Прогностическая значимость коморбидности у пациентов с инфарктом миокарда и разными стратегиями лечения

М. В. Зыков, д.м.н., в.н.с. лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза¹, врач-кардиолог отделения кардиологии № 1³

В. В. Кашталап, д.м.н., доцент, зав. лабораторией патофизиологии мультифокального атеросклероза¹, доцент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии²

В. А. Полтаранина, врач-кардиолог кардиологического отделения⁵

Н. В. Дьяченко, врач-кардиолог, рентгенэндоваскулярный хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения³

И. В. Лукьянченко, гл. врач³

Е. Д. Космачева, д.м.н., проф., зав. кафедрой терапии № 1 ФПК и ППС⁴, зам. гл. врача по медицинской части⁶

¹ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово

³ГБУЗ «Городская больница № 4 г. Сочи» Минздрава Краснодарского края, г. Сочи

⁴ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар

⁵БУ ХМАО-Югры «Нижневартонская окружная клиническая больница», г. Нижневартонск

⁶ГБУЗ «НИИ — краевая клиническая больница № 1 имени профессора С. В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, г. Краснодар

Predictive importance of comorbidity in patients with myocardial infarction and different strategy of treatment

M. V. Zykov, V. V. Kashtalap, V. A. Poltaranina, N. V. Dyachenko, I. V. Lukyanchenko, E. D. Kosmachyova

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo; Kemerovo State Medical University, Kemerovo; City Hospital No. 4, Sochi; Kuban State Medical University, Krasnodar; Nizhnevartovsk Regional Clinical Hospital, Nizhnevartovsk; Scientific and Research Institute — Regional Clinical Hospital No. 1 n.a. professor S. V. Ochapovsky, Krasnodar; Russia

Резюме

Цель исследования. Сравнить годовые результаты консервативной и инвазивной тактик лечения инфаркта миокарда (ИМ) у пациентов с различной выраженностью коморбидного фона. **Материал и методы.** Представленные результаты основаны на данных регистра ГБУЗ «Городская больница № 4 г. Сочи». В настоящий анализ вошли пациенты с диагнозом «инфаркт миокарда» ($n = 1176$). Всем пациентам при выписке из стационара проведен анализ выраженности коморбидности с помощью индекса CCI (Charlson comorbidity index). Через год у 791 пациента удалось выяснить прогноз после выписки из стационара. Годовая летальность составила 12,6% ($n = 100$). **Результаты.** Частота проведения коронарной ангиографии (КАГ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у больных с CCI = 0 (нет или минимальная коморбидность, $n = 408$) составила 84,3 и 63,5%, при значении CCI 1–2 (умеренная коморбидность, $n = 438$) — 68,0 и 44,8%, при CCI ≥ 3 (выраженная коморбидность, $n = 330$) — 50,3 и 25,8% соответственно. При этом проведение ЧКВ на госпитальном этапе наблюдения ассоциировалось со снижением летальности в течение года после выписки из стационара в 3,2 раза (с 18,5 до 5,8%; $p < 0,0001$). Наибольший позитивный эффект ЧКВ в отношении оптимизации отдаленного прогноза (1 год) был достигнут в группе пациентов с выраженной коморбидностью (CCI ≥ 3), где показатель NNT (number needed to treat — число больных, которых необходимо пролечить) составил 7. Относительный риск годовой летальности у пациентов с выраженной коморбидностью в сравнении с минимальной в группе ЧКВ составил 6,75, в группе консервативного лечения — 4,63. **Заключение.** Результаты настоящего исследования показали, что ЧКВ при ИМ чаще выполняется более молодым, менее коморбидным пациентам с более низким риском по шкале GRACE. При этом годовая выживаемость больных с ИМ была значительно выше после ЧКВ в сравнении с первичной консервативной стратегией лечения независимо от выраженности коморбидности, а наибольший улучшающий отдаленный прогноз эффект ЧКВ имел место именно у пациентов с выраженной коморбидностью, определяемой по индексу CCI ≥ 3 .

Ключевые слова: инфаркт миокарда, коморбидность, прогноз, чрескожное коронарное вмешательство.

