

Л.В. Хімюн
І.В. Климаць

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ

ПОЛІМОРБІДНІСТЬ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

У статті наведено результати власного дослідження та аналізу найчастіших поліморбідних станів у хворих на ревматоїдний артрит та системний червоний вовчак і сформульовано рекомендації щодо ведення пацієнтів ревматологічного профілю із поліморбідністю сімейним лікарем.

Ключові слова:

поліморбідність, коморбідність, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, інтегроване ведення пацієнтів.

Полиморбидность — это недуг бесчисленности и необъятности.

Пьер Тейяр де Шарден

ВСТУП

Безсумнівний і виправданий інтерес дослідників до поліморбідності при ревматичних захворюваннях (РЗ) постійно зростає в останнє десятиліття, проте ця концепція ще не інтегрована у клінічну практику.

Крім терапевтів та лікарів загальної практики, із проблемою поліморбідності досить часто стикаються і вузькопрофільні фахівці. На жаль, на співіснування в одного пацієнта цілого спектра хвороб вони вкрай рідко звертають увагу і переважно лікування спрямоване на профільне захворювання.

Для сімейних лікарів, які займаються амбулаторним спостереженням та лікуванням пацієнтів із позицій холістичного та зосередженого на пацієнті підходу, проблема «поліморбідного пацієнта» є швидше правилом, ніж винятком. Сімейний лікар бере на себе значну відповідальність за стан здоров'я людини в цілому, працює як із невизначеними і недиференційованими станами та синдромами, із гострими і хронічними захворюваннями та їх поєднаннями, так і з термінальними станами. При кожному контакті з пацієнтом саме сімейний лікар визначає необхідність і напрямок додаткових консультацій та обстежень, а потім разом із пацієнтом приймає рішення щодо лікувальних втручань, обов'язково оцінюючи вплив супутніх захворювань та індивідуальні особливості хворого. Ефективне ведення пацієнта з позицій сімейної медицини передбачає не лише діагностику, лікування та профілактику одного ізольованого захворювання, а й аналіз перенесених захворювань, супутньої патології, факторів ризику та предикторів, наявних у кожного конкретного хворого, а також розрахунок вірогідності потенційно можливих ускладнень.

Проведені за останні роки наукові дослідження сприяли визначенню декількох ключових напрямів для подальшого вивчення концепції поліморбідності в ревматологічній практиці, яка дозволить розглядати пацієнта як єдине ціле — в біологічному, психологічному, культурологічному, соціальному сенсі.

В останні роки відзначають суттєве зростання кількості публікацій і наукових досліджень щодо проблем поліморбідності. Важливим є розуміння визначення термінів, оскільки, як писав Карл Лінней: «Без назви немає пізнання».

Поліморбідність — наявність в індивідуума декількох захворювань, що мають синхронний перебіг

у різних фазах і стадіях свого розвитку, як пов'язаних, так і не пов'язаних між собою патогенезом і генетично [2, 4, 9].

Коморбідність — співіснування двох і/та більше синдромів або захворювань у одного пацієнта, патогенетично взаємопов'язаних між собою або таких, що збігаються за часом [10, 13].

Вперше термін «коморбідність» запропонував у 1970 р. Alvan Feinstein — видатний американський лікар, дослідник та епідеміолог, який зробив значний внесок у техніку проведення клінічних досліджень, особливо в галузі клінічної епідеміології. Alvan Feinstein вкладав у цей термін уявлення про наявність додаткової клінічної картини, яка вже існує або може з'явитися самостійно, крім наявного захворювання, і завжди відрізняється від нього [10].

Проблема коморбідності фокусується на вивченні певної хвороби спільно з появою будь-яких додаткових супутніх захворювань. Ці додаткові супутні стани класифікуються як такі, що мають єдині патогенетичні механізми (наприклад кардіоваскулярна патологія при РЗ), або як ускладнення на фоні лікування основного захворювання (глюкокортикоїдний остеопороз або цукровий діабет, або ураження шлунково-кишкового тракту, індуковане нестероїдними протизапальними препаратами). Тобто йдеться про існування чи виникнення будь-якого супутнього захворювання під час клінічного перебігу конкретної досліджуваної хвороби [2, 4, 8].

Мультиморбідність — стан, що включає наявність двох чи більше хронічних захворювань, етіопатогенетично не пов'язаних між собою [2, 9].

В основі мультиморбідності, на відміну від коморбідності, лежить не захворювання, а конкретний пацієнт із безліччю придбаних хронічних станів, рівнозначних між собою.

