

УДК 616.1/9-002.2-084

<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-162-170>

Проблема полиморбидности в современной терапевтической клинике

Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я.

*Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины (ФИЦ ФТМ)
Россия, 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2*

РЕЗЮМЕ

Представлен обзор современных исследований, посвященных проблеме полиморбидности, ее определению, частоте встречаемости, распространенности, медико-социальным последствиям, факторам, предрасполагающим к ее формированию и подходам к диагностике, терапии и реабилитации. Согласно современным представлениям, полиморбидность представляет собой наличие двух и (или) более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой и (или) совпадающих по времени у одного пациента.

В настоящее время полиморбидность приобретает масштабы эпидемии, затрагивая лиц различного возраста и пола, с различными нозологиями. В литературе описаны множественные неблагоприятные медицинские и социальные последствия полиморбидности: повышение показателей госпитализации, инвалидизации и смертности, снижение функциональных возможностей и качества жизни пациентов, увеличение объема, сроков и стоимости оказания медицинской помощи. В настоящее время активно исследуются вопросы единства терминологии, идентификации полиморбидности, проводится изучение структуры и клинических проявлений сочетанной патологии. Появляются отдельные работы по изучению возможных факторов, способствующих формированию полиморбидности, разрабатываются подходы к ведению больных в условиях множественной сочетанной патологии. Более детальное изучение механизмов формирования полиморбидности, исследование общих патогенетических звеньев сочетанных заболеваний позволит разработать более эффективные стратегии диагностики, лечения и реабилитации полиморбидных пациентов.

Ключевые слова: полиморбидность, коморбидность, мультиморбидность, сочетанная патология

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Для цитирования: Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Поляков В.Я. Проблема полиморбидности в современной терапевтической клинике. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(1):162–170. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-162-170>.

The problem of multimorbidity in a modern therapeutic clinic

Sevostyanova E.V., Nikolaev Yu.A., Polyakov V.Ya.

*Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine
2, Timakova Str., Novosibirsk, 630117, Russian Federation*

ABSTRACT

A review of modern studies on the problem of multimorbidity, its definition, frequency of occurrence, prevalence, medical and social consequences, factors predisposing to its formation, and approaches to diagnosis, therapy, and rehabilitation is presented. According to modern understanding, multimorbidity is the presence

✉ Севостьянова Евгения Викторовна, luck.nsk@rambler.ru

of two and / or more chronic diseases that are pathogenetically interconnected and / or coincide in time in one patient.

Currently, multimorbidity is becoming an epidemic, affecting people of different ages and gender and with various diseases. The literature describes multiple adverse medical and social consequences of multimorbidity, such as increased rates of hospitalization, disability, and mortality, decreased functional capabilities and quality of life in patients, as well as increased volume, timing, and cost of medical care. Today, issues of the unified terminology, identification of multimorbidity, and the structure and clinical manifestations of associated pathology are being studied. There are single works on the study of possible factors contributing to the formation of multimorbidity. Approaches to management of patients in conditions of multimorbidity are being developed. A more detailed study of the mechanisms of multimorbidity formation and common pathogenetic links of associated diseases will make it possible to develop more effective strategies for the diagnosis, treatment and rehabilitation of multimorbid patients.

Keywords: multimorbidity, comorbidity, associated pathology

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

For citation: Sevostyanova E.V., Nikolaev Yu.A., Polyakov V.Ya. The problem of multimorbidity in a modern therapeutic clinic. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(1):162–170. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-162-170>.

ВВЕДЕНИЕ

Серьезной медико-социальной и организационно-экономической проблемой в последние десятилетия становятся широкое распространение и рост сочетанной патологии, которая рассматривается в рамках понятия полиморбидности (ПМ) [1–5].

Сочетание нозологий необходимо учитывать для проведения целенаправленной профилактики, адекватного лечения и прогнозирования осложнений. Вместе с тем необходимо отметить, что на сегодняшний день большинство исследований носят, преимущественно, мононозологический характер и большинство руководств разработано для отдельных заболеваний. Это представляет собой наибольшие трудности при ведении больных с полиморбидной патологией и не позволяет в полной мере проанализировать факторы риска, прогнозы развития сочетанных заболеваний, эффективно решать вопросы их профилактики и лечения. Недостаток знаний в данной области приводит к дефектам в организации медицинской помощи. Так, анализ 10 исследований, проведенных в семи странах (Бельгии, Англии, Германии, Ирландии, Шотландии, Нидерландах и США), показал, что наибольшие сложности при лечении больных с полиморбидностью возникают в результате дезорганизации и фрагментации медицинской помощи, неадекватностью руководств и доказательной медицины [6].

Для решения данной проблемы необходимо тщательное всестороннее изучение полиморбидности, ее структуры, клинических проявлений, факторов

риска и особенностей ее формирования. В данном обзоре представлены современные сведения по определению и идентификации, частоте встречаемости полиморбидности, ее медицинским и социально-экономическим последствиям. Также рассмотрены научные работы по изучению возможных механизмов и факторов, способствующих формированию полиморбидности, и имеющиеся на настоящее время подходы к ведению и лечению полиморбидных пациентов.

