

# Коморбідність та інтегративна роль терапії внутрішніх хвороб

**Мета роботи** — визначення епідеміологічної ситуації відносно основних хронічних неінфекційних захворювань (ХНІЗ) в організованій та неорганізованій популяціях Харківського регіону й розробка інтегративної патогенетичної, діагностичної та терапевтичної системи оцінки коморбідності у хворих підвищеного кардіоваскулярного ризику (КВР).

**Матеріали та методи.** Клініко-інструментальні, лабораторно-біохімічні, статистичні.

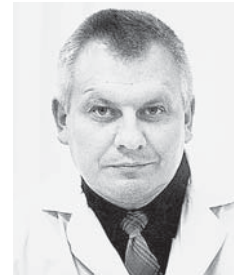
**Результати та обговорення.** У Харківській області за період 2008–2012 рр. щодо серцево-судинних захворювань (підвищений КВР) відсутня позитивна динаміка показників здоров'я. Підвищений КВР, як правило, супроводжує коморбідність, а з віком кардинальною причиною коморбідності стає атеросклероз. Існує негативна демографічна тенденція до збільшення кількості складних захворювань, більшість яких належать до категорії із задовільними та незадовільними результатами лікування, як ближчого, так і віддаленого періодів. При оцінці коморбідності серед хворих підвищеного КВР ( $n = 237$ ) визначено: комбіновані стани і вікова оцінка (Combined condition and age-related score) —  $(5,31 \pm 0,09)$  бала; індекс коморбідності Чарлсона (Weighted index of comorbidity Charlson) —  $(4,82 \pm 0,15)$  бала. У пацієнтів підвищеного КВР з коморбідністю встановлено достовірне ( $p < 0,001$ ) зниження практично всіх оцінок за показниками якості життя. За коморбідності патологій прогнозування результатів терапії надзвичайно проблематично. Для стратифікації КВР при коморбідності та визначення тактики ведення пацієнта лікар має володіти широким спектром знань.

**Висновки.** Стрімкий техногенний розвиток, економіко-соціальні проблеми на тлі погіршення природного навколишнього середовища визначають вочевидь реальні зміни в медичній практиці: виділяється провідна роль коморбідності (мультиморбідності), що потребує більш скрупульозних досліджень та розробки нових стратегічних підходів до діагностики і лікування пацієнтів з наявністю декількох значущих захворювань (патологічних станів). Тому сьогодні і в майбутньому є безсумнівною провідна інтегративна роль терапії внутрішніх хвороб, здатна взяти на себе міждисциплінарний координаційний менеджмент вузько-спеціалізованими медичними фахівцями. Вочевидь, базисом для розробки посібників з діагностики і терапії внутрішніх хвороб повинні бути інтегровані міжнародні результати медичної науки та практики з ідентифікації комбінацій (коморбідності) найбільш поширених ХНІЗ, що мають серйозні наслідки на популяційному рівні. Для вирішення цих невідкладних питань потрібен науково обґрунтований консенсусний підхід.

## Ключові слова:

інтеграція медичної науки і практики, хронічні неінфекційні захворювання, підвищений кардіоваскулярний ризик, коморбідність.

**К**оморбідність (мультиморбідність, поліпатія, поліморбідність) є загальносвітовою проблемою сучасної медичної науки та практики, що не тільки визначає індивідуальний прогноз для хворого, а й має масштабні соціально-економічні наслідки на популяційному рівні. Сьогодні переконливо доведено, що переважна більшість людей з хронічними неінфекційними захворюваннями (ХНІЗ) мають більш ніж одне захворювання (патологічний стан), що потребує врахування всіх взаємодіючих факторів та ризиків, а також інтегрованої терапії. У цьому напрямі активно проводяться популяційні та клінічні дослідження,



**Г.Д. Фадєєнко,  
А.О. Несен**

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Несен Андрій Олексійович**

к. мед. н., зав. відділу популяційних досліджень

61039, м. Харків, просп. Постишева, 2а  
Тел. (057) 373-90-38  
E-mail: nesen.andriy@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції  
3 квітня 2015 р.

формується доказова база, здійснюється опрацювання керівництв та рекомендацій щодо ведення пацієнтів з урахуванням коморбідності (мультиморбідності), впроваджуються розробки з удосконалення медичного догляду за пацієнтами з коморбідними захворюваннями (патологічними станами), створюються реєстри пацієнтів та визначаються міжнародні шляхи співробітництва, ведеться пошук інноваційних діагностично-терапевтичних методик.

Сучасні базові світові рекомендації (ESC/EAS, 2011; ESH/ESC 2013, 2014; GOLD, 2012; ESC/HFA, 2012; ACR/ANA, 2013; KDIGO 2012; ADA, 2014 та ін.) фокусують увагу саме на додаткових факторах ризику (ФР), асоціації захворювань та вдосконаленні діагностично-терапевтичної стратегії. Зокрема, з урахуванням того, що нирки вважаються «другим серцем», а «вода — це саме життя» (не можна недооцінювати важливість функції циркуляції рідини в організмі й виділення токсичних продуктів недоокисленого обміну) [17, 18], на останньому 51-му конгресі Європейської ниркової асоціації та Європейської асоціації діалізу та трансплантації (2014) увагу було зосереджено саме на кардіоренальній коморбідності. Сьогодні вважається, що кардіоренальна коморбідність не обмежується тільки наявністю артеріальної гіпертензії (АГ) й пов'язаних з цим захворюванням ниркових та серцево-судинних ускладнень (ССУ), а й розглядається як взаємопов'язаний патологічний стан із залученням нирок і серця, що розвивається внаслідок гострої чи хронічної дисфункції цих органів. На конгресі були обговорені найактуальніші проблеми кардіоренальної та ревматологічної патології, окремо розглянуті питання ANCA-асоційованих васкулітів й легеневих геморагій, виникнення моно-, оліго- та поліартритів при хронічних хворобах нирок (ХХН); терапевтична стратегія при високому ризику кардіоваскулярної летальності у пацієнтів з хронічною нирковою недостатністю; якість життя (ЯЖ) і кінець життя. Уперше значну увагу було приділено проблемі надмірної маси тіла й абдомінальному ожирінню (АО) як домінуючим факторам загрози виникнення епідемії ХХН [5, 27].

