

Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента

Оганов Р. Г., Драпкина О. М.

ФГБУ “Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава России. Москва, Россия

Обзор и анализ доступной научной литературы выполнены на предмет определения концепции полиморбидности, которые выявили недостаточную специфичность определений коморбидности и полиморбидности и как следствие путаницу в употреблении этих терминов. Большинство авторов единодушны во мнении о том, что центральное “ядро” полиморбидности — наличие более чем одного заболевания у пациента. Эти сосуществующие заболевания могут быть патогенетически взаимосвязанными и не взаимосвязанными. Независимо от этого, степень полиморбидности всегда влияет на прогноз и качество жизни.

Ключевые слова: коморбидность, полиморбидность, полипрагмазия, классификация полиморбидности, шкала Charlson.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2016; 15(4): 4–9
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-4-9>

Поступила 10/06-2016

Принята к публикации 28/06-2016

Polymorbidity: specifics of co-development and concomitance of several diseases in one patient

Oganov R. G., Drapkina O. M.

National Research Center for Preventive Medicine of the Ministry of Health. Moscow, Russia

Review and analysis of scientific sources available, were done for the subject of polymorbidity concept, which revealed nonsufficient specifics of comorbidity and polymorbidity definitions and as a result — confusion in the usage of the terms. Most authors agree that the core of polymorbidity is presence of more than one disease in one patient. Such comorbid diseases can be pathogenetically related and not correlated. Regardless of this, the grade of polymorbidity always influences prognosis and life quality.

Key words: comorbidity, polymorbidity, polypragmasia, classification of polymorbidity, Charlson score.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2016; 15(4): 4–9
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-4-9>

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, МКБ — международная классификация болезней, РКИ — рандомизированные клинические исследования, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Введение

Каждый врач индивидуально и система здравоохранения в целом прикладывают колоссальные усилия, направленные на оказание помощи пациенту, страдающему сразу несколькими заболеваниями. Полиморбидный больной сегодня — это обычное явление в ежедневной практике. Стоимость лечения такого пациента тем выше, чем больше “букет” болезней. Известно, что ~80% средств здравоохранения выделяется на лечение пациентов с ≥ 5 заболеваниями [1].

Сложившаяся ситуация объясняется многими фактами. Причинами для увеличения частоты полиморбидности служат достижения медицины последних десятилетий, приведшие к увеличению продол-

жительности жизни населения и старению населения, а также другие социально-экономические факторы — национальные традиции питания, отдыха, физическая активность современного человека [2].

Эпидемия полиморбидности до сих пор не остановлена, а объемы влияния на клинические исходы, такие как смертность и качество жизни, растут. В настоящее время о системе здравоохранения страны можно судить по показателю полиморбидности среди населения. В России по неофициальным данным ~80% пациентов имеют ≥ 4 хронических заболеваний [3].

Практические врачи и исследователи уделяют большое внимание этой проблеме. Однако необхо-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: drapkina@bk.ru

[Оганов Р. Г. — д. м. н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник, Драпкина О. М.* — д. м. н., профессор, первый заместитель директора по научной и лечебной работе].

димого единства в понимании, классификации и оценке полиморбидности пока нет.

Семантические трудности: поли- или коморбидность?

Первое, с чем сталкивается любой специалист, интересующийся проблемой полиморбидности, — путаница в терминологии и понятиях. Отсутствует консенсус в отношении того, каким образом определять и “измерять” полиморбидность.

Под полиморбидностью зачастую понимают состояние, обусловленное наличием нескольких заболеваний у одного пациента, которые могут быть как связанными патогенетически, так и отдельными. В то время как коморбидность — сосуществование 2 и/или более заболеваний у одного пациента, патогенетически взаимосвязанных между собой. Это разделение между понятиями не является общепринятым, и в научной литературе можно встретить употребление этих двух терминов как синонимов. В данной работе используется термин полиморбидность [4].