ПОНЯТИЕ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРБИДНОСТИ

В настоящее время полиморбидность определяется как наличие двух и (или) более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой и (или) совпадающих по времени у одного пациента вне зависимости от активности каждого из них [3, 7–11]. Термин «полиморбидность» имеет множество синонимов: коморбидность, мультиморбидность, мультифакторные, сочетанные, ассоциированные заболевания, полипатия и др. До сих пор не существует золотого стандарта в определениях [9, 10]. Наиболее часто в русскоязычной литературе употребляют термины «полиморбидность» и «коморбидность», в зарубежной литературе – «мультиморбидность» и «коморбидность».

Коморбидность чаще всего определяется как сосуществование 2 и (или) более заболеваний у одного пациента, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой [12, 13]. Коморбидность может протекать по типу синтропии – поражения органов

под влиянием общих патогенетических факторов или интерференции – возникновения одного заболевания под влиянием другого [14]. Под заболеваниями или нарушениями, которые коморбидны конкретному заболеванию, понимаются такие нарушения, которые встречаются при этом заболевании наиболее часто и имеют с ним некоторые совместные этиологические или патогенетические механизмы [3].

По мнению отдельных авторов, термин «коморбидность» обычно предполагает взаимодействие нескольких заболеваний, одно из которых является основным [15, 16]. В то же время полиморбидность рассматривается и как наличие двух или более заболеваний, которые могут и не находиться в причинно-следственной связи. Следовательно, полиморбидность – это более широкое понятие, ориентированное на весь комплекс заболеваний пациента, а не на одно «основное» заболевание [15, 16].

Полагают, что взаимосвязь нескольких заболеваний может быть представлена различными вариантами. Так, одно заболевание может быть причиной другого заболевания. При ином варианте сочетанные заболевания могут иметь общие факторы риска или общие механизмы патогенеза. Еще один вариант предполагает, что множественные заболевания могут не иметь причинно-следственной связи или имеют только слабую ассоциацию [17]. Кроме того, одно заболевание может быть вызвано ятрогенными факторами, возникшими в связи с другим заболеванием [18].

Выделяют транссистемную, транснозологическую и хронологическую полиморбидность. Первые два варианта представляют собой сосуществование у одного пациента двух и (или) более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой, а последний вариант требует их временного совпадения [19].

В последние годы возникло также понятие «ассоциативная полиморбидность». Речь идет о неслучайном возникновении определенного комплекса заболеваний, которые развиваются вместе значительно чаще, чем можно было бы ожидать от чистой случайности [20]. М. van den Akker (1998) [21] и А. Prados-Torres (2014) [20] положили начало кластерной теории полиморбидности, согласно которой ряд заболеваний имеет тенденцию появляться в кластерах.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛИМОРБИДНОСТИ

Выделяют две основные группы показателей полиморбидности. Первая группа измерений состоит из простого подсчета из различных списков хронических заболеваний. Вторая группа измерений вводит «взве-

шивание» для включенных хронических заболеваний, таким образом создавая «взвешенный индекс» полиморбидности [22].

По данным обзорной статьи V. de Groot и соавт. (2003), существует 13 методов для балльной оценки полиморбидности [23]. Данные систематического обзора А.Л. Huntley и соавт. (2012) [24] охватывают 17 методов оценки ПМ, из них наиболее часто используемой методикой является оценка индексов CDS (Chronic Disease Score), Charlson Index, CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) и DUSOI (Duke Severity of Illness). Индекс Чарлсона основан на тщательно разработанном списке определенных диагнозов. Система CIRS суммарно оценивает состояние каждой системы и дает возможность оценивать «ранжированное» влияние коморбидных состояний на конкретные органы и системы организма. Шкала DUSOI оценивает тяжесть состояния больных по четырем шкалам (симптомы болезни, осложнения, прогноз без лечения, возможность излечения) [25].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПОЛИМОРБИДНОСТИ

Эпидемиологические исследования последних лет убедительно показывают высокую распространенность полиморбидности по всему миру, связанную, в том числе, со старением населения и увеличением ожидаемой продолжительности жизни [1, 2, 5, 26]. Глобальные оценки распространенности полиморбидности среди разных возрастных групп варьируют от 14 до 90% [26]. Такое большое различие в величине вряд ли может быть связано только с реальной разницей между популяциями, но также может быть ассоциировано с разными методологическими критериями ее определения. Так, по данным С. Violan и соавт. [1], распространенность полиморбидности варьирует от 13 до 95% в зависимости от изученной популяции и способа сбора и регистрации данных о заболеваемости.

По данным С. Buffel du Vaure и соавт. [27], 55% пациентов с хроническими заболеваниями являются полиморбидными. По данным А.Л. Вёрткина и соавт. [19], частота коморбидности у больных с декомпенсацией хронических заболеваний (средний возраст $67,8 \pm 11,6$ года) составляет 94,2%. Наиболее часто в работе врача встречаются комбинации из двух и трех нозологий, но в 2,7% случаев у одного пациента сочетаются до 6–8 болезней одновременно.

