Clinical Medicine, Russian journal. 2021;99(3)
DOI: http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-3-234-236
Discussion

Дискуссии

© БЕЛЯЛОВ Ф.И., 2021

Белялов Ф.И.

ДВУНАПРАВЛЕННЫЕ СВЯЗИ ПРИ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, 664079, Иркутск, Россия

Увеличение количества пациентов с коморбидными заболеваниями и полифармакотерапией требует поиска оптимальных подходов к лечению. В статье обсуждаются клинические аспекты двусторонних связей между заболеваниями, которые проявляются повышением частоты, тяжести, ухудшением прогноза сочетанных болезней. Общие факторы риска и патофизиологические механизмы заболеваний могут послужить основой для разработки оптимального лечения пациентов с коморбидностью.

Ключевые слова: *мультиморбидность; коморбидность; персонализированная медицина; двунаправленные связи.*

Для цитирования: Белялов Ф.И. Двунаправленные связи при коморбидных заболеваниях. *Клиническая медицина*. 2021;99(3):234–236. DOI: http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-3-234-236

Для корреспонденции: Белялов Фарид Исмагильевич — д-р мед. наук, профессор кафедры геронтологии, гериатрии и клинической фармакологии, e-mail: fbelyalov@mail.ru; ORCID http//0000-0003-2206-8922

Belyalov F.I.

BIDIRECTIONAL ASSOCIATIONS IN COMORBID DISEASES

Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Irkutsk, 664079, Russia

The increasing number of patients with comorbid diseases with polypharmacotherapy requires the search for optimal approaches to the treatment. The article discusses clinical aspects of bilateral connection manifested by an increase in frequency, severity and worsening prognosis of comorbid diseases. Common risk factors and pathophysiological mechanisms of diseases can serve as a basis for the development of optimal treatment of patients with comorbidity.

Keywords: *multimorbidity; comorbidity; personalized medicine; bidirectional associations.*

For citation: Belialov F.I. Bidirectional associations in comorbid diseases. *Klinicheskaya meditsina*. 2021;99(3):234–236. DOI: http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-3-234-236

For correspondence: Farid I. Belyalov — MD, PhD, DSc, professor of the Gerontology, Geriatry, and Clinical Pharmacology Department of Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, e-mail: fbelyalov@mail.ru

Conflict of interests. The author declare no conflict of interests.

Acknowlegments. The study had no sponsorship.

Received 02.02.2021

Прогресс медицинской науки с более эффективной профилактикой и лечением жизнеопасных заболеваний приводит к увеличению числа людей старшего возраста, имеющих несколько болезней. По данным большого популяционного исследования, за 12 лет у пациентов с сердечной недостаточностью число сопутствующих заболеваний увеличилось с 3,4 до 5,4 [1]. Почти половина людей в возрасте 45–64 лет и более 80% старше 64 лет имеют два и более заболевания [2].

Важно отметить, что в реальной практике врачи встречаются с коморбидными болезнями значительно чаще, чем описывается в рандомизированных исследованиях. В регистре CHECK-HF у пациентов с хронической сердечной недостаточностью зарегистрировали диабет в 30%, артериальную гипертензию в 43%, хроническую обструктивную болезнь легких в 19%, дисфункцию почек в 58% случаев [3].

Можно выделить соматическую, психическую и психосоматическую коморбидность, при которой соответственно имеются только соматические, только психические или одновременно соматические и психические болезни.

Мультиморбидность ассоциируется со снижением активности, увеличением психологического дистресса, инвалидизацией, ростом использования медицинских ресурсов, повышением смертности [2]. Также снижается качество жизни, на которое влияет число и тяжесть коморбидных болезней, наличие психических расстройств [4, 5].

Сложно организованная система физиологических функций организма, поддерживающая гармоничное взаимодействие всех органов, нарушается при заболеваниях. При этом часто возникают системные дисфункции, что отражается в появлении нескольких болезней

Рис. 1. Двунаправленные связи с повышением риска коморбидных заболеваний [12–15]

у пациента и часто негативных взаимосвязях между ними, включая повышение тяжести и функциональных ограничений, ухудшение прогноза болезней.