Эпидемиологический экскурс

Можно приводить различные цифры, свидетельствующие о значимости полиморбидности в качестве ведущей проблемы сегодняшнего здравоохранения. Ограничимся некоторыми из них, поскольку все эпидемиологические данные лишь в малой степени характеризуют широту вопроса.

Существуют большие трудности в интерпретации эпидемиологических исследований. В основном, это связано с отсутствием стандартных критериев полиморбидности. К примеру, в крупном исследовании, проведенном в Дании, под полиморбидностью понимали наличие ≥ 2 заболеваний у одного пациента [5].

Среди обследованных пациентов ($n=212900$) в категорию полиморбидных были отнесены 12,9%, причем 37% из них >55 лет. При анализе по возрастным подгруппам прослеживалась прямая связь роста распространенности полиморбидности с увеличением возраста (таблица 1). В этом контексте понятно, что полиморбидность формируется в возрасте 30–40 лет, в то время как развернутая “пестрая” картина этого состояния наблюдается в более старшем возрасте [6]. В группе пациентов >74 лет уже 59,2% страдали ≥ 2 заболеваниями.

Самые частые заболевания, формирующие полиморбидность, являются одновременно ведущими причинами смертности среди населения. Среди них: сердечно-сосудистые заболевания, болезни органов дыхания, алкоголизм и онкологическая патология.

При эпидемиологическом обследовании взрослого населения в 13 регионах России распространенность сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) с артериальной гипертонией (АГ), сахарным диабетом 2 типа (СД-2) и заболеваниями печени

Таблица 1

Частота выявления полиморбидных пациентов в зависимости от пола и возраста (адаптировано по [5])

Группы	Частота полиморбидности (%)
Всего (213 тыс)	12,9
мужчины	10,9
женщины	15,0
0-14 лет	0,6
15-24 года	2,0
25-54 года	8,1
55-64 года	22,7
65-74 года	39,1
>74 лет	59,2

у мужчин увеличилась от 0 в возрастной группе 25–34 года до 77%, в возрасте 55–64 года практически удваивалась в каждом десятилетии. У женщин отмечалась аналогичная тенденция, но менее выраженная [7].

Когда встречается ситуация наличия ≥ 2 заболеваний у одного человека, необходимо получить ответы на 2 главных вопроса: есть ли общая причина для развития болезней и каково влияние такого сочетания на прогноз.

Случайные сочетания заболеваний или патогенетически обусловленные?

Существует три больших группы различий между сосуществующими патологиями в рамках полиморбидности: природа заболевания, хронология развития заболеваний, причинно-следственные связи [8].

Природа заболеваний, объединенных в понятие полиморбидности, может варьировать, включая в себя собственно болезни, клиничко-лабораторные нарушения, состояния. Некоторые из этих терминов включены в системы классификации — МКБ (международная классификация болезней) и др., но некоторые из них трудно использовать в условиях практической медицины. Это является сигналом несовершенства систем классификации. К примеру, некоторые научные школы считают, что депрессия и тревожность не являются отдельными заболеваниями, а составляют часть спектра одной патологии — симптомы синдрома. По этой причине пациенты, страдающие этими недугами, не могут быть отнесены к полиморбидным пациентам [9].

Хронология развития заболеваний включает определение времени манифестации и последовательности развития событий.

Существуют несколько “сценариев”. Часто заболевания развиваются синхронно, а возможно и отсроченное развитие. Выявленные закономерности имеют важное значение в понимании патогенеза, прогноза и лечения. Для иллюстрации приведен пример (рисунок 1).

