

Коморбидность: история, современное представление, профилактика и лечение

Вёрткин А. А.

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова.
Москва, Россия

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(2): 74–79
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-74-79>

Поступила 13/04-2015
Принята к публикации 15/04-2015

Comorbidity: history, recent views, prevention and treatment

Vertkin A. L.

SBEI HPE Moscow State Medical and Stomatological University n.a. A. I. Evdokimov. Moscow, Russia

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(2): 74–79

<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-2-74-79>

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ФП — фибрилляция предсердий, МКБ — мочекаменная болезнь, ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ФР — факторы риска, ИБС — ишемическая болезнь сердца, СД — сахарный диабет, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, АТФ — аденозин-трифосфат, ЖК — жирные кислоты, ЖКБ — желчнокаменная болезнь.

“Не должно лечить и самой болезни, для которой части и названия не находим, не должно лечить и причину болезни, которая часто ни нам, ни больному, ни окружающим его неизвестна, а должно лечить самого больного, его состав, его орган, его силы”.

Профессор М. Я. Мудров.

К терапевту в поликлинику обратился пациент К., 68 лет (инвалид второй группы) с жалобами на учащенное неритмичное сердцебиение, колющие боли за грудиной, головную боль, шаткость при ходьбе, появившиеся накануне. Он регулярно наблюдается (>10 лет) по поводу артериальной гипертензии (АГ) с максимальным уровнем артериального давления (АД) 180/110 мм рт.ст., привычное АД 130/80 мм рт.ст. (принимает эналаприл 10 мг/сут., конкор 2,5 мг/сут.), 6 лет назад перенес инфаркт миокарда (принимает антиагреганты и статины), спустя 2 года диагностирована постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП) (принимает нерегулярно дигоксин). Пациент наблюдается урологом по поводу мочекаменной болезни (МКБ) и аденомы предстательной железы — доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) (принимает омник 0,4 мг). Простат-специфический антиген 6,2 нг/мл. Курит по 1/2 пачке сигарет в день. Перенес холецистэктомию по поводу желчнокаменной болезни (ЖКБ). При осмотре АД

170/90 мм рт.ст., тахисистолия, в связи с чем была вызвана скорая медицинская помощь, и пациент госпитализирован. В приемном отделении стационара осмотрен терапевтом и неврологом. Было высказано предположение с учетом клинической картины об инфаркте головного мозга. Выполнена компьютерная томография головного мозга, диагностирован инсульт, и больной был госпитализирован в нейрореанимационное отделение. В отделении: состояние тяжелое, в сознании, дезориентирован. Частота дыхания — 18 в мин, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 150 уд./мин, дефицит пульса — 28, АД 150/100 мм рт.ст. На 4 сут. при нарастающих явлениях отека головного мозга наступила смерть. На аутопсии сформулирован следующий клинический диагноз:

Основная (комбинированная) патология.

1. Инфаркт головного мозга в бассейне левой мозговой артерии.

2. Ишемическая болезнь сердца (ИБС): постинфарктный кардиосклероз.

Фон: Гипертоническая болезнь III стадии, степень АГ — 3.

Осложнения: постоянная форма ФП, тахисистолия. Недостаточность кровообращения 2 степени. Отек головного мозга.

Сопутствующий: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): хронический обструктивный бронхит вне обострения. МКБ. ДГПЖ. ЖКБ.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (495) 611-05-60

e-mail: kafedrakf@mail.ru

[Верткин А. Л. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи].

Холецистэктомия. На аутопсии диагноз подтвердился.

В приведенном случае у пациента была прижизненно диагностирована и подтверждена на секции многообразная патология, включающая заболевания сердца, мозга, предстательной железы, почек, желчного пузыря. По современным представлениям, это объединяется в единый термин “коморбидность”, о которой и пойдет речь далее.

В организме человека все связано. Ни одна функция, ни один орган, ни одна система не работает изолированно. Их непрерывная совместная деятельность поддерживает гомеостаз, обеспечивает слаженность происходящих процессов и защиту. Однако в реальной жизни идеальный с точки зрения природы организм ежесекундно сталкивается с множеством патологических агентов, под действием которых отдельные его составляющие выходят из строя, приводя к развитию заболевания. Случись оно, и сотни адаптационных и защитных механизмов запустят тысячи химических реакций и физиологических процессов, направленных на подавление, ограничение и полное устранение болезни, а также предупреждение ее осложнений.