В последние десятилетия отмечается существенный рост частоты встречаемости ПМ в терапевтической клинике [3, 4, 28, 29]. Так, проведенный авторами настоящего обзора анализ данных мониторинга встречаемости полиморбидной патологии у больных

терапевтической клиники г. Новосибирска показал возрастание степени транснологической полиморбидности (среднее количество нозологических форм) с 4–6 у одного больного в 2003–2005 гг. до 11–14 в 2015–2017 гг. [30]. Динамика транссистемной полиморбидности (среднее количество пораженных систем) показала возрастание среднего количества задействованных в патологический процесс систем организма у одного больного с 2–4 в 2003–2005 гг. до 5–6 в текущей временной период [30].

МЕДИЦИНСКИЕ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПОЛИМОРБИДНОСТИ

Вопросы эффективной профилактики, лечения и долговременного наблюдения пациентов с множественными хроническими сочетанными заболеваниями представляют собой серьезнейшую проблему, стоящую перед здравоохранением и обществом [31, 32]. Полиморбидность приводит к неблагоприятным медицинским и социально-экономическим последствиям: повышению показателей госпитализации, инвалидизации и смертности, ухудшению прогноза заболеваний, снижению функциональных возможностей и качества жизни пациентов, увеличению объема, сроков и стоимости оказания медицинской помощи [3, 7, 8, 12, 33].

У больных с сочетанными заболеваниями усложняются диагностика, выбор тактики и средств лечения либо при следовании стандартам обязательной медицинской помощи у пациентов этой категории не достигаются целевые результаты [34]. Все это приводит к снижению эффективности лечения, уменьшению приверженности пациента терапии, полипрагмазии [32, 33, 35, 36]. Взаимовлияние сочетанных заболеваний изменяет классическую клиническую картину, характер течения заболеваний, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни и жизненный прогноз [33, 36–38]. Среди больных с полиморбидной патологией отмечаются более высокие показатели госпитализации и осложнений, существенное ухудшение прогноза заболеваемости, сниженные функциональные возможности и качество жизни, наиболее высокие показатели смертности [35–37, 39–44].

Полиморбидность ассоциируется с повышением риска смертности [36, 39, 41–43]. Систематический обзор и метаанализ 26 статей показал достоверную связь между полиморбидностью и смертностью. Число заболеваний также положительно связано с риском смерти [36]. Так, риск смерти у пациентов с двумя заболеваниями равен 5–10%, тогда как с пятью и более заболеваниями возрастает до 70–80% [21, 45].

Полиморбидная патология является тяжелым бременем для экономики страны. При наличии ПМ значительно повышаются затраты на диагностику и лечение заболеваний [39, 46, 47]. Так, 75% бюджета США на медицину тратится на больных со множественной сочетанной патологией, а выплаты по медицинской страховке у пациентов с одним заболеванием составляют 211 долларов, с четырьмя и более – в сотни раз больше (13 973 долларов) [33]. В Российских национальных клинических рекомендациях «Коморбидная патология в клинической практике» [46] подчеркивается влияние роста распространенности полиморбидности на обнищание отдельных семей из-за катастрофических расходов на медицинскую помощь и высокой их доли из собственных средств.

ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИМОРБИДНОСТИ

Для разработки эффективных подходов к профилактике, лечению и реабилитации заболеваний в условиях полиморбидности необходимо выявление общих факторов риска и патогенетических механизмов формирования сочетанной патологии. Большую часть полиморбидной патологии в терапевтической клинике составляют хронические соматические заболевания. Выделяются общие этиологические факторы и факторы риска, которые обуславливают общность некоторых звеньев патогенеза хронической соматической патологии [48]. На формирование и частоту встречаемости сочетанных хронических заболеваний влияют многие факторы риска, включая пол, возраст, социальные условия, место проживания и др. [8, 17, 28, 35, 49, 50].

Во многих работах показана связь полиморбидности с возрастом; исследователи акцентируют внимание на существенном повышении полиморбидности с увеличением возраста [1, 8, 28, 32, 50–53]. По данным М. van den Akker и соавт. [54], полиморбидность увеличивается с 10% у пациентов в возрасте, не превышающем 19 лет, до 78% у лиц 80 и старше. По данным М. Fortin и соавт. [45], полиморбидность встречается до 69% у больных молодого возраста, до 93% среди лиц средних лет и до 98% – у пациентов старшей возрастной группы. При этом среднее количество хронических заболеваний варьирует от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 у лиц пожилого и старческого возраста.

Л.Б. Лазебник и соавт. [48] проанализировали число заболеваний у больных терапевтических отделений геронтологического стационара в зависимости от возраста. Авторами получены следующие данные: число заболеваний на одного пациента в возрасте 60–65 лет составляет $5,2 \pm 1,7$; 66–70 лет – $5,4 \pm 1,4$; 71–75 лет – $7,6 \pm 1,7$; 76–80 – $5,8 \pm 1,6$; 81–

85 лет – $5,8 \pm 1,8$; 86–90 – $4,4 \pm 1,6$; у долгожителей 91–95 лет – $3,2 \pm 0,5$. По данным А. Marengoni и соавт. [7], распространенность полиморбидности у лиц старшего возраста варьирует от 55 до 98%. По данным С. Violan и соавт. [1], у пациентов 18 лет и старше распространенность полиморбидности составляет 12,9, а у пациентов старше 65 лет доходит до 95,1%.