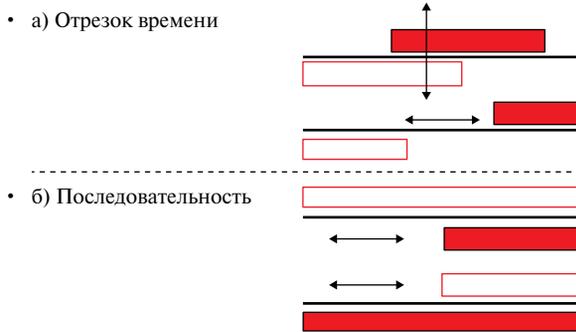


Рис. 1 Хронологические аспекты коморбидности.



Рис. 2 Модели причинно-следственных связей при полиморбидности (адаптировано по [9]).

На рисунке размеры каждого блока соотносятся с длительностью различных сосуществующих болезней. Два заболевания могут манифестировать в одно и то же время (вертикальная стрелка). Возможен и другой вариант: 2 заболевания манифестируют в течение определенного периода времени, но не присутствуют одновременно у данного пациента (горизонтальная стрелка) (рисунок 1а).

Независимо от исходного промежутка времени, последовательность, в которой появляются заболевания, представляет особый интерес при анализе этиологической взаимосвязи. Пациенты с установленным диагнозом СД-2 и с недавно диагностиро-

ванной выраженной депрессией весьма отличаются от пациентов с выраженной депрессией и недавно установленным СД-2 (рисунок 1б).

Взаимосвязь между заболеваниями у одного пациента. Здоровье в популяции и отдельно каждого человека определяют множество факторов, начиная с генетических, биологических и заканчивая социально-политическими [10]. Все они могут выступать в роли этиологических факторов для тех или иных заболеваний и играть определенную роль в развитии полиморбидности. В таком сложном “рисунке” различных влияний на человека иногда трудно найти причинный фактор хотя бы одной патологии, не говоря уже о нескольких.

Авторы выделяют четыре основных модели причинно-следственных связей при полиморбидности: прямая связь, взаимосвязь факторов риска, гетерогенность факторов риска, наличие 3-го самостоятельного заболевания. Для наглядности, необходимости рассмотреть эти взаимосвязи на примере 2 сосуществующих заболеваний (рисунок 2).

В модели *прямой взаимосвязи*: одно заболевание патогенетически ассоциировано с другим. В клинической практике к этому типу также относятся ситуации, когда лечение одного заболевания приводит к другому патологическому процессу. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий может стать причиной желудочно-кишечных кровотечений.

В модели *взаимосвязанных факторов риска*: факторы риска одного заболевания ассоциированы в популяции с факторами риска другого заболевания. Таким образом, оба заболевания с большой вероятностью развиваются у одного человека, имеющего оба фактора риска. К примеру, курение и злоупотребление алкоголем — взаимосвязанные факторы риска. Курение — фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), а алкоголь — фактор риска развития цирроза печени. Таким образом, эти 2 заболевания с большой вероятностью встречаются у пациента, при наличии этих 2 факторов риска.

Напротив, в модели *гетерогенных факторов риска*: факторы риска не связаны между собой, однако каждый из них может играть роль в патогенезе различных заболеваний. Курение и возраст — невзаимосвязанные факторы риска, каждый из которых является независимым фактором риска малигнизации и сердечно-сосудистых заболеваний.

В модели *существования третьей самостоятельной нозологии*: одновременное выявление симптомов двух различных сосуществующих заболеваний приводит к диагностическому поиску третьей патологии, лежащей в основе первых двух. К примеру, наличие у молодого пациента АГ и хронической головной боли может быть связано с развитием феохромоцитомы.

Как “измерить” полиморбидность?

Поставленный практический вопрос волнует многих клиницистов. На сегодняшний день существует около десятка шкал оценки коморбидности. Основная цель всех шкал заключается не столько в уточнении наличия полиморбидности, сколько в определении тяжести и прогноза. Общеизвестным и широко используемым среди врачей является индекс Charlson (1987г) [11].

