

УДК 616.127-005.8:[616-005.1+616-005.6]:615-065]:612.67

DOI 10.24411/2312-2935-2020-10034

НАРУШЕНИЕ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.О. Захарова¹, С.В. Булгакова¹, Е.В. Тренева¹, Е.А. Овчинникова¹, М.А. Лобинская²

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Самара

²АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва

Актуальность. По медико-социальной значимости сердечно-сосудистая патология стоит на первом месте среди неинфекционных заболеваний. Несмотря на то, что с момента проведения первого чрескожного коронарного вмешательства прошло более 40 лет, оптимальный режим антикоагулянтной терапии представляет собой серьезную проблему для клиницистов

Цель: провести анализ данных, посвященных кровотечению у пожилых больных с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, получающих антикоагулянтную терапию.

Материалы и методы: проведен анализ литературных данных по поисковым словам – острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, пожилой возраст, старческий возраст, кровотечения, классификация за 2005 – 2020 года в компьютерных базах данных: PubMed, Scopus, Medical-Science, Elibrary, Web of Science, Ceeol.

Результаты. Антикоагулянтная терапия является стандартом оказания медицинской помощи пациентам с ишемической болезнью сердца при чрескожном коронарном вмешательстве. Сохраняется значительная неопределенность в отношении данной терапии у пациентов с высоким риском кровотечений, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. Как правило, большинство проведенных исследований не оценивало риск кровотечения, а фокусировалось на ишемическом риске. Однако в последние годы кровотечение было признано значимым фактором заболеваемости и смертности у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство. В тоже время, в данный момент отсутствует единая классификация кровотечений, а наличие множества ее вариантов затрудняет интерпретацию клинических данных и выбор тактики ведения пациента.

Выводы. кровотечения у пожилых больных, перенесших чрескожное коронарное вмешательство - серьезная проблема ятрогении. Остаются нерешенными вопросы единой классификации кровотечений. Недостаточно исследований у лиц гериатрического возраста.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, пожилой возраст, кровотечения, классификация, антиагреганты, антикоагулянты

HEMOSTASIS DISORDER IN PATIENTS OF THE OLD AGE GROUPS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE (LITERATURE REVIEW).

S.V. Bulgakova¹, N.O. Zakharova¹, E.V. Treneva¹, E.A. Ovchinnikova¹, M.A. Lobinskaya²

¹*Samara state medical University, Samara, Russia*

²*Autonomous non-profit Organization research Medical center Gerontology, Moscow, Russia*

Actuality. According to the medical and social significance, cardiovascular pathology is in the first place among non-communicable diseases. Despite the fact that more than 40 years have passed since the first percutaneous coronary intervention (PCI), the optimal regimen of anticoagulant therapy is a serious problem for clinicians

Purpose: to analyze data on bleeding in elderly patients with acute coronary syndrome who have undergone percutaneous coronary intervention, receiving anticoagulant therapy

Materials and methods: analysis of literature data on search words - aging, hormones, endocrine system, old age, senile age, adrenal glands, hypothalamus, pituitary gland glucocorticoids, dehydroepiandrosterone for 2005 - 2020 in computer databases: PubMed, Scopus, Medical-Science, Elibrary, Web of Science, Ceol.

Results. Anticoagulant therapy is a standard of care for patients with coronary heart disease with percutaneous coronary intervention. Significant uncertainty remains regarding this therapy in patients with a high risk of bleeding, especially in the elderly. As a rule, most of the studies did not assess the risk of bleeding, but focused on ischemic risk. However, in recent years, bleeding has been recognized as a significant factor in morbidity and mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. At the same time, at the moment there is no single classification of bleeding, and the presence of many of its options makes it difficult to interpret clinical data and the choice of patient management tactics.

Conclusions. Bleeding in elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention is a serious iatrogenic problem. The unified classification of bleeding remains unresolved. Insufficient studies in geriatric patients.