При вивченні мультиморбідності не виділяють основну хворобу, а розглядають усі захворювання, наявні у конкретного пацієнта, як рівнозначні, незалежно від етіопатогенетичних факторів і часу виникнення: до дебюту досліджуваної нозології або під час клінічного перебігу цієї хвороби.

Поняття «супутня патологія» і «мультиморбідність» не є взаємовиключеними або такими, що суперечать один одному, але розглядати їх необхідно з інших позицій, ніж «коморбідність».

Такі літературні синоніми терміна «поліморбідність», як поліпатія та мультифакторіальні захворювання, також мають окремі визначення.

Під терміном «поліпатія» зазвичай розуміють декілька захворювань, що призвели до летального результату. Основне захворювання (первинна причина смерті) — при монокаузальному діагнозі представлено одним захворюванням, при бікаузальному — двома нозологічними одиницями (конкуруючими, поєднаними або основним і фоновим захворюваннями), при мультикаузальному — трьома і більше захворюваннями.

Поліпатію за можливості необхідно зводити до монокаузального або в крайньому разі — до бікаузального діагнозу. А всі інші виявлені нозологічні одиниці зазначати як супутні захворювання.

Деякі автори пропонують виділяти синтропії. Синтропія — такий вид поліпатії, коли хвороби своєрідно тягнуться одна до одної, намагаються з'єднатися або готують підґрунтя одна для іншої. В основі синтропії може бути спільність етіологічних і патогенетичних факторів.

Мультифакторіальні захворювання — це наявність безлічі захворювань у одного пацієнта, в основу виникнення яких покладено складні генетичні зміни і зміни навколишнього середовища.

Із розвитком молекулярно-генетичних технологій відкрилися широкі можливості для формалізації генетичної компоненти схильності до мультифакторіальних захворювань. На сьогодні накопичено значну кількість даних про залучення різних поліморфних генів у формування схильності до мультифакторіальної патології. Однак, незважаючи на досягнуті успіхи світової наукової спільноти в галузі вивчення генома людини і в розробленні методів аналізу ДНК, як і раніше, відома відносно невелика кількість генів, які в сукупності лише частково пояснюють деякі ланки патогенезу мультифакторіальних захворювань.

Найчастіше в генетичних дослідженнях мультифакторіальних захворювань нівелюються чи ігноруються ефекти навколишнього середовища, які саме для цього класу хвороб мають першорядне значення. Довказом важливості компоненти навколишнього середовища є швидке зростання в останні роки частоти багатьох мультифакторіальних захворювань у популяціях, яке неможливо пояснити зміною генетичної складової за такий короткий період з позицій еволюції. На сьогодні все більше зростає інтерес дослідників до вивчення впливів хімічного забруднення навколишнього середовища (рівень якого безперервно зростає в економічно розвинених країнах світу із середини минулого століття) на формування найпоширеніших захворювань [9].

Подібний розкид у термінології неминує негативно позначається на практичних сторонах діагностики, а отже, на лікуванні та профілактиці. Поліморбідність описується як ефект взаємодії всіх хвороб із синхронним перебігом і їх накопичення в одного пацієнта, зазвичай, зі спробою виділити провідну хворобу або синдром. Однак досі не існує чітких кількісних критеріїв визначення поняття «поліморбідність». Тому необхідно пам'ятати, що всі ці поняття — поліморбідність, коморбідність, мультиморбідність тощо — поняття одного ряду, про які свого часу добре сказав

Гете, вклавши ці слова в уста Мефістофеля: «Где недочет в понятиях случится, там надо слово заменить».

Результати аналізу значимості основних груп хронічних захворювань свідчать, що саме РЗ мають найбільший внесок у зниження працездатності, погіршення загального стану здоров'я пацієнта і збільшення кількості звернень до лікаря загальної практики протягом останнього року [5, 11]. Найчастішими для РЗ поліморбідними станами є серцево-судинні захворювання (ССЗ) [6, 10], інтерстиціальні ураження легень [3], остеопороз (ОП), хронічні захворювання нирок [1], злоякісні новоутворення [7], депресія [12].

Мета — провести оцінку та аналіз супутньої патології при РЗ на прикладі ревматоїдного артриту (РА) та системного червоного вовчака (СЧВ).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводили на кафедрі сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика на базі відділення алергології та ревматології КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» («КОКЛ»). У дослідження було включено 126 хворих на РА віком 18–55 років, 102 жінки та 24 чоловіки, та 80 хворих на СЧВ віком 24 роки–41 рік, усі жіночої статі. Усі надали письмову згоду пацієнта на участь у дослідженні.