И в этом плане самым характерным является влияние факторов риска (ФР), факторов, увеличивающих вероятность возникновения того или иного заболевания. При этом >50% из них приходится на образ жизни, что является главной причиной частого развития сосудистых и онкологических заболеваний. В Европе, где продолжительность жизни людей в среднем составляет 80–85 лет, ФР начинают выявлять, мониторировать и корректировать уже с молодости. В России, где продолжительность жизни населения на 7–10 лет меньше, отношение к ФР и к их выявлению иное: их только констатируют, а адекватных попыток для коррекции не предпринимается. Но и констатация проводится далеко не всегда. В 80% амбулаторных карт пациентов, имеющих ФР и сердечно-сосудистые заболевания, данные о них не представлены ни разу (рисунок 1).

Были проанализированы 567 летальных случаев курящих пациентов, на секции у которых как основное заболевание были выявлены: постинфарктный кардиосклероз — у 221 (39%), ХОБЛ — у 74 (13%), злокачественные новообразования легких — 113 (20%), желудка — 56 (19%), поджелудочной железы — 16 (3%), реже — гортани, губы и кишечника, а также пневмония — 43 (8%).

Чем можно объяснить такую ситуацию? Возможно тем, что курение и злоупотребление алкоголем в России считаются вредными привычками, ожирение — косметическим дефектом, а не заболеванием. Возникает “стереотип” необратимости:

есть ФР, но с ним уже ничего не сделаешь... Вместе с тем, ФР являются основным механизмом для запуска патофизиологических процессов: стимуляции синтеза свободных радикалов, деструктивных медиаторов воспаления, потери способности синтеза белков, дефицита ферментов цикла Кребса, приводящих к окислительному стрессу, эндотелиальной дисфункции, инициации апоптоза клеток и формированию дефицита энергии. Этот универсальный механизм повреждения действует однотипно во всех органах и тканях, и вызывает развитие кислородного голодания — гипоксию.

Гипоксия — это патологическое состояние, обусловленное тем, что поступление кислорода к тканям или способность тканей использовать кислород оказывается ниже, чем их потребность в нем. Это приводит к полисистемному поражению, и обуславливает развитие разнообразной патологии. Однако этот процесс не статичен. В молодом возрасте ФР еще не приводят к полиорганному поражению, к 40 годам они суммируются, появляются новые, затем начинает оказывать влияние биологический возраст и ассоциированные с ним заболевания, а в дальнейшем развиваются полиорганные нарушения.

История коморбидности

Еще в Древнем Китае зародилась народная медицина, использовавшая комплексный подход к лечению организма, всестороннюю диагностику заболеваний вкупе с общим оздоровлением организма и единением его с природой (рисунок 2).

В Древней Греции великий мыслитель и врач Гиппократ писал: “Осмотр тела — целое дело: он требует знания, слуха, обоняния, осязания, языка, рассуждения”. Он, наперекор своим противникам, был убежден в необходимости поиска глубоко скрытой причины болезни, а не устранения лишь ее симптомов.

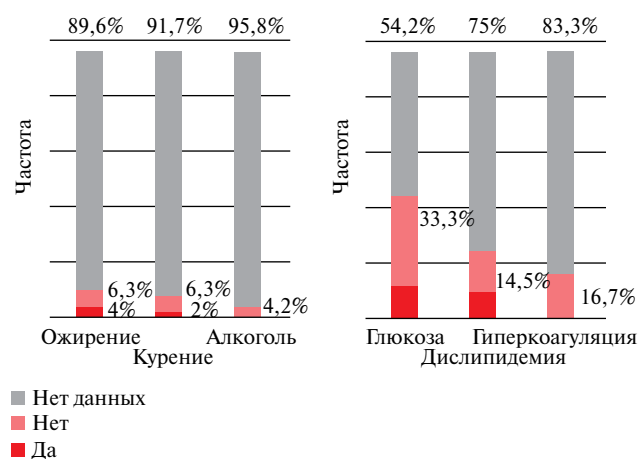


Рис. 1 Частота выявления ФР по данным амбулаторных карт (n=241).



Рис. 2 Философия китайской медицины.



Рис. 3 Медицина Вавилонии и Средней Азии.



Рис. 4 Alvan Feinstein, профессор Йельского университета, Коннектикут, США.