Зважаючи на реалії сьогодення, центром уваги останнього Європейського кардіологічного конгресу (ESC, 2014) «Інновації і серце» (Innovation and the Heart) стали саме інтегративні процеси, інновації в сфері науки, клінічні розробки та впровадження, безперервне навчання, вдосконалення клінічної практики з метою унікальної можливості об'єднання практичних лікарів, науковців, епідеміологів. Обговорювались питання оптимізації клінічного управління з

урахуванням комплексу клінічних синдромів та визначена провідна роль лікаря загальної практики: від діагнозу до паліативного опікування [19, 20, 25, 26]. Протягом 2014 р., з урахуванням асоційованих патологічних станів, розроблено нові посібники: ESC/EACTS Guidelines in Myocardial Revascularisation; Acute Pulmonary Embolism (Diagnosis and Management of); Hypertrophic Cardiomyopathy; Aortic Diseases; ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Зазначено, що попри стрімкий розвиток кардіології й кардіохірургії та наявність певних досягнень у зниженні летальності від серцево-судинних захворювань (ССЗ) у більшості країн Європи існує ще багато невирішених питань, а отже, є потреба перегляду нових доказів для оновлення посібників. Значна кількість досліджень була присвячена асоційованим патологічним станам і множинним ФР. Зокрема, для окремого обговорення були визначені теми: коморбідність (Comorbidities and coronary artery disease); інтегративна фізіологія (Integrative physiology and control mechanism); діабет і ожиріння — смертельна комбінація (Diabetes and obesity — a deadly combination); множинні ФР (Risk scores); тютюнопаління як головна проблема клінічної практики (Smoking — major problem in clinical practice); ураження органів-мішеней при гіпертензії (Target organ damage in hypertension). Ішлося про необхідність об'єднання спільних зусиль для зменшення тягаря серцево-судинної захворюваності в світі; важливість інтегрованих заходів профілактики та корекції кардіоваскулярних ФР, насамперед мотивації населення до здорового способу життя [20, 21, 23, 24].

Фахівці стверджують, що у хворих із серцевою недостатністю (СН) коморбідні некардіальні захворювання спостерігаються дуже часто і негативно впливають на прогноз та виживання. Згідно з існуючими рекомендаціями, лікування СН і коморбідних захворювань в більшості випадків потрібно проводити відповідно до стандартних підходів. Проте при поєднаній патології призначення лікарських засобів у рамках стандартів має низку особливостей, які необхідно враховувати при веденні таких пацієнтів. Зокрема, гіперглікемія у хворих з поєднанням СН і діабету повинна контролюватися відповідно до існуючих рекомендацій щодо лікування цукрового діабету (ЦД), які базуються на персоналізованому підході до цільових рівнів гліколізованого гемоглобіну у різних категорій пацієнтів. Однією з поширених коморбідних некардіальних патологій у хворих із СН є хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), яке спостеріга-

ється у 20–30 % пацієнтів і погіршує перебіг СН, збільшує частоту госпіталізацій та летальність. ХОЗЛ відносять до досить поширених захворювань, що обумовлено забрудненням навколишнього середовища, тютюнопалінням та повторними епізодами респіраторних інфекцій. ХОЗЛ найчастіше поєднується з іншими захворюваннями (насамперед ішемічною хворобою серця (ІХС), АГ, СН, фібриляцією передсердь (ФП)), що значно погіршує прогноз. У діагностично-лікувальному процесі особливого значення набувають численні етіологічні та тригерні фактори. Крім того, загальне лікування пов'язане зі значними матеріальними труднощами, які з року в рік суттєво зростають. Сучасні популяційні дослідження свідчать, що у хворих з ХОЗЛ ризик серцево-судинної летальності збільшений у 2–3 рази і становить приблизно 50 % від загальної кількості летальних випадків. Загострення патологічного процесу в бронхолегеневій системі при ХОЗЛ призводить до зниження функціональної активності і дефіциту Т-лімфоцитів, недостатності супресорної функції і порушень клітинного і гуморального імунітету, що при коморбідності має більшу вираженість і розглядається як додатковий чинник прогресування патології [1–3, 16, 22].

Сьогодні створена об'єднана робоча група (Department of Medicine, Division of Nephrology, and Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Center for Clinical Evidence Synthesis, Tufts Medical Center, Tufts University School of Medicine, USA) для розробки посібника (консенсусних рекомендацій) з мультиморбідності (Guidelines for Multimorbid Patients Study Group, 2014). Її фахівці зазначають, що чимало пацієнтів усіх вікових категорій страждають від декількох поєднаних захворювань (патологічних станів), однак лікарям досить часто не вистачає чіткого роз'яснення, яким чином приймати непрості клінічні рішення у відповідній ситуації. Більшість існуючих рекомендацій та клінічних практичних посібників сфокусовані на окремих монозологічних захворюваннях (патологіях) і можуть бути шкідливими або взагалі недоцільними для пацієнтів з мультиморбідністю (multimorbidity). Однією з основних перешкод для розробки посібника з мультиморбідності є те, що докази, які лежать в основі існуючих практичних посібників (Clinical Practice Guidelines), базуються на дослідженнях, переважно зорієнтованих на веденні (терапії) одного захворювання. Вже проведено роботу з підготовки й уточнення низки питань та можливих підходів до вирішення терапевтичної проблеми поєднаних захворювань. Однак фахівці

робочої групи констатують, що проблема розробки посібника з мультиморбідності має дуже складний глибинний характер через відсутність ґрунтовної доказової бази, що потребує проведення подальших масштабних досліджень [28].

