

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.1

### Методы оценки коморбидности и ее роль у пациентов с кардиологической патологией

А. А. Блохин, А. Н. Шишкин, С. Р. Минкин

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

**Для цитирования:** Блохин А. А., Шишкин А. Н., Минкин С. Р. Методы оценки коморбидности и ее роль у пациентов с кардиологической патологией // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2023. Т. 18. Вып. 2. С. 94–111. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2023.201>

Существует несколько различных определений сочетания множества нозологий у одного пациента: коморбидность, мультиморбидность, синтропии и дистропии и др. Коморбидность является важной компонентой патофизиологических процессов, которая оказывает существенное влияние на течение и исход кардиологических заболеваний у пациентов, поэтому в последние десятилетия исследователи активно занимаются проблемой оценки степени вклада коморбидности в общее состояние организма. Для этого разработаны шкалы и индексы коморбидности, которые позволяют в рамках определенных групп заболеваний оценить бремя коморбидности и его вклад в течение основного заболевания. Выбор шкал коморбидности зависит от наличия у пациента сопутствующих заболеваний, его возраста, пола и позволяет охарактеризовать вклад коморбидной патологии в общее состояние пациента. Учет коморбидности в рутинной клинической практике позволяет увеличить достоверность прогностических предположений и правильно выстроить терапевтическую стратегию. В результате это улучшает качество жизни больных, позволяет достигать благоприятных исходов и наиболее эффективно профилактировать осложнения у больных с коморбидностью. Особенно важна оценка коморбидности при наличии кардиологической, эндокринологической, онкологической и неврологической патологий, поскольку они оказывают наиболее общий негативный эффект на весь организм пациента.

*Ключевые слова:* полиморбидность, коморбидность, кардиология, системные заболевания, патофизиология, индексы коморбидности, шкалы оценки.

## Введение. Понятие коморбидности

Сегодня в медицинском сообществе значительное внимание уделяется сочетанию, которое в своем синергизме приводит к существенному ухудшению общего состояния пациента и изменению характера течения его заболеваний. Для описания такого сочетания и взаимного влияния патологий в рамках одного организма существуют следующие понятия: полиморбидность (лат. morbus — болезнь, недуг), синтропия, или коморбидность, и мультиморбидность, а также дистропия, или обратная коморбидность. Особого внимания заслуживает точность определения и трактовки понятия коморбидности, поскольку в публикациях под этим термином понимают различные состояния [1].

Так, под полиморбидностью понимают существование нескольких одновременно протекающих заболеваний у одного пациента на разных стадиях течения. Коморбидность — это термин, обозначающий одновременное сосуществование нескольких патогенетически взаимосвязанных между собой болезней (рис. 1). В случае наличия у пациента нескольких хронических заболеваний разного генеза и не взаимосвязанных между собой патофизиологически такое состояние называют мультиморбидностью. Например, при сахарном диабете (СД) системные осложнения (выступающие отдельными нозологиями) трактуют как коморбидность. Похожая ситуация возникает и при оценке атеросклероза, заболеваний соединительной ткани и др. В этих случаях, когда заболевание-осложнение является прямым патофизиологическим следствием развития основного заболевания, следует говорить о синтропии заболеваний. Таким образом, синтропия — это наличие двух или более связанных между собой и закономерно развивающихся заболеваний [3], где одно из заболеваний формирует выраженную предрасположенность к другому, и процессы, происходящие в организме в рамках течения одного заболевания, го-



Рис. 1. Механизмы двунаправленных связей коморбидных заболеваний.

Источник: [2, с. 26]

товят благодатный патологический субстрат для появления и/или развития другого заболевания или заболеваний. Яркими примерами такого взаимного сочетания нозологий являются атеросклероз и гипертоническая болезнь, метаболический синдром, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [4].

Значительно реже встречаются дистропии, когда одно из заболеваний препятствует или затрудняет развитие другого. Например, при системном статистическом анализе заболеваемости выявлено, что у больных митральным стенозом значительно реже, чем у остальной популяции, встречается туберкулез, что, предположительно, объясняется формированием неблагоприятного микроклимата для аэробных микобактерий в условиях хронической гипоксии у таких пациентов. Также А. А. Крылов сообщает, что у больных бронхиальной астмой реже встречается рак легких [5]. Особняком стоит коморбидность менделевских и комплексных болезней, суть которой заключается в наличии мутации одного или нескольких (для комплексных, многофакторных) генов, что формирует предрасположенность к развитию определенного комплекса заболеваний у носителя этих мутаций. Гены, которые кодируют развитие синтропий, называют синтропными, они представляют собой набор функционально-взаимодействующих корегулируемых генов, которые локализованы во всем пространстве генома, включены в общие физиологические и биохимические пути и имеют эволюционно-генетическую основу [6].

## Эпидемиологическая характеристика

Эпидемиологическая характеристика коморбидности затруднена тем, что до сих пор не принято единой методики ее оценки, формы документирования и отсутствуют обязательные процедуры ее статистического учета и обработки. Исследователи отмечают значительную вариабельность распространенности коморбидности, в зависимости от выборки и дизайна исследований. Были замечены следующие тенденции: встречаемость коморбидности увеличивается с возрастом, особенно у женщин (рис. 2). Например, в исследованиях распространенности коморбидности, выполненных Л. А. Наумовой и О. Н. Осиповой [8], отмечено, что количество сосуществующих заболеваний у пациентов молодого возраста в среднем составляет 2,8, а для людей старшего возраста этот показатель составляет 6,8.

Наибольшую группу пациентов с наличием коморбидности — 92 % — выявили среди больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН). У других патологических состояний доля коморбидных пациентов была меньше. Самые часто встречающиеся комбинации при коморбидности — это СД с остеоартритом и ИБС, а также артериальная гипертензия (АГ) с ожирением и дислипидемией. Учитывая критическое витальное значение сердечно-сосудистой системы (ССС) для всех органов и систем человека, не удивительно, что кардиологические патологии занимают лидирующее место в эпидемиологической структуре коморбидных нозологий.

## Клиническое значение

С клинической точки зрения изучение сочетаний заболеваний, связанных между собой, в рамках одного организма имеет смысл, поскольку существование

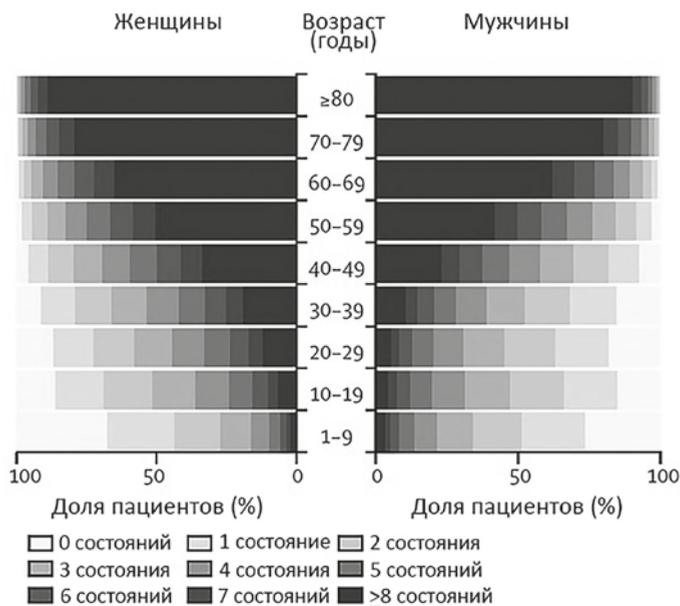


Рис. 2. Количество коморбидных состояний (половозрастная структура).  
 Источник: [7, с.е19]