Групу контролю становили 60 осіб без аутоімунної патології, запальних станів та захворювань; без хронічних захворювань в активній фазі, які не приймали регулярно будь-яких медикаментозних засобів та підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні. За демографічними показниками, зіставними із показниками груп хворих, особи групи контролю були розподілені на дві підгрупи: група порівняння із групою хворих на РА (30 осіб, з них — 25 (83,3%) жінок та 5 (16,7%) чоловіків, середній вік — 42,4±8,6 року) та група порівняння із групою хворих на СЧВ (30 жінок, середній вік — 34,30±1,03 року).

На момент включення в дослідження та за результатами опитування в анамнезі хворих на РА та СЧВ, а також у групах контролю серйозних інфекційних захворювань (туберкульоз, ВІЛ, вірусний гепатит), інтерстиціальної хвороби легень, амілоїдозу та злоякісних новоутворень не виявлено. Усім учасникам дослідження проводили ретельне загальне та спеціальне ревматологічне обстеження. Лабораторне дослідження проводили в лабораторії КЗ КОР «КОКЛ». Ультразвукове дослідження (УЗД) виконували на ультразвуковому апараті ULTIMA PRO-30, «РАДМІР», Харків, із застосуванням відповідних датчиків за загальноприйнятою методикою.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили на персональному комп'ютері за допомогою програми «Microsoft Excel». Оцінювали середні значення, їх похибки і достовірність статистичних показників (р), достовірними вважали показники при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Супутню патологію в неактивній фазі зареєстровано у більшості включених у дослідження хворих на РА (65,1%). Виявлену та зареєстровану супутню патологію у групі хворих на РА та в групі контролю наведено в табл. 1.

Таблиця 1
Частота виявлення супутньої патології у групі хворих на РА та у групі контролю

Супутні захворювання і стани	Хворі на РА (n=126)		Група контролю (n=30)	
	n	%	n	%
Ішемічна хвороба серця	12	9,52*	0	0
Артеріальна гіпертензія	47	37,3*	0	0
Вегетосудинна дистонія	2	1,58*	1	3,3
Дисліпідемія	76	60,32*	2	6,67
Виразка шлунка	6	4,76*	1	3,3
Хронічний гастродуоденіт	29	23,0	3	10,0
Хронічний панкреатит	19	15,07	5	16,67
Жирова інфільтрація печінки	77	61,1*	2	6,67
Холестероз жовчного міхура	38	39,18*	1	3,33
Хронічний холецистит	46	47,42*	3	10
Жовчнокам'яна хвороба	8	8,25*	0	0
Цукровий діабет II типу	3	2,38*	0	0
Дифузний зоб щитоподібної залози	5	3,96*	0	0
Аутоімунний тиреоїдит без порушення функції	35	27,77*	0	0
Хронічний бронхіт	3	2,38	4	13,3
Остеохондроз хребта	42	33,3	6	20,0

У табл. 1 і 2: *різниця із показником групи контролю достовірна ($p < 0,05$).

При оцінці загальної структури супутніх захворювань у хворих на РА переважала патологія серцево-судинної системи (46,8%), що відповідає міжнародним даним про частіше ураження у хворих на РА порівняно із загальною популяцією саме серцево-судинної системи [10]. Значну частку супутніх захворювань займає патологія гепатобіліарної системи (ГБС) — 76,9%, зареєстрована на основі проведеного нами УЗД. У 60,3% випадків відзначають метаболічні порушення (дисліпідемію). У 34,9% випадків спостерігали морфофункціональні порушення травної системи в неактивній фазі. У 31,7% хворих на РА діагностовано патологію щитоподібної залози без порушення функції. У 33,3% хворих на РА виявлено остеохондроз хребта. Серед осіб групи контролю супутні захворювання в неактивній фазі виявлено у 8 (26,7%) осіб [10].

Супутні захворювання в неактивній фазі зареєстровано у 58,75% включених у дослідження хворих на СЧВ. Виявлену та зареєстровану супутню патологію у групі хворих на СЧВ та у групі контролю представлено в табл. 2.

