



**Проф. Н.О. Кравчун, доц. І.П. Дунаєва,
доц. О.Л. Яковенко, проф. П.П. Кравчун**
Харківський національний медичний
університет

Коморбідний пацієнт: міждисциплінарна проблема (огляд літератури)

На теперішній час коморбідна патологія є основною проблемою сучасної медицини.

Так коморбідність артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету 2 типу (ЦД 2), ожиріння призводить до раннього розвитку атеросклеротичних уражень коронарних і церебральних судин, що в свою чергу, значно прискорює виникнення ішемічної хвороби (ІХС), судинних катастроф, а саме, інфаркту міокарда (ІМ), інсульту [1, 2].

Коморбідність повною мірою стосується поняття «метаболічний синдром». За визначенням метаболічний синдром (МС) — це комплекс взаємопов'язаних клінічних, метаболічних та гормональних порушень, що обумовлені дисрегуляцією різних генів, впливом зовнішньо середових факторів, асоційовані з підвищенням кардіоваскулярним ризиком, збільшенням загальної смертності [3, 4, 5, 6].

МС був вперше описаний Reaven G. [7] і натеper характеризується експертами ВООЗ як пандемія ХХІ століття. Відомо, що серед населення світу поширеність МС складає 15–40%, при цьому слід наголосити, що дані відносно розповсюдженості МС суттєво відрізняються в залежності від обраних критеріїв визначення, етнічних особливостей, обраних популяцій для дослідження, статі та віку суб'єктів дослідження [8, 9, 10, 11].

Нажаль, властиві МС порушення починають формуватися ще в підлітковому віці і тривалий час протікають безсимптомно. Пацієнти з МС характеризуються високим ризиком розвитку серцево-судинних, неврологічних, імунних, ниркових, ендокринних порушень, що і засвідчує значний науковий і практичний інтерес до цієї проблеми фахівців всіх спеціальностей в усьому світі, тому і є міждисциплінарною та найважливішою.

На підставі багатьох досліджень, починаючи з 1988 р. Reaven G., була сформована концепція «синдрому Х», відповідно до якої, в основі його виникнення лежить інсулінорезистентність (ІР) з наступ-

ним розвитком компенсаторної гіперінсулінемії, що складає підставу для розвитку порушення толерантності до глюкози, або ЦД 2, артеріальної гіпертензії (АГ), дисліпідемії (в першу чергу зниження рівня ХС-ЛПВЩ і підвищення рівня тригліцеридів) [12, 13, 14].

Незважаючи на різні назви, віднесення нових компонентів до МС, погляд на суть МС залишається таким: в основі його лежить інсулінорезистентність — фундаментальний патогенетичний фактор, який визначає сполучення різних його складових. Сучасними дослідженнями переконливо доведено, що причиною ІР є зменшення кількості рецепторів до інсуліну та зміна активності білків-переносників глюкози, зміна активності цАМФ, збільшення рівня контрінсулярних гормонів. На теперішній час виділяють наступні основні, взаємопов'язані компоненти МС:

1. Інсулінорезистентність;
2. Гіперінсулінемія;
3. Вісцеральне або загальне ожиріння;
4. Дисліпідемія: підвищення рівня тригліцеридів, зниження ЛПВЩ, збільшення часток ЛПНЩ;
5. Порушення функції адипоцитів;
6. Порушення толерантності до глюкози або ЦД 2 типу;
7. Неалкогольна жирова хвороба печінки;
8. Первинна артеріальна гіпертензія;
9. Порушення функції ендотелію;
10. Порушення функції нирок: наявність мікро- та макроальбумінурії;
11. Синдром полікістозних яєчників;
12. Наявність запалення, підвищення в першу чергу рівня СРП;
13. Гіперкоагуляція: підвищення рівня фібриногену та інгібітора активатора плазміногену (РАІ-1);
14. Порушення пуринового обміну;
15. Наявність атеросклерозу, що призводить до підвищення серцево-судинної захворюваності і смертності.