изолированной патологии маловероятно [9]. Коморбидность, в свою очередь, оказывает существенное влияние на течение и исход основного заболевания, а также на выбор терапевтической стратегии. Кроме того, ее необходимо учитывать при диагностике и на этапе реабилитации пациента [10]. Как было сказано ранее, одной из часто встречающихся форм коморбидности является ХОБЛ и ИБС. Эта проблема до сих пор актуальна для здравоохранения из-за высокого уровня инвалидизации, летальности и высокого финансового бремени, а также значительного снижения качества жизни таких пациентов. Имеются исследования [11, 12], показывающие, что персистенция воспалительных проявлений в дыхательных путях при ХОБЛ (и других нозологиях) является независимым предиктором развития ИБС (даже в отсутствие прямых кардиоваскулярных рисков). Сокращение объема форсированного выдоха на 10% повышает риск сердечно-сосудистой летальности на столько же, а нефатальных коронарных событий на 20%. Имеется и обратная терапевтическая зависимость: при терапии ХОБЛ высокими дозами бронходилататоров и  $\beta_2$ -агонистов повышается риск ятрогенно-индуцированных аритмий, а длительный прием неселективных  $\beta$ -блокаторов ухудшает у больных ИБС показатели функции внешнего дыхания, что также увеличивает кардиоваскулярные риски. Хорошим примером понимания процессов коморбидности при терапии заболеваний у больных ХОБЛ является применение статинов и нестероидных противовоспалительных препаратов. Основным патогенетическим механизмом развития атеросклероза у таких пациентов является повышение системных провоспалительных цитокинов, которое приводит к усилению оксидативного стресса и развитию эндотелиальной дисфункции через активацию матричных металлопротеиназ. Совокупность этих процессов провоцирует формирование и прогрессирование атеросклероза. Назначение таким пациентам комбинации из статинов и противо-

воспалительных препаратов снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [13].

В ряде исследований также обнаружено наличие высокого риска развития онкологических заболеваний различной локализации у пациентов с длительно текущей ХСН, что подтверждается также исследованием, выполненным G. Gurigliano и соавт. [14]. Так, у пациентов с ХСН на 68% чаще выявляют онкологические заболевания, чем у пациентов такой же возрастной группы, но без ХСН. Наличие и характер причинно-следственной связи у такой сопряженности нозологий еще предстоит выяснить. Предполагают возможную роль онкогенного эффекта кардиотропных препаратов (ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II, блокаторов кальциевых каналов), а также общность факторов риска, сходство клинических проявлений и лучшую обследованность этих групп пациентов [15]. ХСН характеризуется гиперактивацией иммунной системы, повышением экспрессии провоспалительных цитокинов в системном кровотоке и образованием свободных радикалов кислорода и азота, которые могут оказывать генотоксический эффект, что формирует условия для появления онкологической патологии.

Концепция коморбидности тесно связана с полипрагмазией и формирует новые терапевтические принципы. Так, узловатая синтропная терапия направлена на модуляцию узловых элементов, участвующих одновременно в регуляции нескольких сигнальных сетей, единых для обоих коморбидных состояний. В данном контексте под узловым элементом понимают звено патогенеза, которое принимает участие в формировании основного и коморбидного заболеваний. Примером может служить назначение статинов одновременно для коморбидных аутоиммунных заболеваний и ранних форм коронарного атеросклероза. Это препятствует синергизму нозологий и облегчает их лечение и течение. Таким образом, исследование и понимание механизмов коморбидности важно как с клинической и терапевтической, так и с научной точек зрения [16].

Одной из попыток обозначить в рамках клинических исследований периоду и процесс формирования коморбидности является предложенная Г. В. Губановой, Ю. Н. Беляевой и Г. Н. Шеметовой классификация коморбидности по периодам [17] и классификация Ф. И. Белялова по типу формирования заболевания [18].

Формирование коморбидности подразумевает наличие следующих этапов развития:

1. Преморбидный период (имеются факторы риска, возможность их коррекции и минимизации для предотвращения присоединения коморбидной патологии).
2. Период формирования полиморбидности (факторы риска и состояние пациента обуславливают реализацию коморбидности в рамках текущего клинического состояния).
3. Период полиорганных нарушений (в результате прогрессии коморбидной патологии формируются нарушения в работе органов и систем, возможно развитие полиорганных нарушений и летальный исход).
4. Период исхода полиморбидности (разрешение одного или нескольких полиморбидных состояний в результате их течения или лечения).

Также в зависимости от причины развития коморбидного состояния Ф. И. Бе-  
лялов [18] предлагает выделять следующие виды коморбидности:

1. Случайную, когда сочетание заболеваний возникло случайно.
2. Причинную, когда оба коморбидных заболевания обусловлены одной при-  
чиной.
3. Неуточненную, при которой имеется связь между нозологиями, но причин-  
ную связь установить не удалось.

Исследователи R. Gijzen, N. Hoesmans и F. Schellevis предложили схожую, но бо-  
лее широкую классификацию коморбидных состояний [19]. Согласно ей, по этио-  
логии можно выделить следующие разновидности коморбидности:

1. Причинная: все нозологии коморбидности обусловлены единым патоло-  
гическим агентом.
2. Осложненная: возникшее в результате течения основного заболевания ос-  
ложнение является причиной поражения органов и систем  
и приводит к появлению коморбидной патологии.
3. Ятрогенная: возникает вследствие терапии основной патологии в ре-  
зультате осложнения от лечения или побочных эффектов,  
которые и обусловили формирование коморбидного забо-  
левания.
4. Неуточненная: у обоих коморбидных заболеваний имеется общий пато-  
генез, но они требуют дополнительного обследования для  
подтверждения гипотезы.
5. Случайная: связь между патогенетическими и патофизиологическими  
процессами заболеваний не доказана или недостаточно из-  
учена.

Таким образом, можно сказать, что врачи ежедневно сталкиваются с комор-  
бидностью у пациентов, однако могут не принимать во внимание скрытые меха-  
низмы взаимодействия патологий и особенности их совместной терапии. Для вве-  
дения в рутинную практику учета коморбидности необходимо классифицировать  
и стандартизовать не только саму коморбидность, но и степень ее вклада в общее  
состояние пациента.

## Методы оценки коморбидности

Одной из первых попыток обобщить имеющиеся знания о характерологиче-  
ских чертах коморбидных патологий являются 12 тезисов коморбидности, пред-  
ложенные Ф. И. Беяловым [18]:

1. Коморбидные заболевания встречаются часто, особенно у пожилых людей.
2. Повышенная частота коморбидности не может объясняться только высо-  
кой частотой распространенности болезни.
3. У пациентов с коморбидными заболеваниями возрастает тяжесть состоя-  
ния и ухудшается прогноз.
4. Коморбидность следует учитывать при диагностике болезней.
5. Лечение заболевания требует учета коморбидности.
6. Лечение нескольких болезней требует учета сочетаемости препаратов.

7. Коморбидные болезни увеличивают затраты ресурсов.
8. Коморбидность повышает риск побочных эффектов от приема медикаментов.
9. Коморбидные болезни снижают приверженность лечению.
10. Необходимо расширять исследования коморбидности.
11. Важна оптимальная стратегия ведения коморбидных болезней (последовательная, параллельная).
12. В рекомендации целесообразно включать разделы коморбидности, ориентированные на болезнь, врача и пациента.