Отмечено, что начало заболеваний, формирующих полиморбидность, и их хронизация приходится преимущественно на средний возраст, но результат их суммарного накопления, т. е. период яркой демонстрации, начинает проявляться именно в пожилом возрасте [51]. Отдельные авторы выдвигают гипотезу, согласно которой в основе формирования полиморбидности и старения лежат одни и те же механизмы и полиморбидность можно рассматривать как маркер ускоренного старения [55]. Растет число фактических данных о гендерных различиях в распространенности полиморбидности. В большинстве исследований показано, что большая частота и выраженность полиморбидности связаны с женским полом [1, 2, 7, 8, 28, 56, 57].

На формирование полиморбидности существенно влияет социально-экономическое положение человека [28]. В связи с этим в последнее время особое внимание стал привлекать так называемый социальный градиент или социально-экономические факторы риска, к которым относят уровень реальных доходов, структуру и стандарты потребления, обеспеченность жильем и благоустроенность быта, степень развития культуры, социальный статус человека, уровень его образования, профессиональную принадлежность и многие другие [58]. Одним из значимых социальных факторов является профессиональный статус, который в значительной мере и формирует индивидуальное здоровье населения [3].

По данным метаанализа исследований, проведенного по базам данных в Medline и Embase, низкий по сравнению с высоким уровнем образования был связан с повышением вероятности полиморбидности на 64%. Увеличение депривации было последовательно связано с увеличением риска полиморбидности, в то время как данные о доходах были неоднозначными [59]. В других исследованиях также было показано, что распространенность и выраженность полиморбидности связаны с более низким социально-экономическим статусом, социально-экономической депривацией [1, 2, 60–63], с более низким уровнем образования [2, 7]. L.T. Mounce и соавт. [64] отмечают, что индивидуальные особенности образа жизни, включая ожирение, малоподвижный образ жизни, курение и избыточное употребление алкоголя; психосоциальные причины (негативные жизненные события,

внешний локус контроля и ограниченные социальные контакты); психическое здоровье (депрессия и длительное лечение некоторыми препаратами) также являются факторами, способствующими формированию полиморбидности.

Наибольший интерес для практической медицины представляют модифицируемые гемодинамические и метаболические факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, к которым относятся: повышенное артериальное давление, ожирение, дислипидемия, гипергликемия, гиперурикемия и др. Однако их роль в формировании множественной сочетанной патологии является гораздо менее изученной. В последние годы появляются работы, указывающие на возможную связь формирования полиморбидности с дисбалансом метаболических показателей [30, 46, 65], с поведенческими факторами риска (курением, злоупотреблением алкоголя, низкой физической активностью, избыточной массой тела) [1, 60].

В наших предыдущих исследованиях была показана прямая связь формирования и развития полиморбидности с некоторыми из основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний: артериальной гипертензией, гипергликемией, дислипидемией, гиперурикемией, ожирением [30]. Известно, что данные метаболические и гемодинамические факторы риска хронических неинфекционных заболеваний, которые одновременно являются и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, тесно связаны между собой в рамках метаболического синдрома [66]. Литературные данные свидетельствуют о том, что метаболический синдром значительно повышает риск развития множественных заболеваний, прежде всего, заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной систем, системы органов пищеварения, а также опорно-двигательного аппарата, что может послужить патогенетической основой формирования полиморбидности [46, 67, 68].

ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПРИ ПОЛИМОРБИДНОСТИ

Существующие проблемы и неблагоприятные тенденции, связанные с ПМ, обусловили необходимость создания руководств и национальных рекомендаций по ведению больных с полиморбидностью.

Американским гериатрическим обществом (American Geriatrics Society) была разработана концепция индивидуального подхода к пожилому пациенту с полиморбидностью. Основные принципы концепции включали в себя определение ключевой роли ценностей и приоритетов пациента; выстраивание отношений между врачом и пациентом, обеспе-

чивающим совместное принятие решений; координированный подход к междисциплинарной помощи [69]. Особое внимание в данном документе уделено оптимизации режимов лечения. Рекомендовано избегать полипрагмазии у пациентов с ПМ, сокращать количество лекарств, особенно препаратов высокого риска, систематически пересматривать список медикаментов для устранения тех, в которых люди больше не нуждаются, осуществлять выбор препаратов с минимальным лекарственным взаимодействием [69].

В 2016 г. вышли рекомендации Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE) «Мультиморбидность: клиническая оценка и тактика ведения» [70]. Рекомендации NICE по тактике ведения пациентов с полиморбидностью основаны на других рекомендациях, предназначенных для обеспечения оптимальной тактики ведения пациентов с отдельными заболеваниями или состояниями (т. е. для пациентов без полиморбидности), которые требуют регулярного приема медикаментов. Основным принципом данных рекомендаций являются персонализированная оценка и разработка индивидуального плана курации, целью – улучшить качество жизни пациента, уменьшив нагрузку лечением и незапланированную или несогласованную помощь.

