

УДК 616-06

СОСУДИСТАЯ КОМОРБИДНОСТЬ (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

Лупанов В. П.,
ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России

Резюме. В обзоре рассматривается проблема сосудистой коморбидности у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, ее влияние на кардио-васкулярный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Анализируются общие причины и подходы к профилактике и лечению сосудистой коморбидности, ее влияние на клинические проявления, диагностику, лечение и прогноз больных.

Ключевые слова: сосудистая коморбидность, сердечно-сосудистый риск, профилактика, лечение, прогноз.

VASCULAR COMORBIDITY (SCIENTIFIC REVIEW)

Lupanov V. P.

Summary. The problem of vascular comorbidity in patients with cardiovascular diseases, its effect on cardiovascular risk, prognosis, general causes and approaches to the prevention and treatment of vascular comorbidity are considered.

Keywords: vascular comorbidity, cardiovascular risk, prevention, treatment, prognosis.

В современной структуре неинфекционной заболеваемости доминируют хронические заболевания, генез которых имеет мультифакторный характер, отличается системностью поражения и коморбидностью (comorbidity с латинского со — «вместе», morbus — «болезнь»).

Коморбидность — сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих во времени появления вне зависимости от активности каждого из них [1, 2]. В отечественной литературе чаще используются термины «коморбидность» и «мультиморбидность».

Основные причины развития коморбидных заболеваний можно разделить на две группы: внутренние и внешние.

К внутренним причинам относятся: генетическая предрасположен-

ность, сходный этиопатогенез ряда заболеваний, роль одной болезни в качестве фактора риска другой болезни и причины патоморфоза сопутствующей патологии, единые инволютивные изменения в органах и тканях. Среди внешних причин основными являются: состояние экологии, сходный образ жизни и социально-психологический статус, единый антигенный состав микробиома пациента, лекарственная коморбидность [1, 3].

Выделяют три формы взаимовлияния заболеваний друг на друга: сочетание двух и более патологических состояний с общими этиопатогенетическими механизмами — *синтрапия* — взаимное притяжение; *дистропия*, взаимное отталкивание; — невозможность сочетания болезней и *нейтропия* (нейтральное состояние, хроническая коморбид-

ность) — случайное сочетание болезней.

Общепринятой классификации коморбидности не существует. Наиболее часто выделяют три вида коморбидности: транссиндромная, транснозологическая и хроническая. Первые два варианта определяют существование у одного пациента двух и/или более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой, а последний вариант требует временного совпадения или временной последовательности.

Индивидуальный подход к больному диктует необходимость разностороннего изучения клиники основного, сопутствующих и перенесенных заболеваний, а также их комплексной диагностики и рационального лечения [2, 4].

Из существующих сегодня систем оценки коморбидности наиболее распространен индекс Charlson, предложенный для оценки отдаленного прогноза больных в 1987 г. профессором Mary Charlson [5]. Этот индекс представляет собой систему оценки в баллах (от 0 до 40) наличия определенных сопутствующих заболеваний и используется для прогноза летальности. При его расчете суммируются баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляется один балл на каждые десять лет жизни при повышении пациентом сорокалетнего возраста (т. е. 50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла и т. д.). При отсутствии коморбидности смертность составляет 12 %, при сумме более 5 баллов — 85 %. Однако этот индекс имеет некоторые недостатки: при его расчете не учитываются наличие стенокардии и стадии хронической сердечной недостаточности, ряд других прогностически важных заболеваний [6]. В модифицированный индекс Charlson были добавлены хронические формы ИБС и стадии хронической сердечной недостаточности.

Основным препятствием на пути внедрения систем оценки коморбидности в разносторонний лечебно-диагностический процесс является их разрозненность и узкая направленность.

В настоящее время в развитых странах до 80 % смертей связаны с четырьмя основными группами неинфекционных заболеваний. На первом месте остается сердечно-сосудистая патология, далее следуют онкологические, бронхолегочные заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких — ХОБЛ), сахарный диабет.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Среди сердечно-сосудистых заболеваний на первом месте стоит атеросклероз и связанная с ним ишемическая болезнь сердца. В основе атеросклероза лежит поражение аорты и ее магистральных ветвей за счет образования атеросклеротических бляшек, в разной степени суживающих просвет сосуда, что ведет к острому или хроническому снижению кровотока в жизненно важных органах [7]. Независимо от клинического проявления атеросклеротического поражения, необходимо обратить внимание и при необходимости обследовать наиболее часто вовлекаемые сосудистые локализации (артерии — коронарные, сонные, вертебральные, мезентериальные, почечные, нижних конечностей).