Summary

The aim of the study was to compare the 1-year results of conservative and invasive tactics of treating myocardial infarction (MI) in patients with different severity of comorbid background. Material and methods. The presented results are based on registry in City Hospital No. 4 of Sochi. The present analysis included patients with a diagnosis of myocardial infarction ($n = 1176$). Upon discharge from the hospital, all patients underwent analysis of the severity of comorbidity using the Charlson Comorbidity Index (CCI). A year later, 791 patients managed to find out the prognosis after discharge from the hospital. 1-year mortality was 12.6% ($n = 100$). **Results.** The frequency of coronary angiography (CA) and percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with CCI = 0 (no or minimal comorbidity, $n = 408$) was 84.3% and 63.5%, with a CCI of 1–2 (moderate comorbidity), $n = 438$ was 68.0% and 44.8%, with CCI ≥ 3 (expressed comorbidity, $n = 330$) was 50.3% and 25.8%, respectively. At the same time, conducting PCI at the hospital observation stage was associated with a decrease mortality during the year after discharge from the hospital from 18.5% to 5.8%, $p < 0.0001$. The greatest positive effect of PCI for optimizing the long-term prognosis of (1 year) was achieved in the group of patients with severe comorbidity (CCI ≥ 3), where the NNT (number needed to treat) was 7. The relative risk of 1-year mortality in patients with severe comorbidity compared to the minimum in the PCI group was 6.75, in the conservative treatment group was 4.63. **Conclusion.** The results of this study showed that PCI in MI is more often performed by younger, less comorbid patients with a lower risk on the GRACE scale. At the same time, the 1-year survival of patients with MI was significantly higher after PCI compared to the primary conservative treatment strategy, regardless of the severity of comorbidity, and the greatest improvement in the long-term prognosis of PCI was observed in patients with severe comorbidity, as determined by the CCI ≥ 3 .

Key words: myocardial infarction, comorbidity, prognosis, percutaneous coronary intervention.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), одной из грозных форм которой является инфаркт миокарда (ИМ), по-прежнему занимает лидирующие позиции среди причин смертности во всем мире [12]. Заболеваемость ИМ растет, тогда как летальность от ИМ неуклонно уменьшается [12, 28], что связано с применением современных подходов к лечению и в первую очередь с увеличением частоты проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), которое значительно повышает выживаемость пациентов после ИМ [14, 24]. Однако было показано, что имеются категории больных, которым достоверно реже выполняют ЧКВ, несмотря на отсутствие четких данных о его неэффективности или негативном влиянии на прогноз. Наиболее часто к такой категории пациентов относятся коморбидные больные [7, 18].

Коморбидность (мультиморбидность) — это сосуществование двух и (или) более заболеваний у одного пациента [27]. Стоит отметить, что коморбидность является распространенным феноменом и частота ее увеличивается с возрастом. В возрасте 65 лет и старше коморбидность выявляется более чем у 65 % больных, тогда как в возрасте старше 85 лет — более чем у 80 % обследованных пациентов [1]. Учитывая неуклонную тенденцию к старению населения и увеличению доли пациентов пожилого и старческого возрастов [25], а также восходящий тренд распространенности коморбидности у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [21], оценка эффективности и безопасности ЧКВ у коморбидных пациентов с ИМ представляется особенно актуальной. Критериев количественной оценки коморбидности в литературе описано много, однако самым распространенным является индекс коморбидности CCI (Charlson Comorbidity Index — индекс коморбидности Charlson) [27]. Авторами была выбрана оценка коморбидного статуса при помощи CCI с определением его прогностической значимости у пациентов, подвергшихся ЧКВ по поводу ИМ.

Цель исследования — сравнить годовые результаты консервативной и инвазивной тактик лечения инфаркта миокарда у пациентов с различной выраженностью коморбидного фона.