Keywords: acute coronary syndrome, percutaneous coronary intervention, advanced age, bleeding, classification, antiplatelet agents, anticoagulants

Актуальность. В настоящее время большое значение отводится решению проблемы высокой сердечно-сосудистой смертности. Важную роль в развитии серьезных сердечно-сосудистых осложнений играет тромбообразование. Атеротромбоз признан основной патогенеза большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Более глубокое понимание роли молекулярных механизмов тромбообразования в развитии сосудистых катастроф послужили тому, что антитромбоцитарные препараты стали основой лечения многих болезней сердечно-сосудистой системы [1]. По результатам крупных многоцентровых исследований, именно антиагреганты наряду с гиполипидемическими препаратами оказывают существенное влияние на частоту развития и исход острых сосудистых ситуаций, повышают качество и продолжительность жизни пациентов [2]. До настоящего времени ацетилсалициловая кислота (АСК) является самым доступным и широко используемым антитромбоцитарным

препаратом. В определенных клинических ситуациях для больных, относящихся к группе очень высокого риска, терапия АСК может быть усилена за счет препаратов других групп, например, ингибиторов рецепторов АДФ (P2Y₁₂ рецепторов): клопидогрела, прасугрела, тикагрелора) [1, 2, 3]. Таким образом, антиагрегантная терапия остается одной из наиболее широко исследуемых областей медицины с момента применения аспирина в 60-х годах [1, 2]. На замену монотерапии антитромбоцитарными препаратами пришла двойная антиагрегантная терапия (ДААТ). Несмотря на более чем 30-летний опыт использования двойной антиагрегантной терапии, сохраняется нерешенный вопрос: как наилучшим образом управлять различными клиническими ситуациями [4]. Важной проблемой остается профилактика кровотечений на фоне антитромботической терапии у больных ИБС пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом (ОКС) и чрескожными коронарными вмешательствами (ЧКВ) [4]. В связи с этим, изучение данного вопроса является актуальным.

Цель: провести анализ данных, посвященных кровотечению у пожилых больных с острым коронарным синдромом, перенесших чрескожное коронарное вмешательство, получающих антикоагулянтную терапию.

Материалы и методы: проведен анализ литературных данных по поисковым словам – острый коронарный синдром, чрескожное коронарное вмешательство, пожилой возраст, старческий возраст, кровотечения, классификация за 2005 – 2020 года в компьютерных базах данных: PubMed, Scopus, Medical-Science, Elibrary, Web of Science, Ceeol.

Результаты. Частота геморрагических осложнений при ОКС значительно отличается в зависимости от типа проводимого исследования и может варьировать от 1 до 19,5% [5, 6].

Значительный диапазон частоты кровотечений у пациентов с ОКС можно объяснить отсутствием унифицированной методики классификации кровотечений [2]. Практически в каждом исследовании, в котором изучались показатели кровотечений, использовались самые разные классификации кровотечений и их тяжести [4, 7, 8].

Систематический обзор, в котором участвовало более полумиллиона участников после ЧКВ, показал, что сильное кровотечение увеличивало общую смертность в 3 раза, а также и риск нежелательных серьезных сердечно-сосудистых событий (НССС) в аналогичной степени [1].

В настоящее время представлено достаточное количество работ по ведению пациентов с ОКС, однако рандомизированных исследований по проблеме диагностики геморрагических осложнений у лиц старших возрастных групп недостаточно [2].

В ряде проведенных исследований указывалось, что у пожилых пациентов имеется множество факторов риска кровотечений: ХБП, анемический синдром, эрозивные поражения желудочно-кишечного тракта, эндокринные нарушения и другие [2, 9, 11, 12, 13]. Возраст является значимым фактором риска как тромбозов, в частности, неблагоприятного течения ишемической болезни сердца, так и частоты геморрагических осложнений [1, 2, 11, 12, 13]. Геморрагические осложнения, возникшие после или во время хирургического вмешательства, можно отнести к ятрогенным заболеваниям. По современным представлениям, ятрогенной следует считать любое качественно новое состояние, патогенетически не связанное с исходным заболеванием, которое возникает в результате профилактических, диагностических, лечебных и других мероприятий, независимо от ошибочности или правильности врачебной деятельности. Совершенно очевидно, что ятрогенные заболевания чаще встречаются у пожилых пациентов [14].

В связи с постарением населения, увеличилось число пациентов с фибрилляцией предсердия, требующих оперативных вмешательств. В данном случае, вопрос ЧКВ остается сложным и спорным, и он становится еще более сложным, если рассматривать расширенный список новых антикоагулянтных препаратов, помимо варфарина, которые получают больные. Кроме того, каждый из этих новых антикоагулянтов требует индивидуального подхода с учетом таких показателей, как почечная функция, возраст и вес пациента [3].

Нерешенными вопросами и проблемами в лечении ОКС у пожилых пациентов остаются вопросы, связанные с геморрагическими осложнениями, возникающими при ЧКВ. В значительной степени именно опасения по поводу риска кровотечений определяют тактику антиагрегантной терапии. До настоящего времени отсутствует единая стандартизация и классификация кровотечений, не учтены вопросы о частоте кровотечений в определенных группах, особенно у пожилых пациентов [1, 2].