Ключевыми сердечно-сосудистыми факторами риска (ФР) являются: артериальная гипертония (АГ), дислипидемия, курение, висцеральное ожирение и сахарный диабет (СД). Основные причины сердечно-сосудистых катастроф — атеросклероз и артериальная гипертония. В общей структуре смертности населения РФ сердечно-сосудистые заболевания составляют 56 %, среди которых около 85 % связаны с ИБС и цереброваскулярными заболеваниями [8].

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ (АГ)

В своей монографии «Гипертоническая болезнь и атеросклероз» А.Л. Мясников более 50 лет назад писал: «Мне все больше и больше представляется очевидным, что сочетание гипертонической болезни с атеросклерозом и связанной с ним коронарной недостаточностью настолько часто встречается в практике и так преобладает над "чистыми" формами, что возникает задача рассматривать эти патологические состояния не только в их типичном изолированном виде, но и в часто встречающемся комплексе» [9]. Он подчеркивал, что атеросклероз и гипертоническая болезнь имеют сходный патогенез.

АГ является одним из наиболее важных ФР, являясь в то же время самостоятельным заболеванием. Она широко распространена и сопровождается поражением так называемых органов-мишеней (сердце, головной мозг, почки, глаза), приводя к развитию множества фатальных и нефатальных осложнений. В России более 40 млн взрослого населения имеют повышенное АД, однако лечится лишь половина из них, а эффективность терапии составляет около 50%. Именно поэтому основной заботой врача-терапевта является выявление больных с АГ, формулировка для них индивидуальных рекомендаций по профилактике, назначение адекватных антингипертензивных препаратов, диспансерное наблюдение.

Второй по частоте ФР является **дислипидемия**. На практике чаще всего оценивается повышенный уровень холестерина (ХС) — гиперхолестеринемия и высокий уровень ХС-липопротеидов низкой плотности ХСЛПНП [7].

Лечение гиперлипидемии — важная задача врача-кардиолога. Однако в настоящее время назначение статинов в РФ недостаточно (от 7 до 30 %) в зависимости от заболевания, а до-

стижение целевых уровней липидов составляет лишь 10–12 % у пациентов высокого риска [8].

В Институте клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова было показано, что повышение уровня липопротеида (а) ≥ 30 мг/дл и низкомолекулярный фенотип аполелка (а) были ассоциированы с развитием стенозирующего атеросклероза как сонных, так и артерий нижних конечностей [10].

За последние годы в терапии атеросклероза достигнуты значительные успехи. Разработаны принципиально новые лекарственные средства на основе моноклональных антител, генно-инженерных конструкций (ингибиторы PCSK9 — моноклональные антитела против протеиновой конвертазы субтилизин-кексинового типа 9) — Эволокумаб и Алирокумаб, которые в клинических исследованиях показали возможность выраженного снижения уровня ХСЛПНП и сердечно-сосудистого риска у больных с заболеваниями сердца атеросклеротического генеза [11].

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ (СД)

Наличие СД повышает риск развития ИБС в 2–4 раза. Зачастую классические признаки стенокардии появляются у больных СД уже при наличии выраженного поражения коронарных артерий. До этого у большого процента больных ИБС протекает по типу безболевой ишемии миокарда [12].

При этом часто у этих пациентов при коронарографии выявляется диффузное поражение коронарных артерий. Формирование нестабильных атеросклеротических бляшек, характерных для СД, ведет к повышенному риску развития у них острого коронарного синдрома [13, 14]. Смертность при развитии острого коронарного синдрома у больных СД в 2–3 раза выше по сравнению с пациентами без СД. Имеется и большая вероятность рестеноза в месте имплан-

тации коронарного стента у больных СД.