Эти тезисы актуальны и лежат в основе понимания коморбидных процессов. Из них следует, что для научных и практических целей необходимо иметь способ количественной и качественной оценки коморбидности у определенного пациента и в популяции [20]. Сложность разработки методики количественной оценки коморбидности обусловлена наличием разных трактовок этого явления, отсутствием единой классификации и общепринятой терминологии в этой сфере исследований. Также осложняет ситуацию зависимость бремени коморбидных патологий от общего состояния организма пациента или отдельных его систем, что приводит к высокой степени вариабельности индивидуальных реакций пациентов. Кроме того, как отмечает D. Campbell-Scherer, при коморбидности наблюдается эффект синергии, когда общее утяжеление состояния пациента не является результатом простого суммирования патологических эффектов от каждой из нозологий [20]. Сложная структура взаимодействия коморбидных состояний в условиях мульти- и полиморбидности, интерференция с эффектами от терапии также затрудняют процесс разработки универсальной методики оценки коморбидности.

К сожалению, в рамках единой методики решить весь спектр задач и проблем не представляется возможным, поэтому существует несколько подходов к оценке коморбидности [21]. Так, для выбора терапевтической стратегии и управления рисками осложнений были созданы и активно используются так называемые индексы коморбидности. На сегодняшний день разработаны и прошли клиническую апробацию более 12 международных индексов коморбидности [22]. Рассмотрим наиболее распространенные из них.

**Индекс CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics)** [23] представляет собой модифицированную шкалу CIRS, принимает во внимание особенности течения заболеваний у пожилых людей и возраст пациентов. Для учета состояния пациентов проводится анализ по каждой из систем и органов в рамках 4-балльной шкалы: 0 — отсутствие заболеваний в системе; 1 — легкие отклонения от нормы либо перенесенные в прошлом заболевания; 2 — патология, требующая медикаментозного лечения; 3 — заболевание является причиной инвалидности; 4 — тяжелая органная или системная недостаточность, требующая лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Результатом оценки является сумма по всем органам и системам в пределах от 0 до 56.

**Индекс Charlson** [24] с изменениями от 1992 г. (был добавлен учет ИБС и ХСН) позволяет оценить прогноз у больных с длительными сроками наблюдения. Индекс предполагает использование балльного метода для каждого из сопутствующих заболеваний (включая СД, бронхиальную астму, цирроз печени, коллагенозы и пр.) и возраста пациента (по 1 баллу на каждые 10 лет жизни после 40 лет). Метод пока-

зал высокую прогностическую достоверность при оценке выживаемости диализных больных.

**Индекс Kaplan-Feinstein** [25] изначально разрабатывался для исследований влияния сопутствующих патологий на 5-летнюю выживаемость больных СД. По принципу оценки коморбидности данный индекс похож на индекс CIRS-G. Он учитывает поражение всех органов и систем по 3-балльной шкале (0 — отсутствие болезни, 1 — легкое течение заболевания, 2 — заболевание средней тяжести, 3 — заболевание тяжелой степени). После суммирования всех показателей индекс варьируется в диапазоне от 0 до 36. В отличие от CIRS-G здесь берется в расчет и степень тяжести злокачественных онкологических поражений органов.

**Индекс ICED (Index of Co-Existent Disease)** [26] рассматривает общее состояние пациента как состоящее из двух компонент: функциональной и физиологической. Изначально он разрабатывался для пациентов с имеющимися злокачественными новообразованиями, однако нашел широкое применение и для других категорий пациентов с сопутствующей коморбидностью. В основном ICED используют для оценки риска повторной госпитализации после хирургического лечения. Оценка выполняется по 19 сопутствующим заболеваниям и 11 физиологическим функциям.

**Индекс GIC (Geriatric Index of Comorbidity)** [27] разработан для применения в гериатрии. Он учитывает сопутствующую патологию, принимая во внимание количество сопутствующих заболеваний, а также вклад в состояние пациента наиболее тяжелых заболеваний, благодаря чему обладает хорошей предиктивной способностью в отношении смертности и инвалидизации в течение года. Индекс принимает во внимание возраст пациентов, состояние когнитивной функции, пол, функциональные возможности и соматический статус, а также ментальное здоровье.

**Индекс FCI (Functional Comorbidity Index)** [28] направлен в первую очередь на оценку функционального состояния пациентов. Он оценивает факт наличия и степень тяжести 18 различных заболеваний и делит пациентов на группы с низкой и высокой степенью функциональной активности. Благодаря использованию индекса было доказано, что при прогнозировании течения и исхода заболевания следует обращать внимание не только на смертность, но и на текущее функциональное состояние пациентов, что имеет решающее значение для адаптации, особенно при наличии коморбидности.

**Индекс TIBI (Total Illness Burden Index)** [29] наиболее широко оценивает общий вклад заболеваний в состояние пациента и адаптирован для рутинного клинического применения. Он использует клиническую информацию безотносительно конкретных нозологий, оценка состояния использует психометрические методы и занимает не более 15 минут. Индекс формирует прогноз на изменение качества жизни, связанное со здоровьем и смертностью пациентов, в зависимости от имеющихся рисков. Благодаря этому многие исследователи разработали адаптированные варианты индекса TIBI для различных сфер применения [30, 31].

Таким образом, для обследования пациентов с кардиологическими заболеваниями можно использовать индексы коморбидности TIBI, Charlson и в некоторых случаях FCI. В ряде случаев обследования можно дополнить при наличии гериатрических патологий и необходимости учета возраста пациента с помощью индексов CIRS-G, GIC, а при онкологических заболеваниях индексами Kaplan-Feinstein и ICED.

## Особенности коморбидности в кардиологии

Сердечно-сосудистая система является одной из ключевых в организме, она участвует в метаболизме и функционировании всех других органов и систем, поэтому особенно важно учитывать ее состояние при наличии коморбидных состояний [32, 33]. В то же время тяжелые патологические состояния в других органах и системные патологии неизбежно влияют на ССС, отягощая имеющиеся или порождая новые заболевания сосудов и сердца. При разработке индексов оценки коморбидности исследователи практически всегда включают ключевые показатели функции ССС в проектируемые индексы [34, 35]. Ученые обратили внимание на эту проблему и разработали ряд международных регистров, посвященных анализу коморбидной патологии у пациентов с кардиоваскулярной патологией. Примерами могут служить Euro Heart Survey [36] и REACH (Registration, Evaluation and Authorisation of CHemicals) [37], а также более современные CLARIFY (The prospective observational longitudinal registry of patients with stable coronary artery disease) [38] (учтено более 32 700 пациентов из 45 стран с нарушениями липидного обмена и метаболизма, в том числе СД) и EORP CICD-LT (EURObservational Registry Programme Chronic Ischemic Cardiovascular Disease long-term). Распространение регистров коморбидности пациентов с ССЗ позволяет охарактеризовать структуру коморбидности. По данным М. Komajda и соавт., у пациентов со стабильной формой ИБС наиболее часто встречаются следующие патологические состояния (данные приводятся в процентном выражении от общего числа больных с установленным диагнозом ИБС): повышение уровня гликированного гемоглобина более 7% выявлено у 54% больных, явления сердечной недостаточности — у 46%, ожирение и метаболический синдром — у 34%, СД — у 26%, неконтролируемая АГ — у 25%, фибрилляция предсердий — у 16%, болезни артерий нижних конечностей — у 8% больных [33].