В соответствии с этими рекомендациями при назначении полиморбидным пациентам исследований и лечения рекомендовано тщательно «взвесить» все риски и преимущества методов, рекомендованных для диагностики и лечения отдельных заболеваний и состояний на индивидуальной основе, обсудить риски и преимущества с пациентом, учитывая его предпочтения. При анализе ожидаемых позитивных и негативных эффектов методов лечения (в том числе лекарственных препаратов) рекомендовано использовать базы данных эффективности методов лечения. Отмечена необходимость анализа всех лекарственных препаратов и нефармакологических методов лечения, которые уже получает пациент; оценки того, какие из них могут быть отменены и какие новые методы лечения целесообразно назначить. Отдельно рекомендуется учитывать вероятность незначительной потенциальной пользы некоторых методов лечения, направленных на улучшение прогноза в отдаленном периоде, у пациентов с ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни или «хрупкостью» (немоцностью).

В вышедших в последующем Рекомендациях по тактике ведения пациентов с полиморбидностью (консенсус JA-CHRODIS, 2017) на основании экспертных обсуждений были сформулированы 16 ком-

понентов (принципов) оказания медицинской помощи пациентам с полиморбидностью [71]. В данном документе подробно проработаны тактические и организационные вопросы ведения больных с полиморбидной патологией. Особенное внимание уделено необходимости проведения регулярной комплексной оценки состояния пациента, а также междисциплинарной, скоординированной работы команды специалистов.

По инициативе академика РАН профессора Р.Г. Оганова, Рабочей группой были разработаны отечественные клинические рекомендации «Коморбидная патология в клинической практике» (2017) [46], «Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения» (2019) [13]. В данных рекомендациях изложены подходы к диагностике и лечению полиморбидных пациентов. В связи с тем, что в основе ПМ в современной клинической практике лежат хронические заболевания, в качестве эффективного терапевтического подхода при ПМ предложено воздействие на общие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний. Среди модифицируемых факторов риска наибольшее число ассоциаций с полипатиями отмечают для поведенческих факторов риска и ожирения. Кроме того, на примерах наиболее распространенных сочетаний заболеваний рекомендовано проводить тщательный анализ медикаментозной терапии основного заболевания с учетом сопутствующего заболевания (выбор медикаментов, не оказывающих отрицательного влияния на течение коморбидного заболевания) [13, 46].

В связи с необходимостью минимизировать и оптимизировать терапию полиморбидных состояний (на примере расстройств органов желудочно-кишечного тракта) была разработана концепция мультитаргетной (многоцелевой) терапии таких нарушений. В соответствии с данной концепцией при сочетанных заболеваниях целесообразно применять лекарственные средства, воздействующие на общие звенья патогенеза сочетанных заболеваний и приводящих к позитивным изменениям в течении всех компонентов коморбидной патологии [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современной терапевтической клинике отмечается существенный рост полиморбидной патологии, значительно влияющей на течение и исход многих заболеваний и имеющей большое медико-социальное значение, что определяет необходимость детального изучения факторов риска и особенностей ее формирования. В силу распространенности и социально-