Визнано, що деяка комбінаційна коморбідність захворювань (патологічних станів) на практиці спостерігається у пацієнтів частіше, ніж це можна спрогнозувати. І незважаючи на існування багатьох загальноновизнаних шкал (систем) оцінки коморбідності, можна стверджувати, що жодна з них є універсальною й охоплює всі необхідні складові. Приміром, Charlson Index — загальноновизнана діагностична шкала, яка застосовується з метою вікової оцінки та прогнозування виживання; ICED (Index of Coexisting Disease) — індекс поєднаності хвороб з урахуванням тяжкості захворювання і непрацездатності; Elixhauser Index — індекс поєднаності захворювань; CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) — рейтингова кумулятивна шкала захворювань для оцінки систем організму без діагностичної специфіки та ін. Цей факт значною мірою ускладнює проведення в цьому напрямі наукових досліджень і потребує розробки новітніх інтегруючих інноваційних підходів [7, 29].

На підставі опрацювання аналітичних даних міжнародних конференцій (конгресів, симпозіумів) та рекомендацій щодо мультиморбідності фахівці визначили основні категорії відкритих проблемних питань, що потребують негайного визначення:

- питання дефініції (загальноприйняте формулювання) коморбідності (мультиморбідності);
- питання, пов'язані з причинно-наслідковими ефектами коморбідності на дизайн досліджень, реалізацію та аналіз;
- проблема гетерогенності ефектів лікування пацієнтів з коморбідними захворюваннями (станами), що визначається різноманітними комбінаціями потенційно взаємодіючих факторів, які можуть змінювати ризики та терапевтичні переваги;
- необхідність проведення подальших наукових досліджень коморбідності з метою підвищення ефективності результатів і максимальної інтеграції до повсякденної клінічної практики [30].

Зважаючи на загальносвітові тенденції, сьогодні саме терапія внутрішніх хвороб (загальна практика, інтернологія, сімейна медицина) виступає не тільки потужним інтегруючим фактором, а й базисом медичної науки і практики. Заснування і становлення української терапевтичної школи тісно пов'язані з іменем академіка Любові Трохимівни Малої, під керівництвом якої клінічні і фундаментальні дослідження спрямо-

увались на вирішення найактуальніших медичних проблем. Ця науково-практична спадщина — вагомий внесок у розвиток вітчизняної та світової медицини [10].

Вказуючи на інтегруючу роль терапії внутрішніх хвороб, академік Л.Т. Мала в «Листах у XXI століття» особливо наголошувала: «Підсумки XX століття незаперечно свідчать про те, що роль внутрішньої медицини сьогодні важлива як ніколи. Лікування з емпіричного процесу, заснованого на знанні, інтуїції і особистому досвіді лікаря, перетворюється на складний розумовий процес, що базується на науково-методологічній основі... Величезне коло питань, які охоплює терапія, потребує розробки і використання специфічних інтегративних підходів, системного рішення. Це вимагає використання всього потенціалу терапії як науки, й що особливо важливо, профілактичного напрямку... Терапевт повинен мати широкий кругозір, бути всебічно досвідченим, свідомим відносно проблем хворої людини; при діагностиці керуватися принципами логіки і науковості; обґрунтовано підходити до вибору методів лікування, до оцінки ситуації і ухвалення рішень; сприймати людину як єдине ціле, а не як суму органів і систем; володіти сучасними методами аналізу медичної інформації... Перспективи розвитку терапії, клініки внутрішніх хвороб визначаються не тільки демографічними змінами (старіння популяції), посиленням «пресу» коморбідності і поліморбідності, а й зростаючими вимогами до якості і рівня медичних технологій» [4]. Фундаментальні і прикладні наукові дослідження з терапії, розробка методів оптимальної фармакотерапії основних ХНІЗ з урахуванням коморбідності, вирішення проблем епідеміології ХНІЗ і оптимізація їх багатфакторної профілактики, проведення шкіл терапевтів та впровадження інноваційних наукових розробок в повсякденну лікарську практику є сьогодні найважливішими напрямками діяльності Інституту терапії.

**Мета роботи** — визначення епідеміологічної ситуації щодо основних ХНІЗ в організованій та неорганізованій популяціях Харківського регіону й розробка інтегративної патогенетичної, діагностичної та терапевтичної системи оцінки коморбідності у хворих підвищеного кардіоваскулярного ризику (КВР).