При его расчете суммируются баллы от 0 до 40, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляется один балл на каждые десять лет жизни при превышении пациентом сорокалетнего возраста: 50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла (таблица 2). Этот индекс используется для прогноза летальности. К примеру, при отсутствии полиморбидности смертность составляет 12%, при 1-2 баллах — 26%, при 3-4 баллах — 52%, а при сумме >5 баллов — 85%. Однако при использовании метода не учитывается степень тяжести заболеваний, что является одним из существенных недостатков данного индекса.

Менее распространены, хотя не лишены достоинств, такие шкалы, как система оценки CIRS (Cumulative Illness Rating Scale, 1968г), индекс Kaplan-Feinstein (1974г), индекс ICED (Index of CoExisting Disease, 1993г) и др. [10].

Сравнивая результаты математического подсчета характеристик полиморбидности у одного пациента при использовании разных шкал вызывает удивление неоднозначность и противоречивость полученных цифр. Это еще раз подчеркивает отсутствие единого подхода к оценке полиморбидности и невозможность использования имеющихся шкал для принятия решения в отношении тактики ведения пациента.

Самые известные “портреты” полиморбидности

Большой интерес представляют результаты обсервационного, ретроспективного, мультицентрового (19 поликлиник) исследования, проведенного в Испании [12]. Целью работы было выявление ком-

бинаций заболеваний в рамках полиморбидности в первичном звене здравоохранения. В исследовании приняли участие >275 тыс пациентов >14 лет. Результаты выполненной работы свидетельствовали о наличии полиморбидности во всех возрастных группах, которая варьировала от 13% в группе лиц 15-44 лет до 67% в группе >65 лет. Авторы выделили 5 основных

Таблица 2

Индекс Charlson для оценки отдаленного прогноза больных

Заболевания	Баллы
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/или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
СД без органических поражений	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
Злокачественная опухоль без метастазов	2
Острый и хронический лимфо- и миелолейкоз	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	6
Синдром приобретенного иммунодефицита	6
Сумма баллов	

Таблица 3

“Портреты” полиморбидности и их распространенность в каждой возрастной группе (адаптировано по [12])

Возраст	Мужчины		Женщины	
	Портрет полиморбидности	Частота (%)	Портрет полиморбидности	Частота (%)
15-45 лет	Кардиометаболический	0,93	Кардиометаболический	0,38
	Злоупотребление психоактивными веществами	1,53	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	2,69
45-64 года	Кардиометаболический	9,20	Кардиометаболический	4,05
	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	4,86	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	11,69
>65 лет	Кардиометаболический	20,25	Кардиометаболический	33,30
	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	1,67	Остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы	3,48
	Психотический	13,56	Психотический	17,30
			Депрессивный	0,16

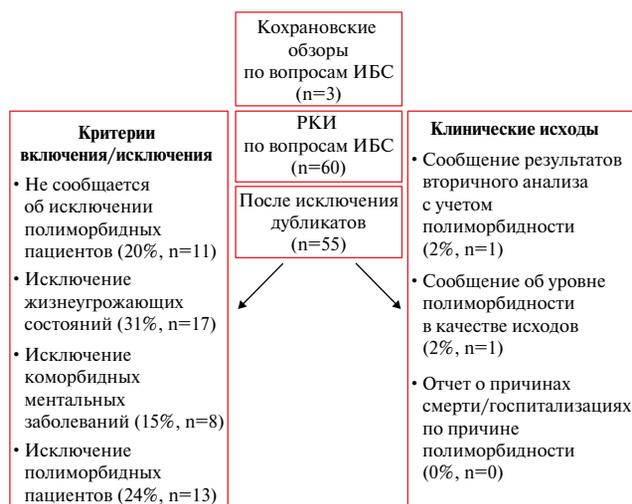


Рис. 3 Полиморбидность в РКИ по изучению ИБС (адаптировано по [16]).

“портретов” полиморбидности: кардиометаболический, злоупотребление психоактивными веществами (только у молодых мужчин), остеоартроз — ожирение — патология щитовидной железы, психотический и депрессивный (только у женщин) (таблица 3).