Пожилые пациенты с высоким риском кровотечения, которым после ЧКВ назначается ДААТ, требуют со стороны врача принятия сложных решений. С одной стороны, назначение адекватной ДААТ связано с опасностью развития кровотечений, с другой модификация ДААТ, направленная на снижение этих рисков, повышает риск тромбоза, увеличивая тем самым риск развития серьезных нежелательных кардиальных событий [14].

Это трудная дилемма, «кошмар» для каждого кардиолога. Сложность, с которой сталкиваются клиницисты, заключается в том, что для безопасного ведения пациента на антиагрегантной или антикоагулянтной терапии постоянно требуется осуществлять баланс между предупреждением кровотечений и профилактикой тромбозов. Пожилые пациенты,

находящиеся на длительной ДААТ, требуют постоянного наблюдения и контроля у терапевтов и врачей гериатров [1, 8].

Лишь в последние годы кровотечения после ЧКВ были полностью признаны клиницистами, как важный вопрос, требующий обсуждения и решения [2]. Фактически, ранние исследования, посвященные ЧКВ, по-видимому, не в полной мере оценили эту проблему [5]. Некоторые врачи, возможно, предполагали, что, если у пациента произошло кровотечение, то это легко исправимая гемотрансфузией ситуация. Однако теперь известно, что это не так, поскольку кровотечение приводит к худшему исходу, а даже однократная гемотрансфузионная терапия сама по себе тоже связана с более плохим прогнозом [2, 6]. С другой стороны, незначительное кровотечение может привести к прерыванию ДААТ, с последующим неблагоприятным прогнозом, учитывая тот факт, что у пациентов после преждевременного прекращения антиагрегантного лечения риск тромбоза увеличивается во много раз [14].

В связи с этим, прежде чем рассматривать показания к ЧКВ, врачу важно детально изучить клиническую картину заболевания пожилого пациента, чтобы убедиться, что имеющиеся симптомы, действительно, обусловлены ишемией миокарда, являются симптомами ИБС и что ему, действительно, необходимо стентирование с последующей ДААТ. Последняя, несомненно, увеличивает риск кровотечения в течении 1, 6, 12 месяцев или даже 3-х лет в зависимости от выбранной продолжительности ДААТ. Клиницистам важно тщательно оценивать риск кровотечения в каждом случае, и, если риск слишком высок, то необходимо отказаться от ЧКВ [1].

Понимание того, что кровотечение опасно, обязывает врачей четко знать особенности, которые увеличивают его риск [2, 6, 15]. Особое внимание следует уделять стареющему населению, так как оно относится к категории высокого риска, а доля пациентов старше 75 лет, перенесших ЧКВ, неуклонно растет и будет увеличиваться [16, 17]. Эта категория пациентов недостаточно изучена в контексте стратегий ДААТ и требует дальнейших исследований [7, 17, 18].

В настоящее время в связи с широким применением препаратов, влияющих на гемостаз, с целью предупреждения тромбозов, повышается риск возникновения кровотечений. Для их оценки создано множество алгоритмов и шкал риска тромбоза и кровотечений, а также классификаций тяжести кровотечений. К таким шкалам относится шкала TIMI (шкала оценки 2-ух недельного риска при ОКС без подъема сегмента ST), GUSTO (классификация тяжести кровотечений согласно критериям группы CUSTO), ISTH (шкала оценки риска развития кровотечений), PLATO (сравнение тикагрелора и

клопидогрела у больных с ОКС с подъемом сегмента ST), BARC (Bleeding Academy Research Consortium), классификация кровотечений для пациентов с острым коронарным синдромом или со стабилизацией стенокардии у больных с ИБС после оперативного вмешательства на коронарных артериях [19]. В данной классификации учитывают не только большие и клинически значимые кровотечения, но и малые геморрагии, являющиеся причиной преждевременной отмены ДАТТ [2]. Существуют и другие шкалы для оценки тяжести геморрагических осложнений при ОКС: REPLACE-2, ACUTY, HORIZONS-AMI. Данные классификаторы разработаны для изучения действия и частоты возникновения нежелательных явлений антитромбоцитарных препаратов при ОКС [2, 16, 17].