Коморбидность при сердечно-сосудистой патологии имеет национальные отличия. Отмечается преобладание тяжелой коморбидности и количества факторов риска у пациентов в России по сравнению с большинством других стран, участвовавших в формировании регистров REACH, CLARIFY и EORP CICD-LT. Например, в России доля пациентов с ИБС и перенесенным ранее инфарктом миокарда составляет 79%, в то время как в странах Азии — 59%. Среди включенных в регистр российских пациентов 19% являются курильщиками, в Северной Америке эта доля составляет 6% [39].

Учет коморбидности при кардиологической патологии позволяет с достаточной степенью достоверности прогнозировать риск смерти пациента при выполнении хирургических вмешательств [40], а также управлять рисками при тяжелых и распространенных патологиях, например при ИБС [39]. В исследовании смертности после чрескожного коронарного вмешательства было обнаружено, что оценка коморбидности имеет большую предиктивную способность, чем распространенная шкала оценки риска летальности при остром коронарном синдроме GRACE (шкала стратификации риска пациентов с острым коронарным синдромом). Установлено, что у мужчин и женщин с минимальной коморбидностью даже высокий риск по шкале GRACE ( $\geq 140$  баллов) не ассоциировался с повышением больничной летальности, а она была минимальной (0 у женщин, 1% у мужчин) [40]. В то же вре-

мя в подгруппе пациентов, характеризующихся умеренной и выраженной коморбидностью, оценка  $\geq 140$  баллов по шкале GRACE у мужчин приводила к 6-кратному повышению риска смерти в стационаре [41]. Это говорит о необходимости учитывать в том числе и коморбидные индексы при пересмотре имеющихся подходов стратификации риска летальности у таких пациентов.

Российские специалисты обратили внимание на важность учета коморбидности для пациентов с кардиологической патологией и при поддержке Ассоциации по изучению сочетанных заболеваний и Ассоциации врачей общей практики работают над внедрением в клиническую практику алгоритмов диагностики и лечения коморбидной патологии у кардиологических больных.

Сердечно-сосудистая система широко вовлечена в функционирование всех органов человека, что характеризуется большим числом структурных и функциональных взаимосвязей со всеми системами организма. Благодаря этому коморбидные состояния у пациентов с кардиологической патологией существенно влияют на их общий функциональный статус и качество жизни.

Наблюдается и обратный эффект, когда другие заболевания и их терапия приводят к формированию и развитию сосудисто-сердечного континуума. В последние десятилетия кардиологами и онкологами создано новое междисциплинарное направление — кардиоонкология. Среди прочего она занимается вопросами развития и профилактики осложнений со стороны ССС на терапию онкологических заболеваний. Широко известны такие побочные эффекты химиотерапии, как миелосупрессия, токсическое повреждение желудочно-кишечного тракта, алопеция. Менее известными остаются токсическое воздействие химиопрепаратов на миокард и влияние лучевой терапии на сердце. Химиотерапевтические препараты могут оказывать прямое токсическое воздействие на сердце и его проводящую систему. Впервые на это обратили внимание при терапии опухолей доксорубимицином [42]. Многие современные препараты, такие как антрациклины, антрахиноны, моноклональные антитела, алкилирующие препараты и пр., оказывают кардиотоксический эффект, обусловленный преимущественно повреждением кардиомиоцитов свободными радикалами перекисного окисления липидов и кислорода. Этот эффект является дозозависимым и наиболее выражен у пациентов с уже скомпрометированной ССС.

Нельзя исключать и опосредованное влияние на ССС процессов, которые происходят в организме при терапии онкологической патологии. Благодаря поражению сосудистой стенки через иммунные механизмы и из-за особенностей метаболических процессов в организме у больных с онкокоморбидностью чаще встречаются тромбоемболические осложнения. Поскольку онкологическая патология способствует гиперкоагуляции, а поражение сосудов химиотерапевтическими препаратами усугубляет процессы тромбообразования, подверженность пациентов тромболэмболии значительно выше, чем у других групп больных. Именно поэтому таким пациентам рекомендовано назначать антикоагулянтную терапию [43]. Изменения в процессах реполяризации могут быть обусловлены нарушением печеночного метаболизма после приема иматиниба, фенотиазина или хинолонов, что вызывает удлинение интервала QT. Особенности не столько самого онкологического заболевания, сколько его терапии требуют более тщательного отбора пациентов, подбора препаратов и контроля за функциями сердца, в том числе посредством ре-

гулярного ЭКГ-мониторинга. Рассматривается использование различных маркеров повреждения миокарда (натрийуретических белков, тропонинов) для контроля его состояния в процессе химеотерапии. Такой широкий подход к пониманию коморбидности помимо кардиоонкологии актуален в неврологии и эндокринологии.

Еще одной группой патологий, где явление коморбидности хорошо прослеживается, выступают кардиоренальные заболевания. Это обусловлено высокой степенью кардиоренальных взаимоотношений: физиологической, функциональной и регуляторной связанностью выделительной и сердечно-сосудистой систем. Встречаемость сочетанного поражения почек и сердца достаточно велика, поскольку даже при начальном снижении функции почек у пациентов значительно повышаются риски встретить заболевания и осложнения со стороны ССС. У пациентов с нарушенной функцией почек кардиальная патология встречается на 64 % чаще, чем у людей без ренальной патологии [44]. По данным исследования NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey), у больных хронической болезнью почек (ХБП) болезни ССС встречаются тем чаще и протекают тем тяжелее, чем больше снижается скорость клубочковой фильтрации почек. Наиболее часто встречаются явления сердечной недостаточности, гипертрофия левого желудочка, систолическая или диастолическая дисфункции, атеросклероз сосудов сердца и периферических артерий, ИБС и АГ [45]. Связь между степенью нарушения функции почек и утяжелением течения болезней ССС четко прослеживается. По данным ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) [46], у пациентов с ХБП второй стадии частота присоединения кардиальных осложнений составляет 4,8 % случаев, а при ХБП третьей и четвертой стадий — около 10 %. Кроме того, риски летальности от ССЗ также значительно возрастают: около 50 % всех случаев смерти у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью обусловлены ССЗ, а кардиальная смертность при ХБП — более чем в 20 раз выше, чем в популяции [47]. Эффективность терапии ХБП в стадии терминальной хронической почечной недостаточности имеет отрицательную обратную связь с осложнениями со стороны ССС (рис. 3), когда доля пациентов с различными заболеваниями ССС значительно ниже у больных ХБП, которым выполнена трансплантация почки в сравнении с группой пациентов, находящихся на гемодиализе.