Лекаря Древнего Египта, Вавилонии и Средней Азии также было известно о взаимосвязи одних болезней с другими (рисунок 3). Более четырех тысячелетий назад они владели диагностикой болезней по пульсу, измерение которого сегодня используется разве что в диагностике болезней сердца. Многие века назад поколения врачей пропагандировали целесообразность комплексного подхода в выявлении болезни и исцелении больного.

Современное представление о коморбидности

В 1970г Alvan Feinstein (рисунок 4) — выдающийся американский врач, исследователь и эпидемиолог, ввел понятие “коморбидности” (лат. со — вместе, morbus — болезнь). Он вкладывал в этот термин представление о наличии дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него (Feinstein A. R., 1970).

В ближайшие годы после открытия коморбидности она была выделена в качестве отдельного научно-исследовательского направления. При этом часть ученых рассматривали коморбидность, как наличие

у человека в определенный период жизни более, чем одного заболевания, а другие — как относительный риск человека с одним заболеванием приобрести другое расстройство. Вместе с тем было выделено несколько форм коморбидности: транссиндромальная, транснозологическая и хронологическая. Первые представляют собой сосуществование у одного пациента двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой, а последняя — требует их временного совпадения.

Принципиальное уточнение термину “коморбидность” дали Kraemer H. C. и van den Akker M., определив ее как сочетание у одного больного нескольких, и именно хронических, заболеваний. Они же предложили первую классификацию коморбидности. Согласно этим данным, факторами, влияющими на развитие коморбидности, могут являться хроническая инфекция, воспаление, инволютивные и системные метаболические изменения, ятрогения, социальный статус, экология и генетическая предрасположенность.

С клинических позиций оправдано следующее деление коморбидности: причинная коморбидность вызвана параллельным поражением различных органов и систем, которое обусловлено единым патологическим агентом, например, алкогольной висцеропатией у больных хронической алкогольной интоксикацией; осложненная — является результатом основного заболевания и обычно последовательно, через некоторое время после его дестабилизации, проявляется в виде поражения органов-мишеней. Примерами данного вида коморбидности являются хроническая почечная недостаточность вследствие диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 2 типа (СД-2) или же развитие инфаркта головного мозга в результате осложненного гипертонического криза у больных гипертонической болезнью; ятрогенная проявляется при вынужденном негативном воздействии врача на пациента, при условии заранее установленной опасности той или иной медицинской процедуры. Широко известен глюкокортикостероидный остеопороз у больных, длительное время получающих терапию системными гормонами; неутонченная — предполагает наличие единых патогенетических механизмов развития заболеваний, составляющих данную комбинацию, но требует проведения ряда исследований, подтверждающих гипотезу исследователя или клинициста. Примером так называемой “случайной” разновидности коморбидности, является сочетание ИБС и ЖКБ или же комбинация приобретенного порока сердца и псориаза.

Обращают на себя внимание источники получения информации, которыми пользовались исследователи и ученые, занимавшиеся проблемой коморбидности. Ими были истории болезни, амбулаторные карты пациентов и другая медицинская документация, имеющаяся у семейных врачей, в страховых ком-

паниях и даже в архивах пансионатов для престарелых. Перечисленные методы получения медицинской информации в большинстве своем были основаны на клиническом опыте и квалификации врачей, ставивших больным клинически, инструментально и лабораторно подтвержденные диагнозы. Однако только аутопсия позволяет достоверно установить структуру коморбидности и непосредственную причину смерти каждого пациента независимо от его возраста, пола и гендерных характеристик.

По данным, основанным на материалах >3 тыс. патологоанатомических секций ($n=3239$) больных соматической патологией, поступивших в многопрофильный стационар по поводу декомпенсации хронического заболевания (средний возраст $67,8 \pm 11,6$ лет), частота коморбидности составляет 94,2%. Наиболее часто в работе врача встречаются комбинации из двух и трех нозологий, но в единичных случаях (до 2,7%) у одного пациента сочетаются до 6-8 болезней одновременно.

Коморбидность — состояние неоднородное, в котором выделяют три формы взаимовлияния заболеваний друг на друга: синтропия — “взаимное притяжение”, сочетание двух и более патологических состояний с общими этиопатогенетическими механизмами; дистропия — “взаимное отталкивание”, невозможность сочетания определенных болезней и нейтропия — “нейтральное состояние”, случайное сочетание болезней (Пфаундлер М., Зехт Л., 1921; Крылов А.А., 2000; Фрейдин М.Б., Пузырев В.П., 2010).