Для оценки тяжести геморрагических событий при проведении клинических исследований, а также для анализа использования антитромбоцитарных препаратов в реальной клинической практике используются шкалы TIMI и GUSTO, основанные на контроле клинко-лабораторных показателей [1, 2]. В шкале TIMI выделяют большие, умеренные и незначительные кровотечения. К «большим» кровотечениями относятся интракраниальные, а также геморрагии, обуславливающие падение показателей гемоглобина на 50 г/л и более от исходного значения [2]. Надо отметить, что во всех шкалах к тяжелым кровотечениям относятся интракраниальные кровотечения, которые сложно предвидеть. Шкале CUSTO включает тяжелые, умеренные и легкие кровотечения. Шкала CRUSDE включает оценку риска кровотечений и тяжести кровотечений (I, II, III и IV степень тяжести в период госпитализаций у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST) [4, 9]. В шкале BLEEDSCORE кровотечения классифицируют на угрожающие или тревожные, внутренние и поверхностные [1, 20, 21]. Угрожающие кровотечения носят urgentный характер, требуют оперативного вмешательства или гемотрансфузии [1]. Кровохарканье, носовые, маточные кровотечения, кровоточивость десен, кровоизлияние в стекловидное тело, гематурия составляют внутренние кровотечения [1]. Поверхностные геморрагии чаще не требуют врачебного вмешательства, к ним относятся мелкие гематомы, экхимозы кровотечения при порезах [1].

В классификации, предложенной Европейской ассоциацией кардиальной хирургии (ЕАК) 2017г. тяжесть кровотечений на фоне ДААТ подразделяется на следующие варианты: незначительные, лёгкие, умеренные, тяжелые и жизнеугрожающие. Российский геронтологический научно-клинический центр, с учетом классификации ЕАК подразделяет кровотечения на незначительные, легкие, тяжелые и жизнеугрожающие [2].

Разница оценки степени тяжести кровотечений у больных с ОКС и ЧКВ в предложенных классификациях делает трудным для клиницистов сравнение исследований и

выбор тактики ведения пациентов. Кроме того, в своей работе врачи сталкиваются с тяжелыми психологическими реакциями со стороны пациентов при возникновении даже незначительных геморрагических проявлений с отказом от дальнейшего проведения ДААТ, что требует подробных разъяснений, а также психологической поддержки.

Выводы. Таким образом, кровотечения у пожилых больных, перенесших ЧКВ, являются серьезной ятрогенной проблемой. До сих пор остаются нерешенными вопросы единой классификации кровотечений, что затрудняет выбор тактики ведения пациента. Кроме того, в большинстве исследований нет самостоятельной группы пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидностью, с высокими рисками развития и тромбоза, и кровотечения, что также затрудняет интерпретацию результатов. В идеале, все будущие исследования должны использовать единую классификацию кровотечений, включать группу пациентов гериатрического возраста для обеспечения сравнимых результатов и разработки единых клинических рекомендаций.

Список литературы

1. Esmonde S., Sharma D., Peace A. Antiplatelet agents in uncertain clinical scenarios—a bleeding nightmare. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(5):647–662
2. Кашталап В.В. Кочергина А.М., Кочергин Н.А. и другие Кровотечения при инвазивной тактике ведения пациентов с острым коронарным синдромом: распространенность, современные подходы к оценке риска и профилактике (обзор литературы). *Русский медицинский журнал.* 2016;12:739-743
3. Ducrocq G., Schulte P.J., Becker R.C. et al. Association of spontaneous and procedure-related bleeds with short- and long-term mortality after acute coronary syndromes: An analysis from the PLATO trial. *EuroIntervention.* 2015;11:737-45
4. Webster E., Gil M. Advances in anticoagulation therapy. *JAAPA.* 2018;31:30-5
5. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A. et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361:1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327
6. Stone G.W., Ellis S.G., Cannon L. et al. Comparison of a Polymer-Based Paclitaxel-Eluting Stent With a Bare Metal Stent in Patients With Complex Coronary Artery Disease. *JAMA.* 2005;294:1215
7. Doyle B.J., Rihal C.S., Gastineau D.A. et al. Bleeding, Blood Transfusion, and Increased Mortality After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2019-27