У части больных СД протекает по типу безболевой ишемии миокарда или проявляется неспецифическими симптомами, такими как слабость, приступы удушья, аритмии, а также появлением признаков сердечной недостаточности.

Все пациенты с СД старше 40 лет и более, молодые пациенты с хронической болезнью почек или с множественными ФР при отсутствии противопоказаний должны получать терапию статинами с целью снижения атерогенных липидов. У больных СД очень высокого риска необходимо добиться снижения уровня ХС ЛПНП менее 1,5 ммоль/л или уровня ХС ЛПНП по крайней мере на 50 % от исходного [7, 15]. Диабетическая микроangiопатия нижних конечностей при СД ведет к быстрому прогрессированию атеросклеротических изменений, перемежающейся хромоте и трофическим нарушениям мягких тканей.

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ (ХОБЛ)

ХОБЛ широко распространена среди пожилых, особенно подверженных риску развития ИБС, и среди курильщиков. ХОБЛ с частыми обострениями (наличие двух обострений и более в течение года), в основе которых может лежать хроническое персистирующее воспаление, связана с более тяжелым поражением коронарного русла и является предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов после реваскуляризации миокарда [16].

У больных с сочетанной сердечно-легочной патологией наблюдается более выраженное атеросклеротическое поражение коронарных артерий, в том числе по степени стеноза, по объему поражения коронарного русла, протяженности поражений, стенозированию устьевых сегмен-

тов [17]. Наличие коморбидной ХОБЛ у пациентов с ИБС является предиктором неблагоприятного прогноза в течение года после проведения коронарного шунтирования [18].

ЛЕЧЕНИЕ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Необходимо строго соблюдать официальные инструкции по применению препаратов при сопутствующих заболеваниях, нередко являющихся причинами противопоказаний к назначению тех или иных лекарств.

При лечении коморбидных состояний значимость статинов возрастает в связи с их положительным влиянием на сосудистые осложнения при лечении ХОБЛ и хронических аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный полиартрит, системная красная волчанка.

Если у больного имеется несколько заболеваний, то каждое из них, как правило, требует отдельного лечения. Это приводит к тому, что одному больному назначается достаточно большое количество препаратов. Поэтому вопрос адекватности их сочетания в отношении как эффективности, так и безопасности является актуальным.

Объединение препаратов с антигипертензивным, гиполидемическим и антиагрегантным действием в одну таблетку существенно повышает приверженность лечения, обеспечивает множественный контроль факторов риска, снижая риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и фатальных событий. При этом в настоящее время еще не получены убедительные доказательства, что использование полипиллюль (polypill) в кардиологии приводит к большему снижению частоты развития первичных конечных точек (общая смертность, фатальный инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения и т.д.), чем стандартная стратегия лечения [19].

Лечение должно вытекать из современных данных доказательной медицины, которые отражены в клинических рекомендациях, не противоречить официальной инструкции по применению лекарственного препарата, учитывать наличие сопутствующих заболеваний, нередко являющихся причинами противопоказаний к назначению тех или иных лекарств [20].

У пациентов с распространенными коморбидными заболеваниями следует соблюдать максимальную осторожность при применении препаратов с «узким» терапевтическим коридором и вариабельной межиндивидуальной фармакокинетикой: пероральных антикоагулянтов, сердечных гликозидов, пероральных сахароснижающих лекарственных средств, Теофиллина/Эуфиллина, противосудорожных, цитостатиков и психотропных препаратов [1, 19–21]. Только 50 % пациентов, имеющих хронические коморбидные заболевания, полностью привержены лечебным рекомендациям.

У пожилых пациентов требуется уменьшение доз лекарственных средств из-за снижения биодоступности и нарушение выведения препаратов, полипрагмазии, а также изменения индивидуальной чувствительности к препаратам [20, 22].

При АГ следует избегать быстрого и чрезмерного снижения АД (менее 115/75 мм рт. ст.), поскольку это может вызвать тахикардию, усугубить ишемию миокарда и вызвать приступ стенокардии. Препаратами выбора при АГ на фоне ИБС являются бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и препараты в фиксированной форме [22, 23]. Выбор антигипертензивного препарата в основном будет зависеть от конкретной клинической ситуации, наличия сочетания факторов риска и других заболеваний, т. е. от коморбидности.