Материал и методы

Представленные результаты основаны на данных регистра острого коронарного синдрома (ОКС). В регистр было включено 2305 пациентов, последовательно госпитализированных в стационар ГБУЗ «Городская больница № 4 г. Сочи» в 2016 и 2017 годах. В настоящий анализ вошли только пациенты с окончательным диагнозом «инфаркт миокарда» ($n = 1176$). Частота ИМ с подъемом сегмента ST составила 59,5 % ($n = 700$), частота повторного ИМ — 17,7 % ($n = 208$). Средний возраст пациентов составил 67 (66–68) лет, большинство были мужчины — 65,2 % ($n = 767$). Острая сердечная недостаточность (ОСН) II–IV класса по Килипу (Killip) регистрировалась у каждого пятого пациента с ИМ ($n = 226$). Частота выполнения коронарной ангиографии (КАГ) составила 68,7 % ($n = 808$), ЧКВ — 45,9 % ($n = 540$, при этом 89,8 % больных выполнялось стентирование симптом-зависимого сегмента, 10,2 % больных выполнялась баллонная ангиопластика). Госпитальная летальность в регистре составила 9,4 % ($n = 111$). Всем пациентам при выписке из стационара проведен анализ выраженности коморбидности с помощью индекса CCI, среднее его значение составило 1,6 (1,5–1,7). Через год у 791 пациента удалось выяснить прогноз после выписки из стационара. Годовая летальность составила 12,6 % ($n = 100$).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы SPSS Statistics 22.0.0.0 (IBM, США). Количественные данные представлены в виде среднего значения с 95 %-ным доверительным интервалом. Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных частот, выраженных в процентах. Сравнение различий частот в анализируемых группах проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона. Количественные данные сравнивались с методом Колмагорова-Смирнова. Для оценки влияния ЧКВ на отдаленные результаты рассчитывались такие по-

казатели, как NNT (number needed to treat — число больных, которых необходимо пролечить) и RRR (relative risk reduction — снижение относительного риска). Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты

По результатам анализа госпитального этапа регистра ОКС частота выполнения КАГ и ЧКВ закономерно снижалась с увеличением индекса коморбидности. Так, частота проведения КАГ и ЧКВ у больных с CCI = 0 (нет или минимальная коморбидность, $n = 408$) составила 84,3 % ($n = 344$) и 63,5 % ($n = 259$), при значении CCI 1–2 (умеренная коморбидность, $n = 438$) — 68,0 % ($n = 298$) и 44,8 % ($n = 196$), при CCI ≥ 3 (выраженная коморбидность, $n = 330$) — 50,3 % ($n = 166$) и 25,8 % ($n = 85$) соответственно. При этом проведение ЧКВ на госпитальном этапе наблюдения ассоциировалось со снижением летальности в течение года после выписки из стационара в 3,2 раза (с 18,5 % [$n = 79$] при консервативном лечении до 5,8 % [$n = 21$] при инвазивном лечении). Однако пациенты в группе ЧКВ были не только на 10 лет моложе, но и менее тяжелыми как по индексу CCI, так и по шкале GRACE (см. табл.).

Анализ годового этапа наблюдения установил (см. рис.), что наибольший позитивный эффект ЧКВ в отношении оптимизации отдаленного прогноза был достигнут в группе пациентов с выраженной коморбидностью (CCI ≥ 3), где показатель NNT составил 7. Именно в группе ЧКВ коморбидность в наибольшей степени определяла неблагоприятный прогноз: относительный риск (RR — relative risk) годовой летальности у пациентов с выраженной коморбидностью в сравнении с минимальной в группе ЧКВ составил 6,75, в группе консервативного лечения — 4,63 (см. рис.).

Таким образом, настоящее исследование показало важность в идентификации коморбидности по индексу Charlson как маркера неблагоприятного исхода у пациентов с ИМ после ЧКВ. Представленный на рис. отдаленный эффект двух исходно выбранных стратегий лечения пациентов с ИМ позволил сделать заключение, что ограниче-

ние пациентов с ИМ в проведении ЧКВ имеет максимальный неблагоприятный эффект в отношении прогноза именно в группе высококоморбидных больных.