8. Lee S.Y., Hong M.K., Palmerini T. et al. Short-Term Versus Long-Term Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation in Elderly Patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:435-43
9. Palmerini T., Della Riva D., Benedetto U. et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J.* 2017;38(14):1034-1043. doi: 10.1093/eurheartj/ehw627
10. Mehran R., Rao S.V., Bhatt D.L. et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials: A Consensus Report From the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation.* 2011;123:2736-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449
11. Захарова Н.О., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Николаева А.В., Романчук П.И., Нестеренко С.А. Особенности определения и прогностическое значение скорости клубочковой фильтрации у лиц старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2020;2(65):77-83. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-2-77-83
12. Захарова Н.О., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Гусева В.М. Особенности анемического синдрома у гериатрических пациентов с хронической болезнью почек. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2020;5(65):275-280. doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-5-275-280
13. Булгакова С.В., Овчинникова Е.А., Захарова Н.О., Тренева Е.В. Состояние микроциркуляторного русла при сочетанном течении ишемической болезни сердца и хронической обструктивной болезни легких у пациентов старческого возраста. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2020;1:1-16. doi: 10.24411/2312-2935-2020-00001
14. Дворецкий Л.И. Ятрогения в практике врача. М.: Медицинское информационное агентство. 2018;328
15. Choi J.H., Seo J.M., Lee D.H. Clinical utility of new bleeding criteria: A prospective study of evaluation for the Bleeding Academic Research Consortium definition of bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Cardiol.* 2015;65:324-9
16. Angiolillo D.J., Goodman S.G., Bhatt D.L. et al. Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective-2016 Update. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:1-27
17. Varenne O., Cook S., Sideris G. et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): A randomised single-blind trial. *Lancet* 2018;391:41-50

18. Alnasser S.M., Bagai A., Jolly S.S. et al. Transradial approach for coronary angiography and intervention in the elderly: A meta-analysis of 777,841 patients. *Int J Cardiol.* 2017;228:45-51
19. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72
20. Ndrepepa G., Schuster T., Hadamitzky M. et al. Validation of the bleeding academic research consortium definition of bleeding in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2012;125:1424-31
21. Schulman S., Angerås U., Bergqvist D. et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2010;8:202-4

References

1. Esmonde S., Sharma D., Peace A. Antiplatelet agents in uncertain clinical scenarios-a bleeding nightmare. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(5):647–662
2. Kashtalap V.V. Kochergina A.M., Kochergin N.A. i drugie Krovotecheniya pri invazivnoj taktike vedeniya pacientov s ostrym koronarnym sindromom: rasprostranennost', sovremennye podhody k ocenke riska i profilaktike (obzor literatury) [Bleeding in invasive management in patients with acute coronary syndrome: prevalence, current approaches to risk assessment and prevention (literature review)]. *Russkij medicinskij zhurnal* [Russian medical journal]. 2016;12:739-743. (In Russian)
3. Ducrocq G., Schulte P.J., Becker R.C. et al. Association of spontaneous and procedure-related bleeds with short- and long-term mortality after acute coronary syndromes: An analysis from the PLATO trial. *EuroIntervention.* 2015;11:737-45
4. Webster E., Gil M. Advances in anticoagulation therapy. *JAAPA.* 2018;31:30-5
5. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A. et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361:1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327
6. Stone G.W., Ellis S.G., Cannon L. et al. Comparison of a Polymer-Based Paclitaxel-Eluting Stent With a Bare Metal Stent in Patients With Complex Coronary Artery Disease. *JAMA.* 2005;294:1215
7. Doyle B.J., Rihal C.S., Gastineau D.A. et al. Bleeding, Blood Transfusion, and Increased Mortality After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2019-27