экономических последствий полиморбидности данная проблема представляет собой вызов службам здравоохранения в XXI в. Учеными и специалистами все больше акцентируется внимание на необходимости разработки эффективных стратегий ведения пациентов с полиморбидной патологией, установления приоритетов в лечении с целью повышения качества жизни, сокращения нежелательных вмешательств, последствий полипрагмазии, а также создания сети профессионалов здравоохранения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Violan C., Foguet-Boreu Q., Flores-Mateo G., Salisbury Ch., Blom J., Freitag M. et al. Prevalence, determinants and patterns of multimorbidity in primary care: a systematic review of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(7):102149. DOI: 10.1371/journal.pone.0102149.
2. Roberts K.C., Rao D., Bennett T.L., Loukine L., Jayaraman G.C. Prevalence and patterns of chronic disease multimorbidity and associated determinants in Canada. *Health Promot. Chronic. Dis. Prev. Can.* 2015;35(6):87–94. DOI: 10.24095/hpcdp.35.6.01.
3. Белялов Ф.И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016:544.
4. Николаев Ю.А., Севостьянова Е.В., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Особенности полиморбидности у пациентов терапевтической клиники кардиологического и гастроэнтерологического профиля. *Терапевтический архив*. 2016;(1):40–45. DOI: 10.17116/terarkh201688140-45.
5. Ahmadi B., Alimohammadian M., Yaseri M., Majidi A., Boreiri M., Islami F. et al. Multimorbidity: Epidemiology and risk actors in the Golestan Cohort Study, Iran: A Cross-Sectional Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(7):e2756. DOI: 10.1097/MD.0000000000002756.
6. Sinnott C., Mc Hugh S., Browne J., Bradley S. GPs' perspectives on the management of patients with multimorbidity: systematic review and synthesis of qualitative research. *BMJ Open*. 2013;3(9):e003610. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-003610.
7. Marengoni A., Angleman S., Melis R., Mangialasche F., Karp A., Garmen A. et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res. Rev.* 2011;10(4):430–439. DOI: 10.1016/j.arr.2011.03.003.
8. Barnett K., Mercer S.W., Norbury M., Watt G., Wyke S., Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37–43. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60240-2.
9. Lefèvre T., d'Ivernois J.F., De Andrade V., Crozet C., Lombrail P., Gagnayre R. What do we mean by multimorbidity? An analysis of the literature on multimorbidity measures, associated factors, and impact on health services organization. *Rev. Epidemiol. Sante Publique*. 2014;62(5):305–314. DOI: 10.1016/j.respe.2014.09.002.
10. Wittenberg R. The challenge of measuring multi-morbidity and its costs. *Isr. J. Health Policy Res.* 2015;4:1. DOI: 10.1186/2045-4015-4-1.
11. Turner A., Mulla A., Booth A., Aldridge S., Stevens S., Batty F. et al. An evidence synthesis of the international knowledge base for new care models to inform and mobilise knowledge for multispecialty community providers (MCPs). *Systematic Reviews*. 2016;5(1):167. DOI: 10.1186/s13643-016-0346-x.
12. Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(4):4–9.
13. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Клинические рекомендации, 2019. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
14. Белоусов Ю.В. Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы. *Здоровье ребенка*. 2012;36(1):134–136.
15. Тарловская Е.И. Проблема полиморбидности – вызов современной медицине. *Терапия*. 2017;2(12):4–14.
16. Тарловская Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом. *Кардиология*. 2018;58(9S):29–38. DOI: 10.18087/cardio.2562.
17. McPhail S.M., Schippers M., Marshall A.L., Waite M., Kuipers P. Perceived barriers and facilitators to increasing physical activity among people with musculoskeletal disorders: a qualitative investigation to inform intervention development. *Clin. Interv. Aging*. 2014;9:2113–2122. DOI: 10.2147/cia.s72731.
18. Le Reste J.Y., Nabbe P., Manceau B., Lygidakis C., Doerr C., Lingner H. et al. The European General Practice Research Network presents a comprehensive definition of multimorbidity in family medicine and long term care, following a systematic review of relevant literature. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2013;14(5):319–325. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.01.001.
19. Вёрткин А.Л. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. М.: Эксмо, 2015:101.
20. Prados-Torres A., Calderon-Larranaga A., Hanco-Saavedra J., Poblador-Plou B., van den Akker M. Multimorbidity patterns: a systematic review. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2014;67(3):254–266. DOI: 10.1016 / j. jclinepi. 2013.09.021.
21. Van den Akker M., Buntinx F., Metsemakers J.F.M., Roos S., Knotnerus J.A. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J. Clin. Epidemiol.* 1998;51(5):367–375. DOI: 10.1016/S0895-4356(97)00306-5.
22. Nicholson K., Almirall J., Fortin M. The measurement of multimorbidity. *Health Psychol.* 2019;38(9):783–790. DOI: 10.1037/hea0000739.
23. De Groot V., Beckerman H., Lankhorst G., Bouter L. How to measure comorbidity a critical review of available methods. *Clin. Epidemiol.* 2003;56(3):221–229. DOI: 10.1016/s0895-4356(02)00585-1.
24. Huntley A.L., Johnson R., Purdy S., Valderas J.M., Salisbury C. Measures of multimorbidity and morbidity burden for use in primary care and community settings: a systematic review and guide. *Annals of Family Medicine*. 2012;10(2):134–141. DOI: 10.1370/afm.1363.