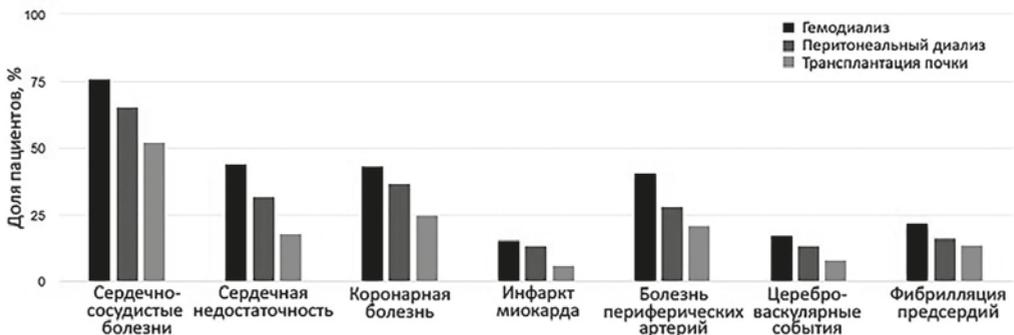


Рис. 3. Заболевания сердечно-сосудистой системы при терминальной почечной недостаточности. Составлено по: [48]

В соответствии с принципами коморбидности и наличием двухсторонней связи между заболеваниями (см. рис. 1) поражение ССС оказывает негативное влияние на функционирование ренальной системы и способствует развитию и прогрессированию ХБП [48]. Встречаемость ренальной патологии у больных с ССЗ составляет 10–20% и особенно велика в группе больных АГ и СД [47]. Наличие факторов риска со стороны ССС в 3,7 раза увеличивает вероятность развития ХБП в стадиях 1 и 2, а при инфаркте миокарда у 30% больных риск развития ХБП в стадиях 3–5 крайне велик [49].

Благодаря наличию положительной обратной связи между нарушениями функции почек и болезнями ССС в клинической практике выделяют кардиоренальный синдром. Это обусловлено общностью механизмов повреждения этих систем, поэтому терапия кардиоренального синдрома также преследует кардио- и нефропротективную стратегию.

Понимание сути коморбидности важно не только для врачей и исследователей, но и для пациентов. Знание пациентами влияния факторов риска на развитие коморбидности позволило повысить их приверженность к лечению на 17% и существенно сократить риски по таким направлениям, как курение, дислипидемия и контроль АД [50].

## Заключение

Коморбидность — одновременное сосуществование нескольких патогенетически взаимосвязанных между собой заболеваний. Она широко распространена в популяции, а частота встречаемости коморбидности значительно повышается с возрастом. Оценка коморбидности важна с клинической точки зрения, для профилактики осложнений и снижения рисков смерти. Для рутинной оценки разработаны специальные индексы коморбидности — шкалы, которые позволяют численно охарактеризовать вклад коморбидности в общее состояние пациента в рамках определенной группы патологий. С кардиологическими заболеваниями лучше использовать индексы коморбидности TIBI, Charlson, а в некоторых случаях FCI. Использование этих индексов коморбидности в рутинной кардиологической практике имеет большое значение для оценки рисков летальности и планирования основной терапевтической стратегии с учетом коморбидного фона, а включение пациентов в международные регистры позволяет формировать новые методы оценки коморбидности и делать выводы о вкладе тех или иных патологий в состояние больных сердечно-сосудистыми патологиями. Явления коморбидности наиболее ярко проявляют себя в системах с тесными взаимосвязями: сердечно-сосудистой, выделительной, нервной и эндокринной. Тяжелые заболевания вызывают нарушения в большинстве органов и систем организма, приводя к формированию коморбидных сочетаний, например при онкологических, нефрологических и кардиологических заболеваниях. Кроме того, системное воздействие некоторых препаратов (иммуносупрессивная терапия, химиотерапевтические препараты и пр.) также способствует усложнению коморбидной картины.

## Литература

1. Лазебник Л. Б., Конев Ю. В. Исторические особенности и семантические трудности использования терминов, обозначающих множественность заболеваний у одного больного // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. Т. 154, № 6. С. 4–9.
2. Белялов Ф. И. Лечение болезней в условиях коморбидности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 560 с.
3. Вяткин В. Б. Об использовании термина «синтропия» в научных исследованиях // Научное обозрение. Реферативный журнал. 2016. № 3. С. 81–84.
4. Мамедов М. Н. Возможны ли диагностика и лечение метаболического синдрома в реальной практике? // Лечащий врач. 2006. № 6. С. 34–39.
5. Крылов А. А. К проблеме сочетаемости заболеваний // Клиническая медицина. 2000. № 1. С. 56–63.
6. Puzyrev V. P. Genetic bases of human comorbidity // Russ. J. Genet. 2015. Vol. 51, no. 4. P. 408–417.
7. Kuan V., Denaxas S., Patalay P., Nitsch D., Mathur R., Gonzalez-Izquierdo A., Sofat R., Partridge L., Roberts A., Wong I. C. K., Hingorani M., Chaturvedi N., Hemingway H., Hingorani A. D. Identifying and visualising multimorbidity and comorbidity patterns in patients in the English National Health Service: a population-based study // Lancet Digit. Health. 2023. Vol. 5, no. 1. P. e16–e27.
8. Наумова Л. А., Осипова О. Н. Коморбидность: механизмы патогенеза, клиническое значение // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 5. С. 112–121.
9. Лазебник Л. Б., Верткин А. Л., Конев Ю. В. Старение: профессиональный врачебный подход (Национальное руководство). М.: Эксмо, 2014. 320 с.
10. Мамедов М. Н., Бадейникова К. К., Каримов А. К. Мишени для профилактики коморбидности сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний // Российский кардиологический журнал. 2022. Т. 27, № 11. С. 115–120.
11. Старичкова А. А., Цыганкова О. В., Хидирова Л. Д., Старичков А. А., Литвиненко П. И. Кардио-метаболические нарушения при SARS-CoV-2-инфекции и постковидном синдроме // Лечащий врач. 2022. № 3 (25). С. 49–58.
12. Рублев В. Ю., Гельцер Б. И., Сергеев Е. А., Котельников В. Н., Карпов Р. С. Коморбидность ишемической болезни сердца и ее значение в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования // Бюллетень сибирской медицины. 2022. Т. 21, № 1. С. 152–161.
13. Куценко М. А., Чучалин А. Г. Парадигма коморбидности: синтропия ХОБЛ и ИБС // РМЖ. 2014. Т. 5. С. 389.
14. Gurigiano G., Lenihan D., Fradley M., Ganatra S., Barac A., Blaes A., Herrmann J., Porter C., Lyon A. R., Lancellotti P., Patel A., DeCara J., Mitchell J., Harrison E., Moslehi J., Witteles R., Calabro M. G., Orschia R., de Azambuja E., Zamorano J. L., Krone R., Iakobishvili Z., Carver J., Armenian S., Ky B., Cardinale D., Cipolla C. M., Dent S., Jordan K. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations // Annals of Oncology. 2020. Vol. 31, no. 2. P. 171–190.
15. Белялов Ф. И. Выбор и классификация лекарственных препаратов при коморбидных заболеваниях // Архивъ внутренней медицины. 2020. Т. 10, № 1. С. 161–169.
16. Ширинский В. С., Ширинский И. В. Коморбидные заболевания — актуальная проблема клинической медицины // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2014. Т. 29, № 1. С. 7–12.
17. Губанова Г. В., Беляева Ю. Н., Шеметова Г. Н. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения // Современные проблемы науки и образования. 2015. Т. 6. С. 60–77.
18. Белялов Ф. И. Двенадцать тезисов коморбидности // Клиническая медицина. 2009. Т. 87, № 12. P. 69–71.
19. Gijzen R., Hoeymans N., Schellevis F. G., Ruwaard D., Satariano W. A., van den Bos G. A. Causes and consequences of comorbidity: A review // J. Clin. Epidemiol. 2001. Vol. 54, no. 7. P. 661–674.
20. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine // Evidence Based Medicine. 2010. Vol. 15, no. 6. P. 165.
21. Губанова Г. В., Беляева Ю. Н., Шеметова Г. Н. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения // Современные проблемы науки и образования. 2015. Т. 6. С. 60–77.

