Spasskij AA, Arutjunov GP, et al. Early rapid diagnosis of acute myocardial infarction. *Terapija*. 2015;3(3):13-26. (In Russ.) Мартынов А.И., Спасский А.А., Арутюнов Г.П., и др. Ранняя экспресс-диагностика острого инфаркта миокарда. *Терапия*. 2015;3(3):13-26.
 12. Rains GM, Laney CA, Bailey AL, et al. Biomarkers of Acute Myocardial Infarction in the Elderly: Troponin and Beyond. *Clinical Interventions in Aging*. 2014;9:1081-90. doi:10.2147/CIA.S31522.
 13. Benevolevskij DS. What should I remember when determining the concentration of cardiac troponins in the blood? *Laboratornaja medicina*. 2011;1:65-9. (In Russ.) Беневолевский Д.С. О чем следует помнить при определении концентрации сердечных тропонинов в крови? *Лабораторная медицина*. 2011;1:65-9. <http://www.ramld.ru/userfiles/file/Laboratory%20medicine%2011/Benevolentski.pdf> (26 June 2018).
 14. Vylegzhanina AV, Kogan AE, Katrukha IA, et al. Anti-Cardiac Troponin Autoantibodies Are Specific to the Conformational Epitopes Formed by Cardiac Troponin I and Troponin T in the Ternary Troponin Complex. *Clinical Chemistry*. 2017;63(1):343-50. doi:10.1373/clinchem.2016.261602.
 15. Lindahl B, Venge P, Eggers KM, et al. Autoantibodies to cardiac troponin in acute coronary syndromes. *Clinica Chimica Acta*. 2010;411(21-22):1793-8. doi:10.1016/j.cca.2010.08.005.