Согласно авторским данным (Верткин А.Л., Петрик Е.А., 2011) при коморбидности комбинации АГ с болезнями мочевой системы, ИБС, инфарктом мозга, инфарктом миокарда, внутримозговым кровоизлиянием, а также сочетанием болезней мочевой системы и ХОБЛ имеют синтропные отношения, и не зависят от пола больных. Взаимоотношение в комбинациях АГ и ХОБЛ, ИБС и ХОБЛ, а также сочетания заболеваний мочевой системы с ИБС, инфарктом мозга, СД чаще имели синтропный характер у женщин. В мужской группе статистическая связь выявлена в 5 комбинациях заболеваний: АГ — СД, ХОБЛ — хронические cerebrovasкулярные заболевания, хронические cerebrovasкулярные заболевания — болезни желчного пузыря, СД — узловой зоб, ХОБЛ — сосудистые болезни нижних конечностей.

Среди комбинаций заболеваний с частотой $\geq 10\%$, в небольшом количестве случаев выявлен дистропный характер взаимовлияния. Такими комбинациями оказались ХОБЛ и панкреатит (у мужчин отношение шансов (ОШ) 0,5 при доверительном интервале (ДИ) 0,3-0,6, $p < 0,00001$, у женщин ОШ 0,35, ДИ 0,3-0,44, $p < 0,00001$) и панкреатит и ИБС в женской группе при (ОШ 0,8, ДИ 0,3-0,44, $p < 0,00001$). При остальных комбинациях взаимосвязи между заболеваниями не выявлено.

Таким образом, одним из основных путей формирования коморбидности служит синтропия.

Среди существующих сегодня систем оценки коморбидности наиболее распространен и удобен индекс Charlson (таблица 1), который был предложен в 1987г профессором Charlson M. E. (рисунок 5).

Этот индекс оценки коморбидности представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний. Суммарная оценка складывается из баллов, соответствующих коморбидным заболеваниям, а также добавляется балл за каждые прожитые 10 лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста, т.е. >50 лет — 1 балл, ≥ 60 лет — 2 балла и т.д. Индекс позволяет прогнозировать риск смерти в течение года у больного с отягощенным коморбидным фоном.



Рис. 5 Mary E. Charlson, профессор Корнелльского университета, Нью-Йорк, США.

Таблица 1

Индекс коморбидности Charlson

Заболевания	Балл
Инфаркт миокарда	1
Сердечная недостаточность	1
Поражение периферических сосудов (наличие перемежающейся хромоты, аневризма аорты >6 см, острая артериальная недостаточность, гангрена)	1
Преходящее нарушение мозгового кровообращения	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с минимальными остаточными явлениями	1
Деменция	1
Бронхиальная астма	1
Хронические неспецифические заболевания легких	1
Коллагенозы	1
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
СД без конечно-органного поражения	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параплегией	2
Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина >3 мг%	2
СД с конечно-органными поражениями	2
Злокачественные опухоли без метастазов	2
Острый и хронический лимфо- или миелолейкоз	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	6
Синдром приобретенного иммунодефицита	6
Сумма баллов	

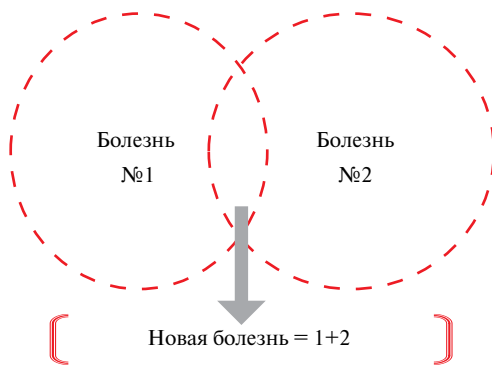


Рис. 6 Взаимодействие отдельных нозологий в структуре коморбидности.

Коморбидность — это не просто сумма нескольких нозологий, а определенное взаимодействие болезней, в итоге за счет возникновения нового патоморфологического состояния, формирующего новую болезнь с индивидуальными клиническими проявлениями, требующую отдельной обоснованной терапии (рисунок 6).

Сочетанные заболевания требуют назначения большого числа лекарственных препаратов, что, соответственно, повышает риски осложнений, связанных с полипрагмазией, т.е. одновременного назначения большого количества лекарственных препаратов, что делает невозможным контроль над эффективностью терапии, увеличивает материальные затраты пациентов, а поэтому снижает их комплаенс.