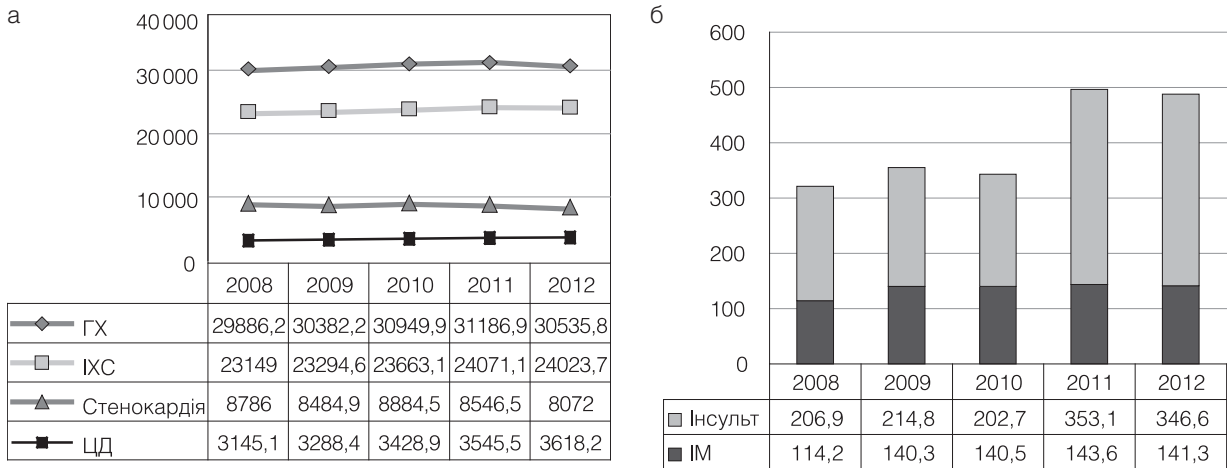
### Матеріали та методи

Із застосуванням клініко-інструментальних, лабораторно-біохімічних і статистичних методів дослідження проведено визначення епідеміологічної ситуації щодо основних ХНІЗ та ФР в популяції Харківського регіону. Діагностику

ССЗ здійснено згідно рекомендацій (ESH/ESC 2009, 2013; ESC/EAS, 2011) та рекомендацій Асоціації кардіологів України (2012); діагностику ХНІЗ проведено відповідно до класифікації (2005), стадію захворювання визначено з урахуванням показників функції нирок; верифікація ЦД проведена у відповідності до рекомендацій ADA (2013), діагностику діабетичної нефропатії проведено з визначенням стадії (за С. Mogensen). Діагностику нейроциркуляторної дистонії (НЦД), функціональної диспепсії (ФД), синдрому подразненої кишки (СПК) проведено згідно стандартних протоколів у відповідності з рекомендаціями Всесвітньої Гастроентерологічної Організації (2009). Ехокардіографічне дослідження проводилось на апараті Aloka SDD-280 (Японія); ультразвуковим методом на апараті LOGIQ-5 (США) досліджували стан печінки, підшлункової залози, жовчного міхура. Розрахунок КВР проведено у відповідності з останніми рекомендаціями щодо профілактики і лікування ССЗ із використанням Riskcalculator (CV-Risk and Prevention); визначення індексу коморбідності здійснено за методикою М.Е. Charlson та співавт. При клінічному обстеженні хворих обов'язковим було визначення артеріального тиску (систоличного і діастолічного) та антропометричних даних (зріст, маса тіла, індекс маси тіла (ІМТ), окружність талії (ОТ)). Визначення показників ліпідного спектра крові здійснено ферментативним методом; глюкозооксидазним методом досліджували рівень глюкози в сироватці крові; фосфоровольфрамним методом визначали вміст у крові сечової кислоти. Глікозильований гемоглобін (HbA<sub>1c</sub>) визначали з використанням наборів фірми Pliva Lachema. Вміст ліпидовмісних лейкоцитів визначено гістохімічним методом з використанням наборів «Лейкодіф 200» (Чехія); цитологічні препарати досліджували за допомогою мікроскопа Olympus DP-Soft. Показники ЯЖ досліджували за даними опитувальника SF-36 Health Status Survey. За допомогою сучасних комп'ютерних програм Microsoft Excel, StatSoft Inc. проводилось статистичне опрацювання даних.

### Результати та обговорення

Слід зазначити, що в останні 10 років ССЗ є головною причиною летальності як в Україні, так і світі, складаючи 45 % від ХНІЗ і приблизно 30 % від загальної смертності населення. В Україні показники поширеності ФР, захворюваності та летальності від ССЗ значно вищі, ніж у розвинених країнах Європи і в Росії, а в структурі первинної інвалідності населення від ХНІЗ — ССЗ займають фронтальну позицію. Тому зни-



**Рисунок.** Динаміка поширеності основних захворювань (а) та гострого порушення мозкового кровообігу й інфаркту міокарда (б) серед дорослого населення Харківської області (2008—2012 рр.)

Примітка. На 100 тис. дорослого населення.

ження ступеня інвалідизації й летальності від ССЗ сьогодні є кардинальним питанням загальнодержавного рівня.

У процесі дослідження визначено специфіку динаміки поширеності (на 100 тис. дорослого населення) основних захворювань серед дорослого населення Харківської області: гіпертонічна хвороба (ГХ) (+649,6); ІХС (+874,7); стенокардія (– 714,0); ЦД (+473,1); інсульт (+139,7); інфаркт міокарда (ІМ) (+27,1) (рисунок). У Харківській області за період 2008–2012 рр. щодо захворювань, пов'язаних із ССЗ (підвищеним КВР), а саме ГХ, ІХС, ЦД, інсульт, ІМ, відсутня позитивна динаміка показників здоров'я. Слід зважати на те, що підвищений КВР, як правило, супроводжує коморбідність, а з віком її визначальною причиною виступає атеросклеротичне ураження судин. У цьому аспекті визначаються значні проблеми якості результатів лікувально-діагностичної тактики. Дані медико-статистичних документів свідчать про негативну демографічну тенденцію до збільшення кількості складних захворювань, більшість яких належать до категорії із задовільними та незадовільними результатами лікування як близького, так і віддаленого періодів. Це атеросклероз, особливо мультифокальний; злоякісні пухлини, зокрема візуальної локалізації; поліорганні захворювання, як правило, кардіоренальна коморбідність, мультиморбідність бронхолегенева та розладів системи травлення, коли результати лікування вельми незадовільні, особливо в разі загострення та ускладненого перебігу. При мультиморбідності патологій прогнозування результатів терапії надзвичайно проблематичне. І безумовно, для стратифікації виникнення ССУ при коморбідності

та визначення тактики ведення пацієнта лікар має володіти широким спектром знань.