22. De Groot V., Beckerman H., Lankhorst G. J., Bouter L. M. How to measure comorbidity: A critical review of available methods // *J. Clin. Epidemiol.* 2003. Vol. 56, no. 3. P. 221–229.
23. Mark D., Miller M. D., Towers A. Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G). Pittsburg: University of Pittsburgh, 1991. 31 p.
24. Deyo R. A., Cherkin D. C., Ciol M. A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases // *J. Clin. Epidemiol.* 1992. Vol. 45, no. 6. P. 613–619.
25. Kaplan M. H., Feinstein A. R. Acritique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus // *Diabetes.* 1973. Vol. 22, no. 3. P. 74–160.
26. Greenfield S., Apolone G. The importance of coexistent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement: Comorbidity and outcomes after hip replacement // *Med. Care.* 1993. Vol. 31. P. 141–154.
27. Rozzini R., Frisoni G. B., Rozzini R. Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity // *Age Ageing.* 2002. Vol. 31, no. 4. P. 85–277.
28. Groll D. L., To T., Bombardier C., Wright J. G. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome // *J. Clin. Epidemiol.* 2005. Vol. 58, no. 6. P. 595–602.
29. Preedy V. R., Watson R. R. Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures. New York: Springer, 2010, 4507 p.
30. Litwin M. S., Greenfield S., Elkin E. P. Assessment of Prognosis with the Total Illness Burden Index for Prostate Cancer // *Cancer.* 2007. Vol. 109, no. 9. P. 83–177.
31. Hall S. F. What is best comorbidity index for retrospective survival studies in head and neck oncology. Toronto: [s. n.], 2001. 135 p.
32. Захарова Е. Ю., Севрук Т. В., Устинова И. Б., Красько О. В. Прогностическое значение глобальной продольной деформации у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией // *Российский кардиологический журнал.* 2018. № 2. С. 7–12.
33. Komajda M., Cosentino F., Ferrari R., Kerneis M., Kosmachova E., Laroche C., Maggioni A. P., Rittger H., Steg P. G., Swed H., Tavazzi L., Valgimigli M., Gale C. P. Profile and treatment of chronic coronary syndromes in European Society of Cardiology member countries: The ESC EORP CICD-LT registry // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2021. Vol. 28, no. 4. P. 432–445.
34. Van Manen J. G., Korevaar J. C., Dekker F. W., Boeschoten E. W., Bossuyt P. M., Krediet R. T. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: A comparison of different indices // *American Journal of Kidney Diseases.* 2002. Vol. 40, no. 1. P. 82–89.
35. Hemmelgarn B. R., Manns B. J., Quan H., Ghali W. A. Adapting the Charlson comorbidity index for use in patients with ESRD // *American Journal of Kidney Diseases.* 2003. Vol. 42, no. 1, Suppl. 2. P. 125–132.
36. Daly C. A., De Stavola B., Fox K. M. Predicting prognosis in stable angina—results from the Euro heart survey of stable angina: Prospective observational study // *British Medical Journal.* 2006. Vol. 332, no. 7536. P. 262–267.
37. Bhatt D. L., Steg P. G., Ohman E. M., Hirsch A. T., Ikeda Y., Mas J. L., Goto S., Liao C. S., Richard A. J., Röther J., Wilson P. W. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis // *J. Am. Med. Assoc.* 2006. Vol. 295, no. 2. P. 180–189.
38. Sorbets E., Fox K. M., Elbez Y., Danchin N., Dorian P., Ferrari R., Ford I., Greenlaw N., Kalra P. R., Parma Z., Shalnova S., Tardif J. C., Tendera M., Zamorano J. L., Vidal-Petiot E., Steg P. G. Long-term outcomes of chronic coronary syndrome worldwide: Insights from the international CLARIFY registry // *Eur. Heart J.* 2020. Vol. 41, no. 3. P. 347–356.
39. Barbarash O. L., Kashtalov V. V., Shibanova I. A. Cardiovascular comorbidity: Patient with coronary artery disease and peripheral artery atherosclerosis. How to identify and manage the risks of ischemic events? // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2020. Vol. 16, no. 4. P. 607–613.
40. Зыков М. В., Дьяченко Н. В., Трубникова О. А., Эрлих А. Д., Каштапан В. В., Барбараш О. Л. Коморбидность и пол пациентов в оценке риска смерти в стационаре после экстренного чрескожного коронарного вмешательства // *Кардиология.* 2020. Т. 60, № 9. С. 38–45.
41. Фролова Ю. В., Сысоев С. Ю., Тюрина Е. А., Николаева В. В., Зайцев А. Ю., Дымова О. В., Беджанян А. Л. Оценка влияния коморбидной хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса левого желудочка на ведение пожилых онкологических пациентов до и после радикальных оперативных вмешательств // *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова.* 2021. Т. 6, № 2. С. 45–51.

42. Yeh E. T. H., Bickford C. L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management // *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. Vol. 53, no. 24. P. 2231–2247.
43. Palumbo A., Rajkumar S. V., Dimopoulos M. A., Richardson P. G., San Miguel J., Barlogie B., Harousseau J., Zonder J. A., Cavo M., Zangari M., Attal M., Belch A., Knop S., Joshua D., Sezer O., Ludwig H., Vesole D., Bladé J., Kyle R., Westin J., Weber D., Bringhen S., Niesvizky R., Waage A., von Lilienfeld-Toal M., Lonial S., Morgan G. J., Orłowski R. Z., Shimizu K., Anderson K. C., Boccadoro M., Durie B. G., Sonneveld P., Hussein M. A. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma // *Leukemia*. 2008. Vol. 22, no. 2. P. 414–423.
44. Korzh A. Cardiorenal syndrome: clinical significance, diagnostic criteria, and principles of treatment // *Shidnoevropejskij zurnal vnutrisnoi ta simejnoi medicini*. 2016. Vol. 2. P. 37–42.
45. Rodrigo E., Pich S., Subirana I., Fernandez-Fresnedo G., Barreda P., Ferrer-Costa C., M. de Francisco Á. L., Salas E., Elosua R., Arias M. A clinical-genetic approach to assessing cardiovascular risk in patients with CKD // *Clin. Kidney J.* 2017. Vol. 10, no. 5. P. 672–678.
46. Easayan A. M. Chronic renal disease: risk factors, early detection, principles of antihypertensive therapy // *Medical Council*. 2017. No. 12. P. 18–25.
47. Zueva T., Zhdanov T., Urazlina S. Comorbidity of renal and cardiac pathology // *Medical news of the North Caucasus*. 2019. Vol. 14, no. 4. P. 711–717.
48. United States Renal Data System. USRDS Annual Data Report // *ESRD in the United States*. 2018. Vol. 2. P. 183–598.
49. Collins A. J., Vassalotti J. A., Wang C., Li S., Gilbertson D. T., Liu J., Foley R. N., Chen S. C., Arneson T. J. Who Should Be Targeted for CKD Screening? Impact of Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease // *American Journal of Kidney Diseases*. 2009. Vol. 53, no. 3. P. 71–77.
50. Морозова Т. Е., Попова Т. С., Барабанова Е. А., Самохина Е. О. Шкала «коморбидный пациент» как инструмент врача общей практики для повышения приверженности к лечению пациентов, проживающих в сельской местности // *Сеченовский вестник*. 2021. Т. 11, № 4. С. 50–59.