Особый интерес представляет кардиометаболическая полиморбидность. В основе этого “портрета” лежат асептическое воспаление и феномен инсулинорезистентности [13], когда в патологический процесс вовлекаются многие органы и системы. У такого пациента можно выявить ожирение, ИБС, АГ, неалкогольную жировую болезнь печени, подагру и др. Количество заболеваний уже насчитывает 5 нозологических форм, а число назначаемых в такой ситуации лекарственных средств растет в геометрической прогрессии.

Влияние полиморбидности на тактику ведения пациента

Необходимость классификации полиморбидных заболеваний возникла давно, ввиду прямого влияния полиморбидности на выбор тактики ведения пациента. Эта проблема нашла свое отражение в клинической практике. Полиморбидным пациентам должно оказываться разностороннее лечение с участием соответствующих специалистов. Однако этот принцип не всегда реализуется. Несмотря на то, что распространенность ожирения и ассоциированных заболеваний растет, специализированных медицинских учреждений, оказывающих высококвалифицированную помощь этому контингенту, крайне мало. Комплексный подход к полиморбидному пациенту с участием кардиолога, гастроэнтеролога, эндокринолога, сомнолога и других специалистов малодоступен. В связи с этим принимаются меры по созданию таких многопрофильных центров, а также увеличению числа врачей общей практики для длительного наблюдения за коморбидными больными.

Влияние наличия полиморбидности на диагностику заболеваний, лечение и прогноз пациента велико, причем это влияние может быть не только отрицательным, но и положительным [13].

Рассмотрим эти взаимодействия на примере СД-2. Большинству пациентов, страдающих СД-2, регулярно проводят осмотр офтальмолога. Это улучшает диагностику несвязанных патологий (возрастная макулярная ретинопатия). Напротив, у лиц с СД-2 может быть снижена болевая чувствительность, что значительно затрудняет диагностику ИБС.

В отношении влияния полиморбидности на лечение пациента выделяют агонистические и антагонистические эффекты. Пациенту, страдающему ХОБЛ и СД-2, рекомендовано увеличение физической активности, что улучшает течение обоих заболеваний (агонистический эффект). А в случае назначения этому же больному кортикостероидов по поводу тяжелого обострения ХОБЛ, можно отметить антагонистический эффект в отношении терапии СД-2 [14].

В представленной работе не рассматриваются вопросы полипрагмазии и межлекарственных взаимодействий, которые представляют собой камень преткновения в лечении полиморбидных пациентов [15].

Улучшение понимания взаимодействия заболеваний в рамках полиморбидности — важный шаг в оптимизации клинической практики.

Ошибки медицины, “основанной на доказательствах”

Работая в эру медицины, основанной на доказательствах, зная ее преимущества, не следует забывать о ее недостатках. Говоря о полиморбидности, привлекают внимание результаты недавно проведенного, систематического обзора [16]. Цель предпринятой работы состояла в определении того, каким образом авторы опубликованных результатов рандомизированных клинических исследований (РКИ) формируют критерии включения/исключения в отношении степени полиморбидности, интерпретируют влияние полиморбидности на клинические исходы. С этой целью был произведен анализ 7 Кохрановских обзоров, посвященных проблемам следующих хронических заболеваний: СД-2, ИБС, ХОБЛ.

Семь крупных обзоров включили в себя 164 РКИ. В 60% исследований сообщалось о том, что полиморбидность является критерием исключения. Авторами были плохо раскрыты или вовсе не обозначены причины такого исключения. Только в 35% исследований сообщалось о наличии полиморбидности у части пациентов. Вторичный анализ по изучению влияния полиморбидности на исходы встречался крайне редко. На рисунке 3 представлены результаты обзора в отношении РКИ по вопросам ИБС. Аналогичные результаты были получены в отношении исследований, при ХОБЛ и СД-2.