Таблиця 2
Частота виявлення супутньої патології у групі хворих на СЧВ та у групі контролю

Супутні захворювання і стани	Хворі на СЧВ (n=80)		Група контролю (n=30)	
	n	%	n	%
Дисліпідемія	39	48,75*	3	9,99
Виразка шлунка	4	5,00	1	3,33
Хронічний гастродуоденіт у стадії ремісії	17	21,25	5	15,25
Хронічний панкреатит у стадії ремісії	7	8,75	1	3,33
Жирова інфільтрація печінки	4	5,00*	0	0
Хронічний холецистит	7	8,75	3	9,99
Жовчнокам'яна хвороба	1	1,25	0	0
Порушення менструального циклу	10	12,50	2	6,66
Аутоімунний тиреоїдит без порушення функції	4	5,00*	0	0
Хронічний бронхіт у стадії ремісії	9	11,25	3	9,99
Хронічний пієлонефрит	21	26,25*	2	6,66
Остеохондроз хребта	10	12,50	4	13,32

При оцінці загальної структури супутніх захворювань у хворих на СЧВ переважала патологія сечовивідної системи (хронічний пієлонефрит — 26,25%). Значну частку супутніх захворювань займає патологія травної системи (хронічний гастродуоденіт — 21,25%), метаболічні порушення, патологія щитоподібної залози без порушення функції, порушення менструального циклу. Серед осіб групи контролю супутні захворювання в неактивній фазі виявлено у 10 (33,3%) осіб [14].

ВИСНОВКИ

За результатами нашого дослідження, поліморбідність відзначають у більше ніж половини хворих на РА і хворих на СЧВ. Порівняно з групою контролю у групі хворих на РА поліморбідні стани достовірно перевищують частоту супутніх захворювань ($p < 0,05$). ССЗ (ішемічна хвороба серця — 9,5%, артеріальна гіпертензія — 37,3%), патологія ГБС (жирова інфільтрація печінки — 5,0%, холестероз жовчного міхура — 39,2%, хронічний холецистит — 47,4%, жовчнокам'яна хвороба — 8,3%), метаболічні порушення (дисліпідемія — 60,3%), аутоімунний тиреоїдит — 27,7%, захворювання верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (виразка шлунка та/чи дванадцятипалої кишки — 4,76%).

У групі хворих на СЧВ поліморбідні стани також достовірно перевищують частоту супутніх захворювань порівняно із групою контролю ($p < 0,05$). Патологія сечовивідної системи (хронічний пієлонефрит — 26,25%), патологія ГБС (жирова інфільтрація печінки — 5,00%), метаболічні порушення (дисліпідемія — 48,75%), аутоімунний тиреоїдит — 5,00%.

При аналізі результатів проведеного дослідження виникає запитання: як покращити цю ситуацію? На нашу думку, для вирішення проблеми поліморбідності необхідне здійснення таких кроків:

- Проведення профілактики основних хронічних неінфекційних захворювань.
- Координація надання високотехнологічної та спеціалізованої медичної допомоги.
- Надання медичної допомоги, спрямованої на конкретного пацієнта, а саме: проведення персоналізації стандартних рекомендацій, зокрема із врахуванням поліморбідності, надання допомоги пацієнту у прийнятті рішень стосовно стану його здоров'я.

Постає логічне запитання: яким чином можна надати таку допомогу?

На нашу думку, відповіддю на це запитання є застосування принципів інтегрованого ведення таких пацієнтів із формуванням медичної команди, до складу якої входить сімейний лікар, ревматолог, інший спеціаліст (залежно від поліморбідних станів), психолог та інші за потреби. Проаналізувавши одержані нами результати, ми сформулювали такі рекомендації при веденні сімейним лікарем пацієнтів ревматологічного профілю з поліморбідністю:

1. Розглядати кожного пацієнта із РЗ як такого, що має підвищений ризик розвитку ССЗ та їх ускладнень, остеопорозу та його ускладнень тощо.

2. Проводити моніторинг основних факторів ризику ССЗ та застосовувати програми корекції виявлених факторів, незалежно від віку і статі хворих.

3. Мотивувати пацієнтів дотримуватися здорового способу життя та комплаєнсу щодо лікування РЗ, призначеного ревматологом для досягнення контролю запального процесу і тривалої клініко-лабораторної ремісії.

4. Проводити моніторинг лабораторних та клінічних показників, інструментальних обстежень (фіброезофагогастродуоденоскопію, УЗД) для вчасного виявлення і корекції небажаних явищ, розвиток яких можливий при лікуванні пацієнтів із РЗ.

5. Регулярно проводити дослідження ліпідного обміну з обов'язковим визначенням фракцій холестерину (ХС) (загальний ХС, ХС ліпопротеїнів низької щільності, ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності, ХС ліпопротеїнів високої щільності, тригліцериди, індекс атерогенності).

6. Проводити УЗД черевної порожнини для виключення таких уражень, як жирова інфільтрація печінки, холестерозу жовчного міхура.

7. За показаннями рекомендовано проводити УЗД каротид та визначення гомілково-плечового індексу.

8. Згідно з результатами обстежень, за необхідності, рекомендовано призначення статинів — за наявності дисліпідемії, есенціальних фосfolіпідів — за наявності жирової інфільтрації печінки, холестерозу жовчного міхура.