При оцінці коморбідності серед хворих підвищеного КВР (n = 237) визначено: комбіновані стани і вікова оцінка (Combined condition and age-related score) – (5,31 ± 0,09) бала; індекс коморбідності Чарлсона (Weighted index of comorbidity Charlson) – (4,82 ± 0,15) бала. Крім того, у пацієнтів підвищеного КВР з коморбідністю патологій встановлено високодостовірне (p < 0,001) зниження практично всіх оцінок за показниками ЯЖ, а особливо значні обмеження у виконанні повсякденної діяльності, зумовлені як фізичним, так і психічним станом (рольове функціонування). Загальні показники фізичного та психічного здоров'я значно знижені порівняно з нормальними для популяції. У жінок спостерігається достовірно гірший показник фізичного компонента здоров'я, ніж у чоловіків. Погіршення ЯЖ у хворих підвищеного КВР з коморбідною патологією суттєво залежить від наявності ССУ. Питання ЯЖ дуже тісно пов'язані з прихильністю пацієнтів до терапії: чим кращі показники ЯЖ, тим краща прихильність до лікування, тим більший терапевтичний ефект. Покращення ЯЖ пацієнта є стрижневим компонентом лікування і може розглядатися як вторинна кінцева точка оцінки ефективності проведеної терапії [6, 13].

При визначенні прогностичних критеріїв, що мають вагоме значення та дають можливість оцінки додаткових етіофакторів, які формують атеросклеротичні ураження судин при коморбідних захворюваннях та станах, досліджено, що у хворих підвищеного КВР з коморбідністю (n = 72) в процесах метаболізму ліпідів особливого зна-

чення набувають порушення транспорту ліпідів лейкоцитами. Атеросклероз і запалення характеризуються посиленням взаємодії між ендотелієм судин і циркулюючими лейкоцитами, а мембранні фосfolіпіди виступають основними модуляторами клітинної реактивності відносно цитокінів. Основним клітинним елементом, що бере участь у скавенджер-механізмах видалення ліпід-протеїнгліканових депозитів, є лейкоцити крові, про що свідчить підвищення кількості ліпидовмісних лейкоцитів крові більш ніж у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ) порівняно з контролем. Це підтверджує той факт, що провідна роль у розвитку запального процесу за наявності атерогенної дисліпідемії та коморбідності патологій належить нейтрофілам, моноцитам та осілим макрофагам моноцитарного походження [8, 9].

При дослідженні ( $n = 229$ ) вікових особливостей коморбідного взаємозв'язку між зниженням функції нирок у хворих із СН і ФП з'ясовано, що при СН порушення функції нирок переважно спостерігається серед 41,7 % хворих похилого віку. У таких хворих особливістю клінічного перебігу СН, поєднаної з ХХН, є частіше виникнення мітральної регургітації і ФП на тлі протеїнурії. Поєднання ХХН із СН погіршує клінічний перебіг останньої, що підтверджується збільшенням її функціонального класу і зворотним кореляційним зв'язком між функціональним класом СН та швидкістю клубочкової фільтрації. Результати проведеного дослідження свідчать, що серед хворих на СН зі швидкістю клубочкової фільтрації більше 90 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> переважають чоловіки. Ризик розвитку і прогресування хронічної ниркової недостатності зростає з віком, і наявність ХХН у осіб похилого віку повинна розглядатися як стан, що загрожує виникненням ФП [11].

У хворих на ІХС й АГ з постінфарктним кардіосклерозом ( $n = 99$ ) коморбідність (АО, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП)) суттєво впливає на підвищення КВР через низку метаболічних розладів (порушення ліпідно-вуглеводного та пуринового обміну). НАЖХП у хворих з АО підвищує КВР завдяки фактичності метаболічних відхилень (зумовлених накопиченням жирової тканини), що протегують становлення АГ, на що вказує визначена залежність між систолічним і діастолічним артеріальним тиском і ОТ ( $r_s = 0,339$ ;  $p < 0,05$  і  $r_s = 0,351$ ;  $p < 0,05$  відповідно), а також між систолічним і діастолічним артеріальним тиском і тригліцеридами в сироватці крові ( $r_s = 0,419$ ;  $p = 0,01$  і  $r_s = 0,423$ ;  $p < 0,01$  відповідно). З давністю кардіоваскулярної події у хворих на ІХС із НАЖХП серед таких чинників, як стать, вік, куріння, ОТ,

ІМТ найбільшою мірою асоціюються ОТ ( $R^2 = 0,539$ ;  $p < 0,001$ ) та куріння ( $R^2 = 0,544$ ;  $p < 0,002$ ). Водночас, такий ФР прогресування НАЖХП, як ЦД 2 типу асоціюється з наявністю анамнестичної кардіоваскулярної події у хворих із ІХС. Більш вагомим метаболічним показником, що підвищує КВР у постінфарктних хворих ( $R^2 = 0,611$ ;  $p < 0,0001$ ), є рівень НbA<sub>1c</sub> [14].