8. Lee S.Y., Hong M.K., Palmerini T. et al. Short-Term Versus Long-Term Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation in Elderly Patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:435-43
9. Palmerini T., Della Riva D., Benedetto U. et al. Three, six, or twelve months of dual antiplatelet therapy after DES implantation in patients with or without acute coronary syndromes: an individual patient data pairwise and network meta-analysis of six randomized trials and 11 473 patients. *Eur Heart J.* 2017;38(14):1034-1043. doi: 10.1093/eurheartj/ehw627
10. Mehran R., Rao S.V., Bhatt D.L. et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials: A Consensus Report From the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011;123:2736-47. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449
11. Zaharova N.O., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Nikolaeva A.V., Romanchuk P.I., Nesterenko S.A. Osobennosti opredeleniya i prognosticheskoe znachenie skorosti klubochkovej fil'tracii u lic starshih vozrastnyh grupp s serdechno-sosudistoj patologiej [Specificity of estimation and prognostic value of glomerular filtration rate in older age groups with cardiovascular pathology]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2020;2(65):77-83. (In Russian). doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-2-77-83
12. Zaharova N.O., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Guseva V.M. Osobennosti anemicheskogo sindroma u geriatricheskikh pacientov s hronicheskoy bolezn'yu pochek [Specificity of anemic syndrome in geriatric patients with chronic kidney disease]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2020;5(65):275-280. (In Russian). doi: 10.18821/0869-2084-2020-65-5-275-280
13. Bulgakova S.V., Ovchinnikova E.A., Zaharova N.O., Treneva E.V. Sostoyanie mikrocirkulyatornogo rusla pri sochetannom techenii ishemicheskoy boleznj serdca i hronicheskoy obstruktivnoj boleznj legkih u pacientov starcheskogo vozrasta [Study the state of microcirculation system in co-morbid coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease in old age]. *Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki [Scientific journal «Current problems of health care and medical statistics»]*. 2020;1:1-16. (In Russian). doi: 10.24411/2312-2935-2020-00001
14. Dvoreckij L.I. YAtrogeniya v praktike vracha [Iatrogenesis in doctor practice]. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo [Moscow: Medical news Agency]. 2018;328 (In Russian)
15. Choi J.H., Seo J.M., Lee D.H. Clinical utility of new bleeding criteria: A prospective study of evaluation for the Bleeding Academic Research Consortium definition of bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J Cardiol.* 2015;65:324-9

16. Angiolillo D.J., Goodman S.G., Bhatt D.L. et al. Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A North American Perspective-2016 Update. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:1-27
17. Varenne O., Cook S., Sideris G. et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): A randomised single-blind trial. *Lancet.* 2018;391:41-50
18. Alnasser S.M., Bagai A., Jolly S.S. et al. Transradial approach for coronary angiography and intervention in the elderly: A meta-analysis of 777,841 patients. *Int J Cardiol.* 2017;228:45-51
19. Serruys P.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. *N Engl J Med.* 2009;360:961-72
20. Ndrepepa G., Schuster T., Hadamitzky M. et al. Validation of the bleeding academic research consortium definition of bleeding in patients with coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2012;125:1424-31
21. Schulman S., Angerås U., Bergqvist D. et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2010;8:202-4

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Захарова Наталья Олеговна - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: nozakharova@mail.ru; SPIN-код: 8673-2311; ORCID 0000-0001-7501-830X

Булгакова Светлана Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: osteoporosis63@gmail.com; SPIN-код: 9908-6292; ORCID 0000-0003-0027-1786

Тренева Екатерина Вячеславовна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: geriatry@mail.ru; SPIN-код: 3522-7865; ORCID 0000-0003-0097-7252

Овчинникова Екатерина Александровна – врач-терапевт ГБУЗ СО «Самарская медико-санитарная часть №2 Промышленного района», 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, e-mail: kartblansh.new@gmail.com, ORCID 0000-0003-5168-5481

Лобинская Марина Анатольевна - научный сотрудник отдела клинической геронтологии Автономной некоммерческой организации Научно-исследовательского медицинского центра «Геронтология», 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 116, стр. 1, оф. 321
e-mail: irinasergeevna-1991@mail.ru.

About the authors

Zakharova Natalya Olegovna -MD, PhD, professor of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, e-mail:nozakharova@mail.ru;
SPIN-код: 8673-2311; ORCID 0000-0001-7501-830X

Bulgakova Svetlana Viktorovna - MD, PhD, the associate professor, Head of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, e-mail:osteoporosis63@gmail.com;
SPIN-код: 9908-6292; ORCID 0000-0003-0027-1786

Trenea Ekaterina Vyacheslavovna - MD, the associate professor of department of geriatrics and ageing endocrinology of «Samara state medical university» of the Russian Ministry of Health, 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, e-mail:geriatry@mail.ru;
SPIN-код: 3522-7865; ORCID 0000-0003-0097-7252

Ovchinnikova Ekaterina Aleksandrovna – therapist of «Samara Health-care unit №2», 443099, Samara, Chapaevskaya st., 89, e-mail: kartblansh.new@gmail.com, ORCID 0000-0003-5168-5481

Lobinskaya Marina Anatol'evna - scientific worker, Department of clinical gerontology of the Autonomous non-profit organization research medical center "Gerontology", 125371, Moscow, Volokolamskoe sh., 116 (1), room 321, e-mail: irinasergeevna-1991@mail.ru.

Статья получена: 29.11.2019 г.
Принята в печать: 30.05.2020 г.