При веденні пацієнтів із РЗ у клінічній практиці необхідно своєчасно виявляти поліморбідні стани та при складанні плану лікування і моніторингу враховувати їх наявність, оскільки супутня патологія суттєво погіршує прогноз основного захворювання, впливає на ефективність і переносимість базисної терапії.

Ведення пацієнтів із РЗ потребує міждисциплінарного інтегрованого підходу та взаємодії між лікарями різних спеціальностей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Вивчення поліморбідності в ревматології щодо міждисциплінарної взаємодії дозволить оптимізувати витрати в коротко- і довгостроковій перспективі та поліпшити якість надання медичної допомоги населенню як з позиції хворого, так і з позиції держави. Розроблення комплексних міждисциплінарних програм із включенням стандартів лікування та клінічних рекомендацій для продовження спостереження поліморбідних хворих у системі реальної клінічної практики дозволить оптимізувати і розширити взаємодію між сімейними лікарями, ревматологами та іншими спеціалістами для покращення якості лікування і продовження життя таких хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Anders H.J., Vielhauer V. (2011) Renal co-morbidity in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther.*, 13(3): 222–232.
2. Jakovljević M., Ostojić L. (2013) Comorbidity and multimorbidity in medicine today: challenges and opportunities for bringing separated branches of medicine closer to each other. *Psychiatr. Danub.*, 25(1): 18–28.
3. Marigliano B., Soriano A., Margiotta D. et al. (2013) Lung involvement in connective tissue diseases: a comprehensive review and a focus on rheumatoid arthritis. *Autoimmunity Rev.*, 12(11): 1076–1084.

4. Meghani S.H., Buck H.G., Dickson V.V. et al. (2013) The Conceptualization and Measurement of Comorbidity: A Review of the Interprofessional Discourse. *Nurs Res. Pract.*, 10.

5. Perruccio A.V., Power J.D., Badley E.M. (2007) The relative impact of 13 chronic conditions across three different outcomes. *J. Epidemiol. Community Health*, 61(12): 1056–1061.

6. Solomon D.H., Peters M.J., Nurmohamed M.T. et al. (2013) Motion for debate: the data support evidence-based management recommendations for cardiovascular diseases in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 66(7): 1675–1683.

7. Turesson E.L., Matteson E.L. (2013) Malignancy as a comorbidity in rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*, 52(1): 5–14.

8. van den Akker M. (1996) Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? *Eur J Gen Pract.*, 20: 65–70.

9. Верткин А.Л., Скотников А.С., Ли Е.Д. и др. (2014) Старение. Профессиональный врачебный поход: Нац. руководство. Эксмо, Москва, 320 с.

10. Климаць І.В. (2015) Характеристика коморбідних станів у хворих на ревматоїдний артрит. *Сімейна медицина*, 3(59): 219–222.

11. Насонов Е.Л. (2014) Достижения ревматологии в XXI веке. *Науч.-практ. ревматол.*, 52(2): 133–140.

12. Панафидина Т.А., Кондратьева Л.В., Герасимова Е.В. и др. (2014) Коморбидность при ревматоидном артрите. *Науч.-практ. ревматол.*, 52(3): 283–289.

13. Смулевич А.Б. (2001) Глоссарий терминов (депрессия в общей медицине). Медицинское информационное агентство, Москва (<http://vocabulary.ru/dictionary/29/word/komorbidnost>).

14. Химіон Л.В. (2013) Роль імунно-запальних факторів і дисліпідемії в розвитку атеросклерозу у хворих на ревматоїдний артрит і системний червоний вовчак та обґрунтування його профілактики і лікування. *Автореф. дис. ... д-ра мед. наук*: 14.01.12. Київ, 35 с.

ПОЛИМОРБИДНОСТЬ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Л.В. Химіон, И.В. Климаць

Резюме. В статье представлены результаты собственного исследования и анализа наиболее частых полиморбидных состояний у больных ревматоидным артритом и системной красной волчанкой и сформулированы рекомендации по ведению пациентов ревматологического профиля с полиморбидностью.

Ключевые слова: полиморбидность, коморбидность, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, интегрированное ведение пациентов.

POLYORBIDITY IN RHEUMATIC DISEASES

L.V. Khimion, I.V. Klimas

Summary. The article presents the results of own of research and analysis of the most frequent polymorbid conditions in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus, and formulate recommendations in the management of patients with rheumatic polymorbidity.

Key words: polymorbidity, comorbidity, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, integrative care.

Адреса для листування:

Химіон Людмила Вікторівна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
НМАПО імені П.Л. Шупика