Таким образом, несмотря на то, что в клинической практике часто встречаются полиморбидные пациенты, требующие комплексного подхода, учета всех вмешивающихся факторов, подбора адекватной терапии с минимизацией полипрагмазии, в большей части РКИ этот вопрос умалчивается и нивелируется. Это резко ограничивает возможность применения рекомендаций, основанных на результатах такого рода РКИ, для ведения полиморбидных пациентов, для принятия решений в каждом отдельном случае. Полагаем, что “хорошая” врачебная практика должна быть основана на фундаменте учета всех особенностей пациентов,

и в этом направлении доказательную базу необходимо совершенствовать.

Заключение

Картина современного состояния проблемы полиморбидности еще не прорисована и имеет много пробелов. Полиморбидность и ее осложнения требуют пристального внимания и работы как исследовательских коллективов, так и всех звеньев здравоохранения, направленных на минимизацию “фрагментарного” подхода, внедрение комплексного понимания полиморбидности в практическую работу врачей и сознание пациентов.

Литература

1. Ritchie C. Health care quality and multimorbidity: the jury is still out. *Med Care* 2007;45(6):477-9.
2. Barbara Starfield, Lemke KW, Terence Bernhardt, et al. Comorbidity: Implications for the Importance of Primary Care in 'Case' Management. *Ann Fam Med* 2003; 1(1).
3. Vértkin AL. Comorbidity: from the origins to the modern development of the concept. How to evaluate and forecast. *Emergency doctor* 2011; 4: 15. Russian (Вёрткин А. Л. Коморбидность: от истоков развития до современного понятия. Как оценить и прогнозировать. *Врач скорой помощи* 2011; 4: 15).
4. van den Akker M, Buntinx F, Knottnerus JA. Comorbidity or multimorbidity; what's in a name? A review of the literature. *Eur J Gen Pract* 1996; 2: 65-72.
5. van Oostrom SH, Picavet HSJ, van Gelder BM, et al. Multimorbidity and comorbidity in the Dutch population — data from general practices. *BMC Public Health* 2012; 12: 715.
6. Schellevis FG, Velden J vd, Lisdonk E vd. Comorbidity of chronic diseases in general practice. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 469-73.
7. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al., on behalf of the study participants essays-RF. The combination of coronary heart disease with other noncommunicable diseases in the adult population of the population: association with age and risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 4: 44-51. Russian (Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Деев А. Д. и др. от имени участников исследования ЭССЭ-РФ. Сочетание ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 4: 44-51).
8. Rhee SH, Hewitt JK, Lessem JM, et al. The validity of the Neale and Kendler model-fitting approach in examining the etiology of comorbidity. *Behav Genet* 2004; 34(3): 251-65.
9. Valderas JM, Starfield B, Sibbald B, et al. Defining Comorbidity: Implications for Understanding Health and Health Services. *Ann Fam Med* 2009; 7: 357-63.
10. Klabunde CN, Potosky AL, Legler JM, et al. Development of a comorbidity index using physician claims data. *J Clin Epidemiol* 2000; 53(12): 1258-67.
11. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Chronic Dis* 1987; 40(5): 373-83.
12. Prados-Torres A. Multimorbidity Patterns in Primary Care: Interactions among Chronic Diseases Using Factor Analysis. *PLoS ONE* 2012; (7): e3219.
13. Libby P. Inflammation in Atherosclerosis: Transition From Theory to Practice. *Circ J* 2010; 74: 213-20.
14. Laux G, Kuehlein T, Rosemann T, et al. Co- and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 14.
15. Fulton MM, Alien ER. Polypharmacy in the elderly: a literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2005; 17: 123-32.
16. Kenning C, Coventry PA, Bower P. Self-management interventions in patients with long-term conditions: a structured review of approaches to reporting inclusion, assessment, and outcomes in multimorbidity. *J Comorbidity* 2014; 4: 37-45.