Итак, если резюмировать, то можно выделить следующие позиции:

- Коморбидные пациенты составляют большинство пациентов.
- Существует “коморбидный патоморфоз”: изменение клиники заболеваний, что приводит к расхождению диагнозов.
- Коморбидность — ФР летальных исходов.
- Существует “лекарственный патоморфоз”: вынужденная полипрагмазия, которая снижает эффективность лекарств и увеличивает риск нежелательных эффектов.
- Коморбидность приводит к резкому увеличению стоимости терапии одного пациента.

Профилактика и лечение

Сегодня имеются препараты из группы корректоров метаболизма, которые необходимо рассматривать как важную составляющую часть в современной фармакотерапии. Почему? Потому что у большинства заболеваний основным звеном патогенеза является гипоксия, запускающая каскад реакций, активизирующих свободно-радикальные процессы в клетке.

Как известно, наиболее чувствительны к кислородной недостаточности центральная нервная система, миокард, почки. Лечение гипоксии предполагает 2 направления: этиотропное — устранение причины гипоксии, и патогенетическое — устранение нарушений метаболизма, вызванных недостатком

кислорода. В течение длительного времени велся поиск лекарственных препаратов, которые могли бы предотвратить отрицательное действие гипоксии на клетки — цитопротекторов. В 1961г был запатентован триметазидин, позднее в Латвии был синтезирован и проверен в клинических испытаниях корректор метаболизма второго поколения — Милдронат® (Гриндекс, Латвия и Фармстандарт, Россия).

Коррекция метаболизма — это введение в организм химических веществ, которые сами не являются субстратами, но корректируют отдельные метаболические процессы. “Идеальный” метаболический препарат должен препятствовать образованию в клетках недоокисленных жирных кислот (ЖК) и тем самым предотвращать повреждение клеточных мембран, усиливать либо поступление пирувата в клетки, либо его образование из лактата путем активации гликолиза, предотвращать окислительный стресс, инактивируя активные формы кислорода. В наибольшей степени этим требованиям отвечает Милдронат®, обеспечивающий защиту и энергоснабжение клеток организма в условиях ишемии и повышенной нагрузки. Он является конкурентным ингибитором фермента гамма-бутиробетаингидроксилазы, который катализирует процесс превращения гамма-бутиробетаина в карнитин. Милдронат® ограничивает скорость биосинтеза карнитина из его предшественника гамма-бутиробетаина. Карнитин способствует проникновению ЖК в клетку, где происходит процесс их β -окисления. В условиях достаточного поступления кислорода из ЖК, поступивших в митохондрии, образуются макроэргические соединения в виде аденозинтрифосфата (АТФ). Под влиянием Милдроната® ограничивается транспорт через мембраны митохондрий длинноцепочечных ЖК, а короткоцепочечные могут свободно проникать в митохондрии, и окисляться там. Образуется много гамма-бутиробетаина и мало карнитина, в результате меньше длинноцепочечных ЖК поступает в митохондрии. Другие парциальные ингибиторы окисления ЖК не способны предотвратить накопления в митохондриях активированных форм длинноцепочечных ЖК — ацил-КоА и ацилкарнитина, а также вредного влияния этих метаболитов на транспорт АТФ и клеточные мембраны. Процессы окисления ЖК и глюкозы связаны между собой и находятся в реципрокной зависимости, если подавляется окисление ЖК, увеличивается потребление глюкозы. В условиях недостатка кислорода клетке выгоднее использовать окисление глюкозы, чем ЖК, т.к. для этого процесса необходимо меньшее количество кислорода.

Таким образом, Милдронат® частично замедляя транспорт ЖК, уменьшает их окисление, в результате чего уменьшается потребность клетки в кислороде. Препарат предотвращает накопление токсических промежуточных продуктов обмена веществ (ацилкарнитин

и ацил-КоА) и вызванные ими повреждения клеток. Уменьшение скорости окисления ЖК включает альтернативную систему производства энергии — окисление глюкозы, которая на 12% эффективнее использует кислород для синтеза АТФ. И этот механизм также определяет цитопротективное действие Милдроната® на ишемизированные клетки. Милдронат® стимулирует аэробный гликолиз, что не сопровождается накоплением в тканях лактата, т.к. система пируватдегидрогеназы обеспечивает быстрое дальнейшее окисление глюкозы. Милдронат® восстанавливает транспорт АТФ к органеллам клетки. Сложные эфиры Милдроната® и гамма-бутиробетаина являются структуральными аналогами ацетилхолина. Милдронат®, стимулируя рецепторы ацетилхолина, вызывает индукцию эндотелиальной NO-синтазы. В результате увеличивается синтез оксида азота (NO), что приводит к миорелаксации, улучшению микроциркуляции, улучшению эндотелиальной функции. Ацетилхолин является одним из важнейших нейротрансмиттеров не только в нейромускулярных и вегетативных синапсах, но и в межнейронных связях центральной нервной системы. Воздействуя в качестве активатора на рецепторы ацетилхолина, Милдронат® улучшает нейропластические свойства мозга, которые способны послужить основой для многих церебральных клинических эффектов. Препарат улучшает также мозговой кровоток.