25. Самородская И.В., Никифорова М.А. Терминология и методы оценки влияния коморбидности на прогноз и исходы лечения. *Бюллетень научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2013;14(4):18–26.
26. Noe G., Koyanagi A., Chatterji S., Tyrovolas S., Olaya B., Leonardi M. et al. Global Multimorbidity Patterns: A Cross-Sectional, Population-Based, Multi-Country Study. *The Journals of Gerontology*. 2016;71(2):205–214. DOI:10.1093/gerona/glv128.
27. Buffel du Vaure C., Ravaud P., Baron G., Barnes C., Gilberg S., Boutron I. Potential workload in applying clinical practice guidelines for patients with chronic conditions and multimorbidity: a systematic analysis. *BMJ Open*. 2016;6(3):e010119. DOI: 0.1136/bmjopen-2015-010119.
28. Schäfer I., Hansen H., Schön G., Höfels S., Altiner A., Dahlhaus A. et al. The influence of age, gender and socio-economic status on multimorbidity patterns in primary care. First results from the multicare cohort study. *BMC Health Serv. Res.* 2012;12:89. DOI: 10.1186/1472-6963-12-89.
29. Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поспелова Т.И., Долгова Н.А., Поляков В.Я. Особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014;34(2):44–49.
30. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Долгова Н.А. Роль факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в развитии полиморбидной патологии. *Клиническая медицина*. 2017;95(8):735–741. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-8-735-741.
31. Onder G., Palmer K., Navickas R., Jurevičienė E., Mammarella F., Strandzheva M. Time to face the challenge of multimorbidity. A European perspective from the joint action on chronic diseases and promoting healthy ageing across the life cycle (JA-CHRODIS). *Eur. J. Intern. Med.* 2015;26(3):157–159. DOI: 10.1016/j.ejim.2015.02.020.
32. Екушева Е.В. Пожилой пациент с коморбидной патологией в практике кардиолога. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2018;11:26–29.
33. Fortin M., Stewart M., Poitras M.E., Almirall J., Maddocks H. A systematic review of prevalence studies on multimorbidity: toward a more uniform methodology. *Ann. Fam. Med.* 2012;10(2):142–151. DOI: 10.1370/afm.1337.
34. Quinodoz A., Déruaz-Luyet A., N’Goran A.A., Herzig L. Prioritization strategies in the care of multimorbid patients in family medicine. *Rev. Med. Suisse*. 2016;12(518):928–931.
35. Smith S.M., Soubhi H., Fortin M., Hudon C., O’Dowd T. Managing patients with multimorbidity: systematic review of interventions in primary care and community settings. *BMJ*. 2012; 345:5205. DOI: 10.1136/bmj.e5205.
36. Nunes B.P., Flores T.R., Mielke G.I., Thumé E., Facchini L.A. Multimorbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2016;67:130–138. DOI: 10.1016/j.archger.2016.07.008.
37. Zygmontowicz M., Owczarek A., Elibol A., Chudek J. Comorbidities and the quality of life in hypertensive patients. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2012;122(7-8):333–340.
38. Exner A., Kleinstäuber M., Maier W., Fuchs A., Petersen J.J., Schäfer I. et al. Cross-cultural validation of the German version of the Four-Dimensional Symptom Questionnaire (4DSQ) in multimorbid elderly people. *Qual. Life Res.* 2018;27(10):2691–2697. DOI: 10.1007/s11136-018-1924-2.
39. Вёрткин А.Л., Ховасова Н.О. Коморбидность – новая патология. Технологии ее профилактики и лечения. *Архив внутренней медицины*. 2013;4:68–72.
40. Quiñones A.R., Markwardt S., Botosaneanu A. Multimorbidity combinations and disability in older adults. *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 2016;71(6):823–830. DOI: 10.1093/gerona/glw035.
41. Martín-Lesende I., Viviane-Wunderling P., Pinar T., Borghesi F., Aguirre T., Recio M. et al. Mortality in a cohort of complex patients with chronic illnesses and multimorbidity: a descriptive longitudinal study. *BMC Palliat Care*. 2016;15:42. DOI: 10.1186/s12904-016-0111-x.
42. Willadsen T.G., Siersma V., Nicolaisdóttir D.R., Køster-Rasmussen R., Jarbøl D.E., Reventlow S. et al. Multimorbidity and mortality: A 15-year longitudinal registry-based nationwide Danish population study. *J. Comorb.* 2018.;8(1):2235042X18804063. DOI: 10.1177/2235042X18804063.
43. Wei M.Y., Mukamal K.J. Multimorbidity, mortality, and long-term physical functioning in 3 prospective cohorts of community-dwelling adults. *Am. J. Epidemiol.* 2018;187(1):103–112. DOI: 10.1093/aje/kwx198.
44. Ларина В.Н., Барт Б.Я., Карпенко Д.Г., Старостин И.В., Ларин В.Г., Кульбачинская О.М. Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. *Кардиология*. 2020;59(12):25–36. DOI: 10.18087/cardio.n431.
45. Fortin M., Bravo G., Hudon C., Vanasse A., Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann. Fam. Med.* 2005;3(3):223–228. DOI: 10.1370/afm.272.
46. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Болдуева С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации, 2017. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017;16(6):5–56. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56.
47. Мальчикова С.В., Максимчук-Колобова Н.С., Казаковцева М.В. Влияние полиморбидности у пожилых больных с фибрилляцией предсердий на «стоимость болезни». *Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2019;12(3):191–199. DOI: 10.17749/2070-4909.2019.12.3.191-199.
48. Лазебник Л.Б. Полиморбидность и старение. *Новости медицины и фармации*. 2007;(1):205.
49. Митрофанов И.М., Николаев Ю.А., Долгова Н.А., Поспелова Т.И. Региональные особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней. *Клиническая медицина*. 2013;6:26–29.
50. Sloane P.D., Oudenhoven M.D., Broyles I., McNabney M. Challenges to cost-effective care of older adults with multiple chronic conditions: perspectives of Program of All-Inclusive Care for the Elderly medical directors. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2014;62(3):564–565. DOI: 10.1111/jgs.12708.