Проблема щодо МС натеper залишається актуальною, з'являється все більше власних досліджень вітчизняних та закордонних вчених відносно нових компонентів цього синдрому, можливостей впливу, а також висвітлюються погляди різних фахівців на проблему.

Натеper практично неможливо здійснювати вплив на одне захворювання ізольовано. Справа в тому, що при детальному обстеженні у хворого виявляється ще 1–2 захворювання, які потребують профілактичного лікування, або корекції немедикаментозними засобами.

Так, на прикладі ЦД 2 можна стверджувати, що його розповсюдженість збільшується з кожним роком і це стосується пов'язаних з ним коморбідних захворювань [15, 16, 17, 18].

Більшість хворих з ЦД 2 вже на стадії діагностики захворювання мають як мінімум одне супутнє захворювання. Однак безумовно особливе значення у таких пацієнтів має серцево-судинна коморбідність [19].

Супутні захворювання втягають перебіг ЦД, збільшують вартість лікування та ускладнюють вибір оптимальної тактики ведення таких пацієнтів, потребують залучення до процесу лікування інших фахівців, в першу чергу кардіолога. Натеper ЦД 2 все частіше діагностується у осіб молодше 45 років. А хворі молодшого віку на час постановки діагнозу будуть закономірно мати більш високий, за рахунок більш тривалого розвитку захворювання, ризик розвитку діабетичних мікро- та макро-судинних ускладнень в майбутньому. Такі пацієнти заслуговують на особливу увагу з боку фахівців різного профілю [20, 21, 22, 23].

Важливо підкреслити, що практично половина осіб з ЦД 2 тривалий час не знають про своє захворювання і тому мають підвищений ризик розвитку важких ускладнень та станів, пов'язаних з ЦД. За відсутністю своєчасного виявлення захворювання, призначення сучасного лікування, перебіг ЦД, пов'язаний з розвитком потенційно небезпечних для життя ускладнень — хронічної хвороби нирок, кардіо-васкулярних захворювань, сліпотою, необхідністю ампутацій нижніх кінцівок. І, таким чином, для переважної кількості пацієнтів характерна наявність множинної коморбідної патології [24, 25, 26].

За даними ряду клінічних досліджень, від 75 до 90% пацієнтів з ЦД 2, на момент встановлення діагнозу, мають хоча б одне супутнє захворювання; 44% — не менше двох патологій; 25% — чотири і більше коморбідних станів.

Наявність множинних супутніх захворювань значно ускладнює перебіг ЦД 2, суттєво впливає на вибір тактики ведення таких хворих. В свою чергу, перебіг самого ЦД 2 також здійснює негативний вплив на коморбідні захворювання.

Однією з важливих проблем коморбідного пацієнта з метаболічними розладами є розвиток остеопорозу. Системні порушення метаболізму через прозапальні медіатори реалізуються в суглобах [27, 28, 29]. Остеопороз, остеоартрит та інші захворювання сполучної тканини значно погіршують клінічну картину коморбідних захворювань і дуже негативно впливають на якість життя пацієнтів.

Ще одна дуже складна проблема, яка потребує уваги багатьох фахівців — це взаємозв'язок різної коморбідної патології з психічними розладами. За даними ряду досліджень до 2019 р. приблизно кожний восьмий мешканець світу (12,5%) страждав на психічний розлад і натеper прогнозується, що практично кожний другий (44%) буде мати розлад психічного здоров'я на протязі життя. Є багато досліджень та доказів щодо взаємопов'язаних серцево-судинних та депресивних розладів. Депресивний стан обумовлений образом життя і наявністю психологічних факторів, які призводять до розвитку кардіо-васкулярної хвороби, що і є важливішим показником негативного прогнозу соматичного розладу [30, 31, 32, 33].

Тісний взаємозв'язок соматичних і психічних захворювань постійно підтверджується результатами нових досліджень. Цукровий діабет протягом тривалого часу розглядався як один з факторів ризику погіршення стану когнітивних функцій і натеper не до кінця відомо, які патологічні процеси лежать в їх основі, однак не має сумнівів, що погана компенсація вуглеводного обміну збільшує ризик деменції через механізми, асоційовані з хронічним запаленням і підвищенням серцево-судинного ризику.