Статья поступила в редакцию 3 мая 2023 г.;  
рекомендована к печати 30 июня 2023 г.

#### Контактная информация:

*Блохин Арсений Андреевич* — аспирант; senyadiamand@gmail.com  
*Шिशкин Александр Николаевич* — д-р мед. наук, проф.; alexshishkin@bk.ru  
*Минкин Сергей Рафаилович* — канд. мед. наук, доц.; Minkin.spb@rambler.ru

## Methods for assessing comorbidity and its role in patients with cardiac pathology

A. A. Blokhin, A. N. Shishkin, S. R. Minkin

St. Petersburg State University,  
7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

**For citation:** Blokhin A. A., Shishkin A. N., Minkin S. R. Methods for assessing comorbidity and its role in patients with cardiac pathology. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2023, vol. 18, issue 2, pp. 94–111. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2023.201> (In Russian)

There are several different definitions of the combination of multiple nosology within one organism: comorbidity, multimorbidity, syntropy, and dystropy, etc. Comorbidity is an important component of pathophysiological processes, which has a significant impact on the course and outcome of cardiac diseases in patients. Therefore, in recent decades, researchers have been actively engaged in the problem of assessing the degree of contribution of comorbidity to the overall state of the body. For this purpose, a number of scales and indices of comorbidity have been developed, which allow estimating the burden of comorbidity on the underlying disease within certain groups of diseases. Consideration of comorbidity in rou-

tine clinical practice allows to increase reliable prognostic assumptions and correctly build a therapeutic strategy. As a result, it improves patients' quality of life, allows them to achieve favorable outcomes, and most effectively prevents complications in patients with comorbidity. The assessment of comorbidity in cardiological, endocrinological, oncological, and neurological pathologies is particularly important, since they have the most general negative effect on the entire patient's body.

*Keywords:* polymorbidity, comorbidity, cardiology, systemic diseases, pathophysiology, comorbidity indices, rating scales.

## References

1. Lazebnik L. B., Konev Yu. V. Historical features and semantic difficulties in the use of terms denoting the plurality of diseases in one patient. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018, vol. 154, no. 6, pp. 4–9. (In Russian)
2. Belyalov F. I. *Treatment of diseases in conditions of comorbidity*. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2022, 560 p. (In Russian)
3. Vyatkin V. B. On the use of the term “syntropy” in scientific research. *Scientific Review. Abstract journal*. 2016, vol. 3, pp. 81–84. (In Russian)
4. Mamedov M. N. Is it possible to diagnose and treat metabolic syndrome in real practice? *Attending doctor*, 2006, no. 6, pp. 34–39. (In Russian)
5. Krylov A. A. To the problem of compatibility of diseases. *Clinical medicine*, 2000, vol. 1, pp. 56–63. (In Russian)
6. Puzyrev V. P. Genetic bases of human comorbidity. *Russ. J. Genet.*, 2015, vol. 51, no. 4, pp. 408–417.
7. Kuan V., Denaxas S., Patalay P., Nitsch D., Mathur R., Gonzalez-Izquierdo A., Sofat R., Partridge L., Roberts A., Wong I. C. K., Hingorani M., Chaturvedi N., Hemingway H., Hingorani A. D. Identifying and visualising multimorbidity and comorbidity patterns in patients in the English National Health Service: a population-based study. *Lancet Digit. Health*, 2023, vol. 5, no. 1, pp. e16–e27.
8. Naumova L. A., Osipova O. N. Comorbidity: mechanisms of pathogenesis, clinical significance. *Modern problems of science and education*, 2016, vol. 5, pp. 112–121. (In Russian)
9. Lazebnik L. B., Vertkin A. L., Konev Yu. V. *Aging: a professional medical approach (National guide)*. Moscow, Eksmo Publ., 2014, 320 p. (In Russian)
10. Mamedov M. N., Badeinikova K. K., Karimov A. K. Targets for the prevention of comorbidity of cardiovascular and oncological diseases. *Russian Journal of Cardiology*, 2022, vol. 27, no. 11, pp. 115–120.
11. Starichkova A. A., Tsygankova O. V., Khidirova L. D., Starichkov A. A., Litvinenko P. I. Cardiometabolic disorders in SARS-CoV-2 infection and post-covid syndrome. *Attending physician*, 2022, no. 3 (25), pp. 49–58. (In Russian)
12. Rublev V. Yu., Geltser B. I., Sergeev E. A., Kotelnikov V. N., Karpov R. S. Comorbidity of coronary artery disease and its significance in predicting the results of coronary artery bypass grafting. *Bulletin of Siberian Medicine*, 2022, vol. 21, no. 1, pp. 152–161. (In Russian)
13. Kutsenko M. A., Chuchalin A. G. Comorbidity paradigm: syntropy of COPD and coronary artery disease. *RMJ*, 2014, vol. 5, p. 389. (In Russian)
14. Gurigliano G., Lenihan D., Fradley M., Ganatra S., Barac A., Blaes A., Herrmann J., Porter C., Lyon A. R., Lancellotti P., Patel A., DeCara J., Mitchell J., Harrison E., Moslehi J., Witteles R., Calabro M. G., Orecchia R., de Azambuja E., Zamorano J. L., Krone R., Iakobishvili Z., Carver J., Armenian S., Ky B., Cardinale D., Cipolla C. M., Dent S., Jordan K. Management of cardiac disease in cancer patients throughout oncological treatment: ESMO consensus recommendations. *Annals of Oncology*, 2020. Vol. 31, no. 2, pp. 171–190.
15. Belyalov F. I. Selection of medications in comorbidity. *The Russian Archives of Internal Medicine*, 2020, vol. 10, no. 1, pp. 161–169. (In Russian)
16. Shirinsky V. S., Shirinsky I. V. Comorbid diseases — an actual problem of clinical medicine. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2014, vol. 29, no. 1, pp. 7–12. (In Russian)
17. Gubanova G. V., Belyaeva Yu. N., Shemetova G. N. Comorbid patient: stages of formation, risk factors and tactics of management. *Modern problems of science and education*, 2015, vol. 6, pp. 60–77. (In Russian)