Сьогодні значною мірою недооцінюється проблема здоров'я молоді, хоча питання профілактики, діагностики та лікування захворювань в даному випадку є одними з найважливіших, бо молодь — це наше майбутнє. Зокрема, в загальній структурі патології серцево-судинної системи НЦД становить 32–50 %, а в осіб молодого віку значно більше — приблизно 75 %. Як правило, симптоми захворювання з'являються ще в молодому або зрілому віці (15–40 років), частіше у жінок. При дослідженні ( $n = 139$ ) організованої популяції молоді (студенти Харківського національного медичного університету, Інституту сходознавства та міжнародних відносин «Харківський колегіум», Харківського національного автомобільно-дорожнього університету) нами визначено, що у 62,59 % осіб наявні ознаки НЦД. Зважаючи на те, що більшість обстежених були студентами початкових курсів, це зумовлено впливом таких стресових ситуацій, як дефіцит часу, адаптація до нових умов, психоемоційне перенапруження при складанні заліків та іспитів. Встановлено достовірний взаємозв'язок розвитку НЦД з наступними тригерними факторами: недостатнє фізичне навантаження, недосипання, психоемоційний стрес. Кількість жінок з проявами НЦД значно перевищувала кількість чоловіків (72,4 і 27,6 % відповідно), найчастішими скаргами в даній категорії осіб були кардіалгії, посилене серцебиття, прояви аритмічного синдрому і зниження працездатності, що асоціювалося зі схильністю до помірної симпатикотонії. Більш ніж у половини молодих осіб з НЦД були виявлені супутні функціональні захворювання органів травлення. Найбільшу підгрупу склали пацієнти з поєднанням НЦД та ФД; 30,3 % хворих з ФД мали супутні прояви СПК або дискінезію жовчовивідних протоків, з іншого боку, 53,0 % хворих з СПК мали характерні клінічні прояви ФД, що розцінювалося як наявність «синдрому перехрещення» функціональної патології органів травлення. Основними тригерними факторами розвитку функціональних захворювань органів травлення у осіб з НЦД є вживання алкогольних напоїв, тривалі перерви між прийомами їжі, недостатнє споживання питної води, прийом лікарських препаратів (переважно нестероїдних протизапальних засобів), перене-

сені харчові токсикоінфекції та наявність харчової алергії в анамнезі. При оцінці ЯЖ у осіб молодого віку досліджено, що наявність НЦД та супутньої функціональної патології органів травлення зумовлює практичне зниження всіх критеріїв оцінки ЯЖ у порівнянні з контролем. Найбільш суттєве зниження характерне для сумарного «психологічного компонента здоров'я», що, на наш погляд, є закономірним і підтверджує особливий вплив функціональної патології саме на психологічний стан молодих людей, в той час як «фізичний компонент здоров'я» відрізняється не настільки суттєво [12, 15].

Проведення дослідження лише підтверджують вагоме всеохоплююче значення терапії внутрішніх хвороб та гостру потребу розробки інтегративної патогенетичної, діагностичної й терапевтичної системи оцінки коморбідності у хворих підвищеного КВР та проведення подальших досліджень коморбідності з метою підвищення ефективності наукових результатів і максимального їх впровадження в клінічну практику.

## Список літератури

- Беловол А.Н., Князькова И.И. Вопросы диагностики при коморбидности хронической сердечной недостаточности и хронического обструктивного заболевания легких // Сердечная недостаточность.— 2013.— № 3.— С. 26—39.
- Железнякова Н.М. Иммунологичні аспекти коморбідного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень та хронічного панкреатиту // Укр. терапевт. журн.— 2014.— № 2.— С. 80—84.
- Колесникова Е.В., Серик С.А., Ярына Н.А. Новое в диагностике и лечении внутренних болезней (По материалам научно-практической конференции в г. Львове) // Новости медицины и фармации.— 2014.— № 13—14 (507—508).— С. 8—10.
- Малая Л.Т. Интегрирующая роль клиники внутренних болезней на современном этапе развития медицины. «Листы у XXI столетия» / Л.Т. Малая // Укр. терапевт. журн.— 2000.— Т. 2.— № 1.— С. 6—8.
- Мойсеенко В.А. 51-й конгресс Европейской почечной ассоциации и Европейской ассоциации диализа и трансплантации (31.05—03.06.2014 г., Амстердам, Нидерланды) // Новости медицины и фармации.— 2014.— № 11—12.— С. 3—44.
- Несен А.О. Хронічні неінфекційні захворювання: акцент на коморбідність і підвищений кардіоваскулярний ризик // Укр. терапевт. журн.— 2014.— № 2.— С. 26—32.
- Носач О.В. Методологічні аспекти комплексної оцінки стану здоров'я хворих з коморбідною патологією, які зазнали дії факторів Чорнобильської аварії // Загальнотерапевтична практика: нові технології та міждисциплінарні питання: матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, 7 листопада 2013 р., м. Харків.— Х., 2013.— 224 с.
- Пат. 75312 У України МПК G01N 33/48 (2006.01), G01N 33/49 (2006.01). Спосіб прогнозування атеросклерозу та його ускладнень при коморбідних захворюваннях та станах / Несен А.О., Топчій І.І., Гальчінська В.Ю., Семенових П.С., Чернишов В.А., Грунченко М.М., Шкапо В.Л.; патентовласник Державна установа «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України».— № u201206219; заявл. 23.05.2012; опубл. 26.11.2012, Бюл. № 22.
- Терапевтична школа Любові Трохимівни Малої (до 95-річчя з дня народження) // Укр. терапевт. журн.— 2014.— № 1.— С. 6—8.
- Чернишов В.А., Несен А.О., Гальчінська В.Ю., Грідасова Л.М. Прогнозування розвитку атеросклерозу та його ускладнень при коморбідній патології (ожирінні, цукровому діабеті 2 типу,

## Висновки

Стрімкий техногенний розвиток, економіко-соціальні проблеми на тлі погіршення природного навколишнього середовища визначають вочевидь реальні зміни в медичній практиці: виділяється провідна роль коморбідності (мультиморбідності), що потребує більш скрупульозних досліджень та розробки нових стратегічних підходів до діагностики і лікування пацієнтів з наявністю декількох значущих захворювань (патологічних станів). Тому сьогодні і в майбутньому є безсумнівною провідна інтегративна роль терапії внутрішніх хвороб, здатна взяти на себе міждисциплінарний координаційний менеджмент вузькоспеціалізованими медичними фахівцями. Вочевидь, базисом для розробки посібників з діагностики і терапії внутрішніх хвороб повинні бути інтегровані міжнародні результати медичної науки та практики з ідентифікації комбінацій (коморбідності) найбільш поширених ХНІЗ, що мають серйозні наслідки на популяційному рівні. Для вирішення цих невідкладних питань потрібен науково обґрунтований консенсусний підхід.