Слід зазначити, що у депресивних хворих ризик передчасної смерті від серцево-судинної катастрофи набагато більше, ніж у загальній популяції. Наявність тривожних та депресивних станів також значно вище у порівнянні з загальною популяцією у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом, ожирінням. Стосовно пацієнтів з ЦД — слід звернути увагу на те, що тривалий час мозок вважався нечутливим до інсуліну, однак ряд сучасних досліджень засвідчують роль інсулінового сигналіngu в підтримці гомеостазу глюкози, контролі клітинної проліферації і регуляції когнітивних процесів. Інсулін може потрапляти в мозок як з периферійних тканин, так і синтезуватися клітинами ЦНС. Молекулярні механізми дії інсуліну в ЦНС не відрізняються від периферійної дії гормону [34].

Таким чином, коморбідність є однією найважливішою проблемою нашого часу: коли ми живимо в період військового конфлікту, пандемій інфекцій, значних стресових ситуацій. Весь комплекс індивідуального підходу до коморбідного пацієнта потребує одночасного вирішення питань у різних напрямках стосовно сполучення його захворювань.

Список використаної літератури

- Karki R, Kodamullil AT, Hofmann-Apitius M. Comorbidity Analysis between Alzheimer's Disease and Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) Based on Shared Pathways and the Role of T2DM Drugs. *J Alzheimers Dis.* 2017;60(2):721-731. doi: 10.3233/JAD-170440. PMID: 28922161; PMCID: PMC5611890.
- Anyasodor AE, Nwose EU, Richards RS, Bwititi PT, Digban KA, Mudiaga LI, Aganbi E, Ojodeme O. Co-morbidity of Diabetes Mellitus and Oro-dental Diseases in Nigeria. *Curr Diabetes Rev.* 2017;13(3):289-299. doi: 10.2174/1573399812666160413114146. PMID: 27071618.
- Могільницька Л.А. Концентрація васкулоендотеліального фактору росту в сироватці крові хворих з артеріальною гіпертензією, що супроводжується цукровим діабетом 2 типу, ожирінням. *Вісник проблем біології і медицини* 2017; 4 (141): 158–163. doi: 10.29254/2077–4214–2017–4–3–141–158–163.
- Ляшук Р.П., Ляшук П.М. Метаболічний синдром як між-дисциплінарна проблема (огляд літератури). *Міжнародний ендокринологічний журнал* 2017; том 13, №7. doi: 10.22141/2224-0721.13.7.2017.115748; 43-46.
- McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018 Jan-Feb;36(1):14-20. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.004. Epub 2017 Sep 8. PMID: 29241747.
- Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018 Feb 26;20(2):12. doi: 10.1007/s11906-018-0812-z. PMID: 29480368; PMCID: PMC5866840.
- Reaven G. Role of insuln resistanc in human disease/ G.Reaven // *Diabetes.* — 1988. — Vol.37. — P. 1595–1607.
- Паньків В.І. Інсулінорезистентність як ключовий патофізіологічний механізм розвитку метаболічного синдрому / В.І.Паньків // *Практа.ангіологія.* — 2012. — № 5–6 (54–55) — С. 24–28.
- Копчак О.О. Метаболічний синдром та його вклад у розвиток судинних когнітивних порушень/ О.О.Копчак // *Укр.мед.часопис.* — 2014. — №2. — С. 178–182.
- Koren D, Taveras EM. Association of sleep disturbances with obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Metabolism.* 2018 Jul;84:67-75. doi: 10.1016/j.metabol.2018.04.001. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29630921.
- Santilli F, D'Ardes D, Guagnano MT, Davi G. Metabolic Syndrome: Sex-Related Cardiovascular Risk and Therapeutic Approach. *Curr Med Chem.* 2017;24(24):2602-2627. doi: 10.2174/0929867324666170710121145. PMID: 28699503.
- Псарьова В.Г., Кириченко Н.М., Кочуєва М.М. Вплив інсулінорезистентності на судинне ремоделювання при коморбідності артеріальної гіпертензії і ожиріння. // *Сімейна медицина.* — 2019; 5-6 (85-86): 74-6.
- Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. *Transl Res.* 2017 May;183:57-70. doi: 10.1016/j.trsl.2017.01.001. Epub 2017 Jan 9. PMID: 28130064; PMCID: PMC5393930.