Риск назначения кардиоселективных бета-адреноблокаторов больным ИБС при сопутствующей ХОБЛ часто преувеличивается. В малых и средних дозах эти препараты хорошо переносятся [24, 25].

Основными причинами недостаточной приверженности коморбидных больных к лечению являются: увеличение количества назначаемых медикаментов, частота их ежедневного приема, сложность режима приема лекарственных средств, длительность лечения, необходимость изменения образа жизни и жизненных стереотипов, нарастание тяжести заболевания (гипоксия, интоксикация), наличие когнитивных расстройств [26], социальная изоляция больного и высокая стоимость лечения [1, 27].

Наличие коморбидности резко удорожает лечение в связи с проведением полифармакотерапии и существенно ухудшает прогноз.

Ключевую роль в профилактике, диагностике и лечении пациентов с коморбидной патологией играет врач общей практики, семейный врач, врач-терапевт участковый.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коморбидность — наличие нескольких хронических заболеваний, связанных между собой единым патогенетическим механизмом. Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, динамику и лечение многих заболеваний многообразно и индивидуально.

На развитие коморбидности влияют многочисленные факторы, среди которых выделяются главные: хроническая инфекция, воспаление, инволютивные и системные метаболические изменения, ятрогения, социальный статус, экология, генетическая предрасположенность.

Взаимодействие заболеваний, возраста и лекарственного патоморфоза значительно изменяет клиническую

картину и течение основной нозологии, характер и тяжесть осложнений, ухудшает качество жизни больного, ограничивает или затрудняет лечебно-диагностический процесс [2, 28, 29].

Таким образом, наличие нескольких заболеваний у одного больного отмечается довольно часто, особенно у пожилых пациентов. Коморбидность увеличивает тяжесть состояния пациента, ухудшает прогноз. Ее необходимо учитывать при выборе лекарственного препарата, диагностических и лечебных мероприятий. У этой

группы больных отмечается сложность подбора медикаментозной терапии, необходимо учитывать взаимовлияние лекарственных средств, а также низкий комплаенс (соответствие требованиям) ввиду громоздкости схем лечения.

Принимая во внимание, что АГ и заболевания, обусловленные атеросклерозом, являются основными причинами сосудистой коморбидности, их профилактика и лечение должны составить основу предупреждения развития и прогрессирования сочетанных сосудистых осложнений [30–32].

ЛИТЕРАТУРА

1. Оганов Р. Г., Денисов И. Н., Симаненков В. И. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации // Общероссийская общественная организация Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей). Секция «Сочетанные патологии». — 2017. — 122 с.
2. Вёрткун А. Л., Скотников А. С. Коморбидность // Лечащий врач. — 2013. — № 6. — С. 66–69.
3. Пузырев В. П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека // Медицинская генетика. — 2008. — № 9. — С. 3–9.
4. Grolla D. L., Tob T., Bombardier C., Wright J. G. The development of a comorbidity index with physical function as the outcome // J Clin. Epidemiol 2005; 58(6):595–602.
5. Charlson M. E., Pompei P., Ales H. L. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // J Chronic Disease 1987, 40, 373–383.
6. Бернс С. А., Стрюк Р. И. Место кандерсартана в лечении артериальной гипертонии у коморбидных пациентов // Consilium Medicum. — 2017. — № 19 (5). — С. 14–19.
7. Кухарчук В. В. Гиполипидемическая терапия нарушений липидного обмена у больных сахарным диабетом, решения и перспективы // В кн. Чазов Е. И. Болезни сердца и сосудов. — 2006. — Т. 2. — № 2. — С. 68–71.
8. Оганов Р. Г. Сосудистая коморбидность: общие вопросы к профилактике и лечению // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2015. — № 11 (1). — С. 4–7.
9. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. — М.: Медицина, 1965.
10. Тмоян Н. А., Афанасьева О. И., Ежов М. В. Роль липопротеида (а) в развитии атеросклеротического поражения периферических и коронарных артерий // Кардиология. — 2018. — № 58, 6. — С. 70–78.
11. Астракова К. С., Рагино Ю. И., Шахтинейлер Е. В., Воевода М. И. Клинические исследования моноклональных антител против пропротеиновой конвертазы субилин-кексинового типа 9 // Атеросклероз. — 2015. — Т. 11. — № 2. — С. 43–48.
12. Лупанов В. П. Безболевая ишемия миокарда: диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 14. — № 10. — С. 36–44.
13. Дедов И. И., Александров А. А. Сахарный диабет, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца / Под ред. Е. И. Чазова, В. В. Кухарчука, С. А. Бойцова // Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца. — М.: Медиа Медика, 2007. — С. 98–127.
14. Трегубенко Е. В. Климкин А. С. Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2-го типа. Трудный пациент // Кардиология. — 2015. — Т. 13. — № 7. — С. 26–29.