Обсуждение

Лечение коморбидного пациента всегда сопровождается целым рядом проблем. Большая частота неблагоприятных исходов у коморбидных больных не вызывает сомнений, о чем свидетельствуют данные собственного и ряда других исследований [2, 11, 17, 18, 20]. Это наталкивает на мысль, что пациенты с ИМ и выраженной коморбидностью нуждаются в более персонализированном и агрессивном лечении в отношении выбора исходной стратегии лечения. В настоящем исследовании были получены противоположные результаты — с увеличением выраженности коморбидности частота проведения КАГ и ЧКВ значимо уменьшалась. То есть пациентам было сознательно отказано в выборе оптимальной стратегии коронарной реваскуляризации. Это согласуется с результатами многих других исследований [4, 7, 18, 20]. Возможными факторами, ограничивающими проведение ЧКВ у коморбидных пациентов с ИМ, могут являться объективные причины: техническая невозможность или нецелесообразность проведения КАГ и ЧКВ, поскольку коморбидность ассоциируется с множественностью и сложностью поражения коронарного русла [10, 26]; выявление ИМ второго типа, при котором, как правило, отсутствует операбельное гемодинамически значимое поражение коронарных артерий [23]. Однако основной причиной, на наш взгляд, является необоснованное опасение врачей перед возможными осложнениями проведения КАГ и ЧКВ у пациентов с ИМ и коморбидностью за счет повышения риска геморрагических осложнений на фоне интенсивной антитромботической терапии. Данный подход является абсолютно необоснованным, особенно в свете результатов, полученных в 2018 году в исследовании G. S. Gudnadotti, свидетельствующих об отсутствии достоверных различий в частоте развития кровотечений у коморбидных пациентов в группе ЧКВ и консервативного лечения [10].

Таблица
Характеристика больных инфарктом миокарда с исходной консервативной и инвазивной стратегией лечения

	ЧКВ «минус», n = 557	ЧКВ «плюс», n = 508	P
Средний возраст, лет	71 (70–72)	61 (60–62)	> 0,00001
Средний балл по шкале GRACE	150 (147–153)	136 (134–139)	> 0,00001
Средний балл по индексу CCI	2,1 (2,0–2,3)	1,1 (0,9–1,2)	> 0,00001

Рисунок. Частота летальных исходов (%) после выписки из стационара в течение первого года в зависимости от первичной стратегии лечения инфаркта миокарда и выраженности коморбидности.

Примечание: NNT — число больных, которых необходимо пролечить, RRR — снижение относительного риска, RR — относительный риск, CCI — индекс коморбидности Charlson.

По результатам собственного исследования ЧКВ значительно улучшало прогноз именно у коморбидных больных с ИМ в сравнении с консервативной стратегией лечения. В литературе имеется достаточно данных о преимуществе ЧКВ над консервативным ведением пациентов с ИМ и наличием отдельных коморбидных нозологий (сахарного диабета, хронической болезни почек) [6] или у пожилых пациентов [6, 16, 19], которые, как отмечалось ранее, чаще имеют множественную сопутствующую патологию. Также, по данным мета-анализа, у пациентов с ИБС и хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса коронарная реваскуляризация имеет преимущества перед медикаментозным лечением [22].

Ранее нами были опубликованы данные о преимуществе инвазивной стратегии над консервативной у пациентов с ОКС на госпитальном и отдаленном этапах лечения. Эти данные основывались на регистре ОКС, проводимом в НИИ КПССЗ в 2008–2009 годах, а коморбидность оценивалась лишь по семи заболеваниям (артериальной

гипертензии в анамнезе, анемии, наличию периферического атеросклероза, сахарного диабета, инсульта, ожирения, дисфункции почек) [26]. Представляются важными итоги исследования G. S. Gudnadotti (2018), в котором проведен субанализ шведского регистра ОКС SWEDHEART (2007–2011), где оценивались результаты инвазивной и консервативной стратегии ведения острого коронарного синдрома с учетом коморбидности. Его результаты свидетельствуют о более высокой эффективности ЧКВ в сравнении с консервативной терапией у 10825 коморбидных пациентов через год после ОКС [10].