18. Belyalov F.I. Twelve theses of comorbidity. *Clinical medicine*, 2009, vol. 87, no. 12, pp. 69–71. (In Russian)
19. Gijzen R., Hoeymans N., Schellevis F.G., Ruwaard D., Satariano W.A., van den Bos G.A. Causes and consequences of comorbidity: A review. *Clin. Epidemiol.*, 2001, vol. 54, no. 7, pp. 661–674.
20. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine. *Evidence Based Medicine*, 2010, vol. 15, no. 6, p. 165.
21. Gubanova G.V., Belyaeva Yu.N., Shemetova G.N. Comorbid patient: stages of formation, risk factors and tactics of management. *Modern problems of science and education*, 2015, vol. 6, pp. 60–77. (In Russian)
22. De Groot V., Beckerman H., Lankhorst G.J., Bouter L.M. How to measure comorbidity: A critical review of available methods. *J. Clin. Epidemiol.*, 2003, vol. 56, no. 3, pp. 221–229.
23. Mark D., Miller M.D., Towers A. *Manual of Guidelines for Scoring the Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics (CIRS-G)*. Pittsburg, University of Pittsburg, 1991, 31 p.
24. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J. Clin. Epidemiol.*, 1992, vol. 45, no. 6, pp. 613–619.
25. Kaplan M.H., Feinstein A.R. Acritique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus. *Diabetes*, 1973, vol. 22, no. 3, pp. 74–160.
26. Greenfield S., Apolone G. The importance of coexistent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement: Comorbidity and outcomes after hip replacement. *Med. Care*, 1993, vol. 31, pp. 141–154.
27. Rozzini R., Frisoni G.B., Rozzini R. GeriatricIndex of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity. *Age Ageing*, 2002, vol. 31, no. 4, pp. 85–277.
28. Groll D.L., To T., Bombardier C., Wright J.G. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome. *J. Clin. Epidemiol.*, 2005, vol. 58, no. 6, pp. 595–602.
29. Preedy V.R., Watson R.R. *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures*. New York, Springer, 2010.
30. Litwin M.S., Greenfield S., Elkin E.P. Assessment of Prognosis with the Total Illness Burden Index for Prostate Cancer. *Cancer*, 2007, vol. 109, no. 9, pp. 83–177.
31. Hall S.F. *What is best comorbidity index for retrospective survival studies in head and neck oncology*. Toronto, [s. n.], 2001, 135 p.
32. Komissarova S.M., Zakharova E. Yu., Sevruk T.V., Ustinova I.B., Krasko O.V. Predictive value of the global longitudinal strain in hypertrophic cardiomyopathy patients. *Russian Journal of Cardiology*, 2018, no. 2, pp. 7–12. (In Russian)
33. Komajda M., Cosentino F., Ferrari R., Kerneis M., Kosmachova E., Laroche C., Maggioni A.P., Rittger H., Steg P.G., Szwed H., Tavazzi L., Valgimigli M., Gale C.P. Profile and treatment of chronic coronary syndromes in European Society of Cardiology member countries: The ESC EORP CICD-LT registry. *Eur. J. Cardiol.*, 2021, vol. 28, no. 4, pp. 432–445.
34. Van Manen J.G., Korevaar J.C., Dekker F.W., Boeschoten E.W., Bossuyt P.M., Krediet R.T. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: A comparison of different indices. *American Journal of Kidney Diseases*, 2002, vol. 40, no. 1, pp. 82–89.
35. Hemmelgarn B.R., Manns B.J., Quan H., Ghali W.A. Adapting the Charlson comorbidity index for use in patients with ESRD. *American Journal of Kidney Diseases*, 2003, vol. 42, no. 1, Suppl. 2, pp. 125–132.
36. Daly C.A., De Stavola B., Fox K.M. Predicting prognosis in stable angina—results from the Euro heart survey of stable angina: Prospective observational study. *British Medical Journal*, 2006, vol. 332, no. 7536, pp. 262–267.
37. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M., Hirsch A.T., Ikeda Y., Mas J.L., Goto S., Liao C.S., Richard A.J., Röther J., Wilson P.W. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *J. Am. Med. Assoc.*, 2006, vol. 295, no. 2, pp. 180–189.
38. Sorbets E., Fox K.M., Elbez Y., Danchin N., Dorian P., Ferrari R., Ford I., Greenlaw N., Kalra P.R., Parma Z., Shalnova S., Tardif J.C., Tendera M., Zamorano J.L., Vidal-Petiot E., Steg P.G. Long-term outcomes of chronic coronary syndrome worldwide: Insights from the international CLARIFY registry. *Eur. Heart J.*, 2020, vol. 41, no. 3, pp. 347–356.
39. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Shibanova I.A. Cardiovascular comorbidity: Patient with coronary artery disease and peripheral artery atherosclerosis. How to identify and manage the risks of ischemic events? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2020, vol. 16, no. 4, pp. 607–613.

40. Zykov M. V., D'yachenko N. V., Trubnikova O. A., Erlih A. D., Kashtalap V. V., Barbarash O. L. Comorbidity and gender of patients at risk of hospital mortality after emergency percutaneous coronary intervention. *Kardiologiya*, 2020, vol. 60, no. 9, pp. 38–45. (In Russian)
41. Frolova Y. V., Sysoev S. Y., Tyurina E. A., Nikoda V. V., Zaytsev A. Y., Dymova O. V., Bedzhanyan A. L. Impact of comorbid chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction on the management of elderly cancer patients before and after total resections. *Khirurgiya. Zhurnal im. N. I. Pirogova*, 2021, vol. 6, no. 2, pp. 45–51. (In Russian)
42. Yeh E. T. H., Bickford C. L. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, vol. 53, no. 24, pp. 2231–2247.
43. Palumbo A., Rajkumar S. V., Dimopoulos M. A., Richardson P. G., San Miguel J., Barlogie B., Harousseau J., Zonder J. A., Cavo M., Zangari M., Attal M., Belch A., Knop S., Joshua D., Sezer O., Ludwig H., Vesole D., Bladé J., Kyle R., Westin J., Weber D., Brinthen S., Niesvizky R., Waage A., von Lilienfeld-Toal M., Lonial S., Morgan G. J., Orłowski R. Z., Shimizu K., Anderson K. C., Boccadoro M., Durie B. G., Sonneveld P., Hussein M. A. Prevention of thalidomide- and lenalidomide-associated thrombosis in myeloma. *Leukemia*, 2008, vol. 22, no. 2, pp. 414–423.
44. Korzh A. Cardiorenal syndrome: clinical significance, diagnostic criteria, and principles of treatment. *Shidnoevropejskij zurnal vnutrisnoi ta simejnoi medicine*, 2016, vol. 2, pp. 37–42.
45. Rodrigo E., Pich S., Subirana I., Fernandez-Fresnedo G., Barreda P., Ferrer-Costa C., M. de Francisco Á. L., Salas E., Elosua R., Arias M. A clinical-genetic approach to assessing cardiovascular risk in patients with CKD. *Clin. Kidney J.*, 2017, vol. 10, no. 5, pp. 672–678.
46. Easayan A. M. Chronic renal disease: risk factors, early detection, principles of antihypertensive therapy. *Medical Council*, 2017, no. 12, pp. 18–25.
47. Zueva T., Zhdanov T., Urazlina S. Comorbidity of renal and cardiac pathology. *Medical news of the North Caucasus*, 2019, vol. 14, no. 4, pp. 711–717.
48. United States Renal Data System. USRDS Annual Data Report. *ESRD in the United States*. 2018, vol. 2, pp. 183–598.
49. Collins A. J., Vassalotti J. A., Wang C., Li S., Gilbertson D. T., Liu J., Foley R. N., Chen S. C., Arneson T. J. Who Should Be Targeted for CKD Screening? Impact of Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 2009, vol. 53, no. 3, pp. S71–S77.
50. Morozova T. E., Popova T. S., Barabanova E. A., Samokhina E. O. The “Comorbid Patient” Scale as a General practitioner’s tool to increase treatment adherence in patients living in rural areas. *Sechenov Medical Journal*, 2021, vol. 11, no. 4, pp. 50–59. (In Russian)

Received: May 3, 2023  
Accepted: June 30, 2023

#### Authors' information:

Arseniy A. Blokhin — Postgraduate Student; senyadiamond@gmail.com

Alexander N. Shishkin — MD, Professor; alexshishkin@bk.ru

Sergey R. Minkin — PhD in Medicine, Associate Professor; Minkin.spb@rambler.ru