- Shah S, Hill A. Risks of metabolic syndrome and diabetes with integrase inhibitor-based therapy: Republication. *Curr Opin HIV AIDS.* 2021 Mar 1;16(2):106-114. doi: 10.1097/COH.0000000000000671. PMID: 33625041.
- Lehrke M, Marx N. Diabetes Mellitus and Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2017 Jul 1;120(1S):S37-S47. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.05.014. Epub 2017 May 30. PMID: 28606342.
- Lastra G, Syed S, Kurukulasuriya LR, Manrique C, Sowers JR. Type 2 diabetes mellitus and hypertension: an update. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014 Mar;43(1):103-22. doi: 10.1016/j.ecl.2013.09.005. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24582094; PMCID: PMC3942662.
- Markle-Reid M, Ploeg J, Fraser KD, Fisher KA, Bartholomew A, Griffith LE, Miklavcic J, Gafni A, Thabane L, Upshur R. Community Program Improves Quality of Life and Self-Management in Older Adults with Diabetes Mellitus and Comorbidity. *J Am Geriatr Soc.* 2018 Feb;66(2):263-273. doi: 10.1111/jgs.15173. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29178317; PMCID: PMC5836873.
- Rajpathak S. Prevalence and co-prevalence of comorbidities among patients with type 2 diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin.* 2016 Jul;32(7):1243-52. doi: 10.1185/03007995.2016.1168291. Epub 2016 Apr 4. PMID: 26986190.
- Коломoeць М.Ю. Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці М.Ю.Коломoeць, О.О.Вишняк // *Укр. мед. часопис.* — 2012. — № 5 (91). — С. 140–143.
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Economic Burden of Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Value Health.* 2018 Jul;21(7):881-890. doi: 10.1016/j.jval.2017.12.019. Epub 2018 Feb 16. PMID: 30005761.
- Moon JH, Kwak SH, Jang HC. Prevention of type 2 diabetes mellitus in women with previous gestational diabetes mellitus. *Korean J Intern Med.* 2017 Jan;32(1):26-41. doi: 10.3904/kjim.2016.203. Epub 2017 Jan 1. PMID: 28049284; PMCID: PMC5214732.
- Iskra DA. Komorbidnost' sakharnogo diabeta 2-go tipa i boli v spine [Comorbidity of type 2 diabetes mellitus and low back pain]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* 2018;118(8):126-130. Russian. doi: 10.17116/jnevro2018118081126. PMID: 30251990.
- Corser WD. Increasing comorbidity with diabetes in the community: diabetes research challenges. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 May;100(2):173-80. doi: 10.1016/j.diabres.2012.11.011. Epub 2012 Dec 8. PMID: 23228391.
- Chow JY, Nie JX, Shawn Tracy C, Wang L, Upshur REG. Comorbidity in very old adults with type 2 diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Jun;61(6):1028-1029. doi: 10.1111/jgs.12288. PMID: 23772729.
- Tabatabaei-Malazy O, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. Drugs for the treatment of pediatric type 2 diabetes mellitus and related co-morbidities. *Expert Opin Pharmacother.* 2016 Dec;17(18):2449-2460. doi: 10.1080/14656566.2016.1258057. Epub 2016 Nov 21. PMID: 27819155.
- Huang CJ, Hsieh HM, Tu HP, Jiang HJ, Wang PW, Lin CH. Schizophrenia in type 2 diabetes mellitus: Prevalence and clinical characteristics. *Eur Psychiatry.* 2018 Oct; 54:102-108. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.08.002. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30193140.
- Maghana M. Obesity and Arthritis / M.Maghana // *Menopause International.* — 2008. — Vol. 14(4). — P. 149–154.
- Richette P. What is New in Osteoarthritis Front / P.Richette, P.Funk, T.Brentano // *Eur. Musculoskel. Rev.* — 2010. — Vol. 5(22). — P. 8–10.
- Katz J.D. Getting to the heard of matter: osteoarthritis takes its place as part of the metabolic syndrome / J.D.Katz, S.Agrawal, M.Velasques // *Can.Opin.Reumatol.* — 2010. — Vol.5(22). — P. 512–519.
- de Groot M, Doyle T, Averyt J, Risaliti C, Shubroo J. Depressive symptoms and type 2 diabetes mellitus in rural appalachia:

- an 18-month follow-up study. *Int J Psychiatry Med.* 2015;48(4):263-77. doi: 10.2190/PM.48.4.c. PMID: 25817523; PMCID: PMC4482343.
31. Насонова Т.І. Патогенетичні аспекти превентивної корекції когнитивних порушень при метаболічному синдромі/Т.І.Насонова // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2016. — № 1(73). — С. 61–69.
 32. Huang CJ, Hsieh HM, Tu HP, Jiang HJ, Wang PW, Lin CH. Schizophrenia in type 2 diabetes mellitus: Prevalence and clinical characteristics. *Eur Psychiatry.* 2018 Oct; 54:102-108. doi: 10.1016/j.eurpsy.2018.08.002. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30193140.
 33. Mendenhall E, Norris SA, Shidhaye R, Prabhakaran D. Depression and type 2 diabetes in low- and middle-income countries: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014 Feb; 103(2):276-85. doi: 10.1016/j.diabres.2014.01.001. Epub 2014 Jan 13. PMID: 24485858; PMCID: PMC3982306.
 34. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes.* 2018 Apr; 42 Suppl 1:S10-S15. doi: 10.1016/j.cjcd.2017.10.003. PMID: 29650080

Коморбідний пацієнт: міждисциплінарна проблема (огляд літератури)

Проф. Н.О. Кравчун, доц. І.П. Дунаєва, доц. О.Л. Яковенко, проф. П.П. Кравчун
Харківський національний медичний університет

Коморбідність артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету 2 типу (ЦД 2), ожиріння призводить до раннього розвитку атеросклеротичних уражень коронарних і церебральних судин, що в свою чергу, значно прискорює виникнення ішемічної хвороби (ІХС), судинних катастроф, а саме, інфаркту міокарда (ІМ), інсульту. Коморбідність повною мірою стосується поняття «метаболічний синдром». За визначенням метаболічний синдром (МС) — це комплекс взаємопов'язаних клінічних, метаболічних та гормональних порушень, що обумовлені дисрегуляцією різних генів, впливом зовнішньо середовищних факторів, асоційовані з підвищеним кардіоваскулярним ризиком, збільшенням загальної смертності. Стаття призначена огляду сучасної наукової літератури щодо метаболічного синдрому та коморбідних станів пов'язаних з ним.

Ключові слова: метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, коморбідність, цукровий діабет 2 типу.

Comorbid patient: an interdisciplinary problem (literature review)

Prof. N.O. Kravchun, assoc. prof. I.P. Dunaieva, assoc. prof. O.L. Yakovenko, prof. P.P. Kravchun
Kharkiv National Medical University

The comorbidity of arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus (T2DM), obesity leads to the early development of atherosclerotic lesions of coronary and cerebral vessels, which, in turn, significantly accelerates the occurrence of coronary arterial disease (CHD), vascular disasters, namely, myocardial infarction (MI), stroke. Comorbidity fully refers to the concept of "metabolic syndrome". By definition, metabolic syndrome (MS) is a complex of interrelated clinical, metabolic and hormonal disorders caused by the dysregulation of various genes, the influence of external environmental factors, associated with increased cardiovascular risk, and an increase in overall mortality. The article is intended to review modern scientific literature on metabolic syndrome and comorbid conditions associated with it.

Key words: metabolic syndrome, arterial hypertension, comorbidity, type 2 diabetes.

Контактна інформація: Кравчун Нонна Олександрівна—
доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України
Проспект Незалежності, 13, Харків, Україна, e-mail: no.kravchun@knmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 15.04.2023 р.