- хронічній хворобі нирок, ішемічній хворобі серця): Метод. рекомендації.— Харків, 2014.— 24 с.
- Чернишов В.А., Несен А.О. Фібриляція передсердь при коморбідності хронічної хвороби нирок та хронічній серцевій недостатності: вікові аспекти // Буковинський медичний вісник.— 2013.— Т. 17.— № 3 (67), ч. 2.— С. 199—203.
  - Чирва О.В., Фадеенко Г.Д., Несен А.А., Шкапо В.Л. Нейроциркуляторная дистония у лиц организованной студенческой популяции: триггерные факторы и особенности клиниции // Матер. юбилейной Всерос. науч.-практ. конф. (54-я ежегодная сессия Российского кардиологического научно-производственного комплекса) «Достижения современной кардиологии».— Москва (Россия), 9—10 июня 2014 г.— 29 с.
  - Шкапо В.Л., Несен А.О., Чирва О.В. Якість життя у хворих з артеріальною гіпертензією і коморбідністю патологій // Традиції і інновації внутрішньої медицини: матеріали VIII южноукраїнської наук.-практ. конф., посвященної 100-літтю со дня народження академіка Н.М. Амосова (1913—2013) / Одеса, 17 апреля 2013 г.— С. 35—36.
  - Фадеенко Г.Д., Чернишов В.А. Коморбідна патологія, що впливає на серцево-судинний ризик у постінфарктних хворих // Укр. терапевт. журн.— 2014.— № 2.— С. 10—20.
  - Фадеенко Г.Д., Чирва О.В., Несен А.А. и др. Влияние культуры образа жизни на развитие функциональной патологии в молодом возрасте // Безопасность жизнедеятельности: наука, образование, практика: материалы IV Межрегиональной науч.-практ. конф. с междунар. участием, 28 ноября 2013 г., Южно-Сахалинск: сборник научных статей / Сост.: С.В. Абрамова, Е.Н. Бояров.— Южно-Сахалинск: изд-во СахГУ.— 2014.— С. 224—229.
  - Яковлева О.О., Маслойд Т.М. Хронічне обструктивне захворювання легень та ризик прогресування атерогенних ускладнень // Проблеми атеросклерозу як системної патології: матер. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю, 20 березня 2014 р., м. Харків.— Харків, 2014.— 165 с.
  - Arjen de Vries. Water scarcity: facts and fiction // ERA-EDTA 51.— Congress in Amsterdam, May 2014 <http://www.era-edta.org/steraedtacongressuamsterdam2014.html>.
  - Bernard Foing. Water for life in and from space // ERA-EDTA 51.— Congress in Amsterdam, May 2014 <http://www.era-edta.org/steraedtacongressuamsterdam2014.html>.
  - Crespo-Leiro M.G. Heart failure units: cardiologist, internist, geriatrician? The Spanish experience // ESC Congress 30 August —

- 3 September 2014, Barcelona, Spain / Final Programme.— P. 20 (2). <http://www.escardio.org/ESC2014>.
20. ESC Congress // 30 August— 3 September 2014, Barcelona, Spain. ESC Congress 365, 2014 / <http://www.escardio.org/press@escardio.org>.
  21. Ilchenko I.A., Bobronnikova L.R. The influence of arterial hypertension on the initiation and progression of atrial fibrillation // ESC Congress 30 August— 3 September 2014, Barcelona, Spain. Final Programme.— P. 160 (2340). <http://www.escardio.org/ESC2014>.
  22. Garcia Olmos L., Alberquilla A., Ayala V. et al. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in family practice: a cross sectional study // BMC Fam Pract.— 2013.— Jan 16: 11. Epub 2013, Jan 16.
  23. Kolesnyk M.Y., Dzyak G.V. Relationship between biochemical markers of cardiac remodeling and postexercise elevation of left ventricular filling pressure in arterial hypertension // ESC Congress 30 August— 3 September 2014, Barcelona, Spain.— P. 86 (1091). <http://www.escardio.org/ESC2014>.
  24. Meems L.M.G., De Borst M.H., Vd Harst P. et al. Low vitamin d levels are associated with multimorbidity: the lifelines cohort study // ESC Congress 30 August— 3 September 2014, Barcelona, Spain.— P. 210 (3204). <http://www.escardio.org/ESC2014>.
  25. Rogel V.L. Cardiovascular disease in populations: the challenges of clinical success // ESC Congress 30 August— 3 September 2014, Barcelona, Spain / Final Programme.— P. 90 (1146). <http://www.escardio.org/ESC2014>.
  26. Rutten F.H. The role of the general practitioner: from diagnosis to palliative care // ESC Congress 30 August— 3 September 2014, Barcelona, Spain / Final Programme.— P. 20 (3). <http://www.escardio.org/ESC2014>.
  27. The future of European Nephrology. Guidelines — a declaration of intent by European Renal Best Practice (ERBP). European best practice quo vadis? From European best practice guidelines (EBPG) to European renal best practice (ERBP) // ERA-EDTA 51.— Congress in Amsterdam, May 2014 <http://www.era-edta.org/steraedtacongressuamsterdam2014.html>.
  28. Uhlig K., Leff B., Kent D. et al. A framework for crafting clinical practice guidelines that are relevant to the care and management of people with multimorbidity // J. Gen. Intern. Med.— 2014.— Vol. 29 (4).— P. 670—679. Epub 2014, Jan 18.
  29. Weel C., Schellevis F.G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests // Lancet.— 2006.— Vol. 367.— P. 550—551.
  30. Weiss CO, Varadhan R, Puhon MA, et al. Multimorbidity and evidence generation // J. Gen. Intern. Med.— 2014.— Vol. 29 (4).— P. 653—660.