51. Арьев А.Л., Овсянникова Н.А., Арьева Г.Т., Дзахова С.Д., Хавинсон В.Х. Полиморбидность в гериатрии. *Практическая онкология*. 2015;16(3):83–90.
52. Scherer M., Hansen H., Gensichen J., Mergenthal K., Riedel-Heller S., Weyerer S. et al. Association between multimorbidity patterns and chronic pain in elderly primary care patients: a cross-sectional observational study. *BMC FAM Pract.* 2016;17:68. DOI: 10.1186/s12875-016-0468-1.
53. Liu J., Ma J., Wang J., Zeng D.D., Song H., Wang L. Comorbidity Analysis According to Sex and Age in Hypertension Patients in China. *Int. J. Med. Sci.* 2016;13(2):99–107. DOI: 10.7150/ijms.13456.
54. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S., Knottnerus J.A. Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. *J. Clin. Epidemiol.* 2001;54(7):675–679. DOI: 10.1016/s0895-4356(00)00358-9.
55. Fabbri E., Zoli M., Gonzalez-Freire M., Salive M.E., Studenski S.A., Ferrucci L. Aging and Multimorbidity: New Tasks, Priorities, and Frontiers for Integrated Gerontological and Clinical Research. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015;16(8):640–647. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.03.013.
56. Lochner K.A., Cox C.S. Prevalence of multiple chronic conditions among medicare beneficiaries, United States, 2010. *Prev. Chronic. Dis.* 2013;10:61. DOI: 10.5888/pcd10.120137.
57. Violán C., Roso-Llorach A., Foguet-Boreu Q., Guisado-Clavero M., Pons-Vigués M., Pujol-Ribera E. et al. Multimorbidity patterns with K-means nonhierarchical cluster analysis. *BMC Fam. Pract.* 2018;19(1):108. DOI: 10.1186/s12875-018-0790-x.
58. Николаев Ю.А., Селятицкая В.Г., Митрофанов И.М., Кейль В.Р. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и их зависимость от уровня образования у работников алмазодобывающей промышленности Якутии. *Профилактическая медицина*. 2011;14(2): 57–62.
59. Pathirana T.I., Jackson C.A. Socioeconomic status and multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *Aust. N. Z. J. Public. Health.* 2018;42(2):186–194. DOI: 10.1111/1753-6405.12762.
60. Katikireddi S.V., Skivington K., Leyland A.H., Hunt K., Mercer S.W. The contribution of risk factors to socioeconomic inequalities in multimorbidity across the lifecourse: a longitudinal analysis of the Twenty-07 cohort. *BMC Med.* 2017;15(1):152. DOI: 10.1186/s12916-017-0913-6.
61. Schiotz M.L., Stockmarr A., Host D., Glumer C., Frolich A. Social disparities in the prevalence of multimorbidity – a register-based population study. *BMC Public Health.* 2017;17(1):422. DOI: 10.1186/s12889-017-4314-8.
62. Ki M., Lee Y.H., Kim Y.S., Shin J.Y., Lim J., Nazroo J. Socioeconomic inequalities in health in the context of multimorbidity: a Korean panel study. *PLoS One.* 2017;12(3):0173770. DOI: 10.1371/journal.pone.0173770.
63. Mercer S.W., Zhou Y., Humphris G.M., McConnachie A., Bakhshi A., Bikker A. et al. Multimorbidity and socioeconomic deprivation in primary care consultations. *Ann. Fam. Med.* 2018;16(2):127–131. DOI: 10.1370/afm.2202.
64. Mounce L.T., Campbell J.L., Henley W.E., Tejerina A., Porter I., Valderas J.M. Predicting incident multimorbidity. *Ann. Fam. Med.* 2018;16(4):322–329. DOI: 10.1370/afm.2271.
65. Schöttker B., Saum K.U., Jansen E.H., Holleczeck B., Brenner H. Associations of metabolic, inflammatory and oxidative stress markers with total morbidity and multi-morbidity in a large cohort of older German adults. *Age Ageing.* 2016; 45(1):127–135. DOI: 10.1093/ageing/afv159.
66. Sao R., Aronow W.S. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis. *Arch. Med. Sci.* 2018;14(6):1233–1244. DOI: 10.5114/aoms.2017.68821.
67. Михеева О.М., Комиссаренко И.А. Метаболический синдром как проблема полиморбидности. *Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология*. 2013;3(43):12–18.
68. Ефремов Л.И., Комиссаренко И.А. Метаболический континуум и полиморбидность в гериатрии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;106(6):4–7.
69. Boyd C.M., McNabney M.K., Brandt N., Correa-de-Araujo R., Daniel M., Epplin J. et al. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012; 60(10):E1–E25. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04188.x.
70. Clinical Guidelines. Multimorbidity: assessment, prioritisation and management of care for people with commonly occurring multimorbidity. London (UK): National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2016:23.
71. Multimorbidity care model: Recommendations from the consensus meeting of the Joint Action on Chronic Diseases and Promoting Healthy Ageing across the Life Cycle (JACHRODIS). *Health Policy.* 2018;122(1):4–11. DOI: 10.1016/j.healthpol.2017.09.006.

Информация об авторах

Севостьянова Евгения Викторовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник, лаборатория патогенеза соматических заболеваний, ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, luck.nsk@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1132-3801>

Николаев Юрий Алексеевич – д-р мед. наук, гл. науч. сотрудник, руководитель лаборатории патогенеза соматических заболеваний, ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, nicol@centercem.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1690-6080>

Поляков Владимир Яковлевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотрудник, лаборатория патогенеза соматических заболеваний, ФИЦ ФТМ, г. Новосибирск, vpolyakov15@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9606-2331>

✉ Севостьянова Евгения Викторовна, luck.nsk@rambler.ru

Поступила в редакцию 30.11.2020;
одобрена после рецензирования 05.02.2021;
принята к публикации 25.05.2021.