Хотелось бы также обсудить полученные нами данные о большем негативном влиянии коморбидности на прогноз именно в группе ЧКВ в сравнении с группой консервативного лечения. В доступных литературных источниках не было найдено исследований, сравнивающих мощность влияния коморбидности на прогноз в зависимости от выбранной стратегии лечения. Однако были найдены ряд исследований, результаты кото-

рых косвенно могут объяснить данные, полученные в настоящей работе. Так, Т. Karabag с соавт. (2018) было выявлено, что рестенозы в стенке выявляются достоверно чаще у коморбидных пациентов [15]. По данным В. Hudzik и соавт. (2018), с увеличением выраженности коморбидности увеличивается показатель объема тромбоцитов [13], что ассоциируется со склонностью к гиперагрегации [5]. Таким образом, выполняя ЧКВ у пациентов с ИМ и тяжелой коморбидностью, необходимо прогнозировать высокую вероятность ранних и отдаленных неблагоприятных событий, связанных со стентами за счет особенностей гемостаза таких пациентов. Соответственно пациентам с ИМ и коморбидностью требуется реализация максимально агрессивных схем антитромботической терапии наряду с профилактикой риска кровотечений.

Подводя итоги вышесказанному, стоит отметить, что коморбидность, безусловно, ассоциируется с высоким риском неблагоприятного исхода основного заболевания как при инвазивной, так и консервативной стратегии лечения ИМ. Это может быть обусловлено взаимодействиями в рамках коморбидности «болезнь — болезнь» [9]. Возможен также вклад системного воспаления, поскольку ранее была описана прямая связь выраженности коморбидности с уровнем провоспалительных цитокинов в крови [8], ведущих к развитию сердечно-сосудистых катастроф [3], а также с многососудистым поражением коронарных артерий, ассоциированного с коморбидностью [26]. Однако проведение ЧКВ у коморбидных пациентов ассоциируется со значимым улучшением отдаленного прогноза по сравнению с консервативной стратегией лечения. Эти данные диктуют практикующему врачу принимать более решительные шаги в отношении назначения пациентам с ИМ и коморбидностью инвазивной стратегии лечения. Более решительный выбор в пользу КАГ и ЧКВ при поступлении пациента с ИМ и сопутствующей патологией улучшает не только результаты госпитального лечения, но, что еще более важно, и отдаленный исход острой коронарной катастрофы.

Заключение

Результаты настоящего исследования показали, что ЧКВ при ИМ чаще выполняется более молодым, менее коморбидным пациентам с более низким риском по шкале GRACE. При этом годовая выживаемость больных с ИМ была значительно выше после ЧКВ в сравнении с первичной консервативной стратегией лечения независимо от выраженности коморбидности, а наибольший улучшающий отдаленный прогноз эффект ЧКВ имел место именно у пациентов с выраженной коморбидностью, определяемой по индексу CCI ≥ 3 .

Список литературы

1. Barnett K, Mercer SW, Norbury M et al. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: A cross-sectional study. *The Lancet*. 2012; 380 (9836): 37–43. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
2. Canivell S, Muller O, Gencer B et al. Prognosis of cardiovascular and noncardiovascular multimorbidity after acute coronary syndrome. *PLoS ONE*. 2018; 13 (4): e0195174. doi.org/10.1371/journal.pone.0195174.
3. Castellon X, Bogdanova V. Chronic Inflammatory Diseases and Endothelial Dysfunction. *Aging Dis*. 2016; 7 (1): 81–89. DOI: 10.14336/AD.2015.0803.
4. Chen HY, Szczyński JS, McManus DD et al. The impact of cardiac and noncardiac comorbidities on the short-term outcomes of patients hospitalized with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Clinical Epidemiology*. 2013; 5: 439–448.
5. Choi DH, Kang SH, Song H. Mean platelet volume: a potential biomarker of the risk and prognosis of heart disease. *Korean J. Intern Med*. 2016; 31 (6): 1009–1017.
6. Dégano IR, Subirana I, Fusco D et al. Percutaneous coronary intervention reduces mortality in myocardial infarction patients with comorbidities: Implications for elderly patients with diabetes or kidney disease. *International Journal of Cardiology*. 2017; 249: 83–89. doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.054.
7. Fassaa A, Urban P, Radovanovic D et al. Impact of comorbidities on clinical presentation, management and outcome of patients with acute coronary syndrome. *Cardiovascular Medicine*. 2010; 13 (5): 155–161.
8. Ferreira GD, Simo JA, Senaratna C et al. Physiological markers and multimorbidity: A systematic review. *Journal of Comorbidity*. 2018; 8: 1–10.
9. Forman DE, Maurer MS, Boyd C et al. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (19): 2149–2161. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.022.
10. Gudnadotti GS. Beyond Randomized Clinical Trials: Multi-morbidity, Age and Gender Impact on the Treatment of Coronary Artery Disease. Reykjavik, Iceland. 2018; 213 p. ISBN: 978-9935-9365-6-1.
11. Hall M, Dondo TB, Yan AT et al. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort. *PLoS Med*. 2018; 15 (3): e1002501. DOI: org/10.1371/journal.pmed.1002501.
12. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD et al. Trends in mortality from ischemic heart disease and cerebrovascular disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016; 133 (20): 1916–1926. DOI: 10.1161/circulationaha.115.018931.