## Г.Д. Фадеенко, А.А. Несен

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

### Коморбидность и интегративная роль терапии внутренних болезней

**Цель работы** — определение эпидемиологической ситуации относительно основных хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в организованной и неорганизованной популяциях Харьковского региона и разработка интегративной патогенетической, диагностической и терапевтической системы оценки коморбидности у больных повышенного кардиоваскулярного риска (КВР).

**Материалы и методы.** Клинико-инструментальные, лабораторно-биохимические, статистические.

**Результаты и обсуждение.** В Харьковской области за период 2008—2012 гг. по сердечно-сосудистым заболеваниям (повышенный КВР) отсутствует позитивная динамика показателей здоровья. Повышенный КВР, как правило, сопровождается коморбидностью, а с возрастом кардинальной причиной коморбидности становится атеросклероз. Существует негативная демографическая тенденция увеличения количества сложных заболеваний, большинство которых относятся к категории с удовлетворительными и неудовлетворительными результатами лечения, как недалекого, так и отдаленного периодов. При оценке коморбидности среди больных повышенного КВР ( $n = 237$ ) определено: комбинированные состояния и возрастная оценка —  $(5,31 \pm 0,09)$  балла; индекс коморбидности Чарлсона —  $(4,82 \pm 0,15)$  балла. У пациентов повышенного КВР и с коморбидностью выявлено достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение практически всех оценок показателей качества жизни. При коморбидности патологий прогнозирование результатов терапии чрезвычайно проблематично. Для стратификации КВР при коморбидности и определения тактики ведения пациента врач должен обладать широким спектром знаний.

**Выводы.** Стремительное техногенное развитие, экономико-социальные проблемы на фоне ухудшения природной окружающей среды определяют очевидные реальные изменения в медицинской практике: выделяется ведущая роль коморбидности (мультиморбидности), что требует более скрупулезных исследований и разработки новых стратегических подходов к диагностике и лечению пациентов с наличием нескольких значимых заболеваний (патологических состояний). Поэтому сегодня и в будущем несомненной является ведущая интегративная роль терапии внутренних болезней, которая способна взять на себя междисциплинарный координационный менеджмент узкоспециализированными медицинскими специалистами. Очевидно, базисом для разработки руководств по диагностике и терапии внутренних болезней должны быть интегрированные международные результаты медицинской науки и практики по идентификации комбинаций (коморбидности) наиболее распространенных ХНИЗ, имеющих серьезные последствия на популяционном уровне. В решении этих неотложных вопросов необходим научно обоснованный консенсусный подход.

**Ключевые слова:** интеграция медицинской науки и практики, хронические неинфекционные заболевания, повышенный кардиоваскулярный риск, коморбидность.



**G.D. Fadiienko, A.O. Nesen**

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of NAMS of Ukraine», Kharkiv

## Comorbidity and integration role of therapy of internal disease

**Objective.** To define the epidemiological situation as regards the basic chronic non-communicable disease (CNCD) in the organized and non-organized populations of Kharkiv Region and to develop the integration pathogenic, diagnostic and therapeutic system of estimation of comorbidity among the patients increased cardiovascular risk (CVR).

**Materials and methods.** Clinical and instrumental, laboratory-biochemical and statistical methods.

**Results and discussion.** In the Kharkiv region for period 2008–2012 for cardiovascular disease (increased CVR) is absent the positive dynamics indexes of health. Increased CVR, as a rule, accompanies comorbidity, and with age atherosclerosis comes forward as cardinal reason of comorbidity. There is a negative demographic tendency to the increase amounts of difficult diseases, most that belong to the category with the satisfactory and unsatisfactory results of treatment, both more near and remote periods. At the estimation of comorbidity among the patients of increased CVR ( $n = 237$ ) certainly: combined condition and age-related score –  $(5.31 \pm 0.09)$  points; weighted index of comorbidity Charlson –  $(4.82 \pm 0.15)$  points. For the patients of increased CVR with comorbidity the reliable ( $p < 0.001$ ) decline of practically all estimations is set on the indexes quality of life. At comorbidity pathologies of prognostication of results the therapy extraordinarily problematic. For stratification CVR at comorbidity and determination tactics management of patient a doctor must own the unfolded spectrum of knowledge.

**Conclusions.** Quick technogenic development, economic-sociality problems on a background worsening of natural environment determine obviously the real changes in medical practice: an anchorwoman is distinguished role of comorbidity (multimorbidity), that requires a definitive study and development of the new strategic ways to diagnostic and treatment patients with few meaningful diseases (pathologies). Therefore today and in the future undoubted is a leading integrative role of therapy of internal disease, that is able to undertake an interdisciplinary coordinating management by strictly specialized medical specialists. Obviously, by a base for development of base recommendation for diagnostics and therapy of internal disease the international results of medical science and practice must be integrated from authentication of combinations (comorbidity) most widespread CNCD, that have serious consequences at level population. Scientifically reasonable consensus approach is needed in the decision of these urgent questions.

**Key words:** integration medical science and medical practices, chronic non-communicable diseases, increased cardiovascular risk, comorbidity.