15. Catapano A. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for Management of Dyslipidaemias // Eur Heart J. 2016; 37(39): 2999–3058.
16. Зафираки В. К., Намитоков А. М., Скалецкий К. В. и др. Обострения хронической обструктивной болезни легких и коронарный атеросклероз // Атеросклероз и дислипидемии. — 2017. — № 1. — С. 41–49.
17. Григорьева Н. Ю., Шарабрин Е. Г., Кузнецов А. И. и др. Состояние коронарного русла у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких по данным селективной коронароангиографии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — № 11 (5). — С. 29–32.
18. Бездырев Е. Д., Поликутина О. М., Слепынина Ю. С. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких — предиктор неблагоприятного прогноза у пациентов после реваскуляризации миокарда // Кардиосоматика. — 2018. — № 9 (4). — С. 5–10.
19. Чазова И. Е., Аксенова А. В., Жернакова Ю. В. Концепция «полипилл» в современной кардиологии // Системные гипертензии. — 2018. — № 15 (4). — С. 6–7.
20. Марцевич С. Ю., Кутиненко Н. П., Лукина Ю. В. и др. Основные подходы к оценке качества медикаментозной терапии в кардиологии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2018. — № 14 (4). — С. 558–566.
21. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. — Иркутск: РИО ИГМАПО, 2013. — 297 с.
22. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний / Под общ. ред. Е. И. Чазова, Ю. А. Карпова. — 2-е изд. испр. и доп. — М.: Литтерра, 2014. — 1056 с.
23. Лупанов В. П. Лечение артериальной гипертонии у больных ишемической болезнью сердца // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10. — № 1. — С. 26–32.
24. Вёрткин А. Л. Коморбидный пациент. Руководство для практических врачей. — М.: Эксмо, 2015. — 84 с.
25. Остроумова О. Л., Кочетков А. И. Место бета-блокаторов в новом пересмотре Европейских рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертонии 2018 г. при терапии пациентов с коморбидной патологией // Системные гипертензии. — 2018. — № 15 (4). — С. 8–16.
26. Вахнина Н. В. Когнитивные нарушения при артериальной гипертонии // Медицинский совет. — 2015. — № 5. — № 14–21.
27. Верткин А. Л., Румянцев М. А., Скотников А. С. и др. Коморбидность // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. — 2011. — Т. 6. — № 2. — С. 42–49.
28. Румянцева С. А., Ступин В. А., Оганов Р. Г. и др. Теория и практика лечения больных с сосудистой коморбидностью. Клиническое руководство. — М.; СПб.: Медицинская книга, 2013.
29. Чазова И. Е., Чучалин А. С., Зыков К. А., Ратова Л. А. Диагностика и лечение пациентов артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких. Рекомендации Российского общества по артериальной гипертонии и Российского респираторного общества // Системные гипертензии. — 2013. — № 1. — С. 3–34.
30. Гинард К. Н. Когда одно мешает другому — коморбидность на злобе дня // Новая медицина тысячелетия. — 2012. — № 6. — С. 22–24.
31. Лупанов В. П. Лечение больных стабильной стенокардией с сопутствующими заболеваниями и состояниями (рекомендации для практикующих врачей) // Терапевт. — 2016. — № 1. — С. 10–16.
32. Справочник по медикаментозному лечению сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. Е. И. Чазова. — М.: Практика, 2015. — 320 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Лупанов Владимир Павлович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела проблем атеросклероза ФБГУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, e-mail: Lupanovvp@mail.ru