13. Hudzik B, Korzonek-Szlacheta I, Szkodziński J et al. Association between multimorbidity and mean platelet volume in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Acta Diabetol*. 2018; 55 (2): 175–183. DOI: 10.1007/s00592-017-1079-6.
14. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018; 39 (2): 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
15. Karabag T, Altuntas E, Kalayci B et al. The relationship of Charlson comorbidity index with stent restenosis and extent of coronary artery disease. *Interventional Medicine & Applied Science*. 2018; 10 (2): 70–75.
16. Malkin CJ, Prakash R, Chew DP. The impact of increased age on outcome from a strategy of early invasive management and revascularisation in patients with acute coronary syndromes: retrospective analysis study from the ACACIA registry. *BMJ Open*. 2012; 2 (1): e000540.
17. Núñez JE, Núñez E, Fácila L et al. Prognostic Value of Charlson Comorbidity Index at 30 Days and 1 Year After Acute Myocardial Infarction. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57 (9): 842–849.
18. Radovanovic D, Seifert B, Urban P et al. Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002–2012. *Heart*. 2014; 100: 288–294. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304588.
19. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387 (10023): 1057–1065. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)01166-6.
20. Tsimenetzky M, Gurwitz JH, Miozzo R et al. Impact of cardiac and noncardiac-related conditions on adverse outcomes in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Journal of Comorbidity*. 2019; 9: 1–9.
21. Tran J, Norton R, Conrad N et al. Patterns and temporal trends of comorbidity among adult patients with incident cardiovascular disease in the UK between 2000 and 2014: A population-based cohort study. *PLoS Med*. 2018; 15 (3): e1002513. doi.org/10.1371/journal.pmed.1002513.
22. Wolff G, Dimitroulis D, Andreotti F et al. Survival Benefits of Invasive Versus Conservative Strategies in Heart Failure in Patients With Reduced Ejection Fraction and Coronary Artery Disease A Meta-Analysis. *Circ Heart Fail*. 2017; 10: e003255. DOI: 10.1161/circheartfailure.116.003255.
23. Барбараш О.А., Кашталап В.В. Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда. Фокус на инфаркт миокарда 2-го типа. Фундаментальная и клиническая медицина. 2018; 3 (4): 73–82. DOI: 10.23946/2500-0764-2018-3-4-73-82.
24. Барбараш О.А. Европейская программа Stent for Life: предпосылки, история создания, основные цели и задачи. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2013; 1: 10–18.
25. Демографический ежегодник России. 2017: Стат. сб. / Росстат. М., 2017. 263 с. ISBN 978-5-89476-447-4.
26. Зыков М.В., Кашталап В.В., Быкова ИС и др. Связь мултиморбидности с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом. Кардиологический вестник. 2018; 2: 59–65.
27. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019; 18 (1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
28. Оксенойт Г.К., Никитина С.Ю., Агеева А.И. и др. Здравоохранение в России. Под ред. Г.К. Оксенойт, С.Ю. Никитина, Л.И. Агеева, Г.А. Александрова, Н.М. Зайченко, Г.Н. Кириллова и др. Здравоохранение в России. М.: Росстат; 2017. 170 с.

Для цитирования. Зыков М.В., Кашталап В.В., Полтаранина В.А., Дьяченко Н.В., Лукьянченко И.В., Космачева Е.Д. Прогностическая значимость коморбидности у пациентов с инфарктом миокарда и разными стратегиями лечения // Медицинский алфавит. Серия «Артериальная гипертензия и коморбидность». — 2019. — Т. 2. — 30 (405). — С. 33–36.