Таким образом, механизм терапевтического и защитного действия Милдроната® заключается в его воздействии на метаболические звенья энергетической цепи, что обеспечивает более полноценное функционирование клетки в условиях недостатка кислорода. Эти эффекты достигаются путем снижения интенсивности окисления ЖК в условиях ишемии (экономия энергии), активации гликолиза для производства энергии, фармакологической тренировки (precondition, включение компенсаторных механизмов — тренировка через подавление синтеза карнитина), индукции биосинтеза NO, вазоактивных эффектов посредством снижения сопротивления периферических сосудов. Основным отличием Милдроната® от других лекарственных средств, применяемых для коррекции метаболизма, является наличие у него дополнительных лечебных эффектов, которые открывают широкие возможности для его применения. И, прежде всего, при коморбидной патологии.

В качестве примера эффективности Милдроната® при коморбидности приводим его эффективность у хирургических больных с коморбидной отягощенностью. Почему выбран именно этот контингент больных? Во-первых, это не единичные больные, а большое количество пациентов, которым ежегодно выполняются оперативные вмешательства. Во-вторых, хирургические больные — это такие же коморбидные больные с несколькими заболеваниями одновременно. В-третьих, это особенность лечения —

операция, сопровождающаяся операционной травмой и стрессом — ответом, под которым понимают совокупность патофизиологических процессов, вызванных изменениями метаболизма и иммунными реакциями, индуцированных оперативным вмешательством.

Исследование включало 151 пациента, госпитализированных в отделение общей хирургии. Распространенность коморбидности у хирургических больных составила 82,1%. Среди нозологий наиболее часто встречались: патология сердца и сосудов (124), патология почек (46), а также болезни дыхательной системы (33), щитовидной железы (33), варикозная болезнь (30), ДГПЖ (19) и алкогольная поливисцеропатия (12). Все больные случайным методом были разделены на 2 группы. В I группе (основная, n=80) больные помимо стандартной терапии для периоперационной подготовки получали Милдронат® по схеме 500 мг на 200 мл 0,9% NaCl, во II группе (контрольная, n=71) больные Милдронат® не получали. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, показателям гемодинамики при поступлении, основной хирургической патологии и коморбидной отягощенности. После окончания курса приема Милдроната® были оценены клинические эффекты, частота осложнений в послеоперационном периоде и исходы. В I группе гемодинамика оказалась более стабильной по сравнению со II группой. АД в I группе было на 2,1% ниже, чем во II группе ($p > 0,05$), ЧСС — на 3,3%. Гипертонические кризы регистрировались в 3 раза реже в I группе. У больных с мерцательной аритмией в основной группе 100% больных с тахиформой мерцательной аритмии достигли нормосистолии на фоне терапии β -адреноблокаторами и Милдронатом®, тогда как во II группе только 25% больных, остальным 75% больных добавляли дигоксин. В основной группе выписаны 97,5% больных из хирургического отделения, тогда как в контрольной группе только 80,3%. У 13 больных из II группы возникли показания для перевода в терапевтическое, кардиореанимационное и реанимационное отделения в связи с выраженной декомпенсацией коморбидной патологии, тогда как больные основной группы в этом не нуждались. Летальность составила по 1 случаю в обеих группах. Длительность пребывания в стационаре в основной группе оказалось на 0,6 (5,2%) койко-дня меньше. Если сделать небольшие фармакоэкономические расчеты, то вырисовывается явное экономическое преимущество применения Милдроната®.

Итак, по своим универсальным качествам Милдронат® может быть первым препаратом, применяемым для лечения и профилактики коморбидной патологии. В дальнейшем выбор лекарственного препарата определяется ведущими клиническими проявлениями у коморбидных пациентов таких, как АГ, анемия, ФП и т.д.