Для многих заболеваний показаны двунаправленные влияния коморбидных болезней, когда наличие одного заболевания повышает риск развития или тяжесть другого [6]. Такие двунаправленные связи больше изучены в психосоматических исследованиях [7–9].

Для примера рассмотрим взаимосвязи между тремя заболеваниями: диабетом, сердечной недостаточностью и депрессией (рис. 1). Во многих известных наблюдательных исследованиях (FHS, CHS, HSS, MESA, NHANES) показано, что у пациентов с диабетом риск сердечной недостаточности увеличен в 2–4 раза по сравнению с пациентами без диабета. В то же время анализ исследований CHARM и EMPHASIS-HF показал, что у пациентов с сердечной недостаточностью без диабета частота развития последнего значительно выше, чем у сопоставимой группы людей без сердечной недостаточности (21–28 против 9–11 на 1000 пациенто-лет) [10, 11]. Тесные связи и важность для практики сочетания сердечной недостаточности и диабета констатирована в научных позициях авторитетных профессиональных обществ AHA/HFSA и ESC [12, 13]. Аналогичные двунаправленные связи продемонстрированы для депрессии и диабета, а также депрессии и сердечной недостаточности [14, 15].

Двунаправленные связи выявлены и при других заболеваниях. По данным метаанализов наблюдательных исследований с оценкой независимого влияния заболеваний, частота возникновения фибрилляции предсердий возрастала вдвое при расчетной скорости клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м^2, при этом наличие фибрилляции предсердий увеличивало риск развития хронической болезни почек в 1,6 раза [16, 17]. В сингапурском исследовании SCHS пациенты с артериальной гипертензией имели повышенный риск развития подагры на 88%, в то время как у пациентов с подагрой на 18% увеличен риск повышенного артериального давления [18]. Эпизоды выраженной гипогликемии у пациентов с диабетом 2-го типа более чем в 2 раза повысили риск сердечных и цереброваскулярных заболеваний, а последние, в свою очередь, увеличили риск гипогликемии в исследовании EXSCEL [19].

Чем обусловлены взаимные негативные влияния коморбидных болезней? Основные факторы и механизмы двунаправленных коморбидных связей представлены на рис. 2. В недавнем австралийском исследовании показано участие генетических вариаций, влияющих на двуна-

Рис. 2. Механизмы двунаправленных связей коморбидных заболеваний

Clinical Medicine, Russian journal. 2021;99(3)
DOI: http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2021-99-3-234-236

правленные связи между депрессией с одной стороны, язвенной болезнью и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью с другой [20].

В формировании двунаправленных коморбидных связей принимают участие много универсальных факторов и механизмов. Выявление последних у конкретного пациента позволяет, воздействуя на общие патофизиологические звенья, улучшить течение нескольких заболеваний, избегая полифармакотерапии у мультиморбидных пациентов со своими проблемами и сложностями. Так, использование клинических рекомендаций для диабета 2-го типа, сердечной недостаточности и депрессии может привести к 53 потенциально негативным влияниям лекарство–болезнь и 333 неблагоприятным межлекарственным взаимодействиям в отношении 11 других распространенных заболеваний [21].

Оптимизация лечения мультиморбидных пациентов может включать использование диуретических свойств ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 при сердечной недостаточности, способности выводить мочевую кислоту лозартана при подагре, вазопрессорного действия неселективных бета-блокаторов при портальной гипертензии, противоболевых эффектов антидепрессантов при хронической боли, антиаритмического потенциала ранолазина при аритмиях сердца, подавление активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при дисфункциях сердца и почек [6].

Для значительной части коморбидных заболеваний двунаправленные связи не исследованы, что открывает возможности для научного поиска и исследований, которые могут подтвердить универсальность подобного феномена, а также остается большое пространство для открытия неизученных возможностей терапии многонаправленного действия.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Conrad N., Judge A., Tran J. et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391(10120):572–580. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32520-5
2. Buttorff C., Ruder T., Bauman M. Multiple chronic conditions in the United States. Santa Monica (CA): RAND Corporation. 2017.
3. Brugts J.J., Linssen G.C.M., Hoes A.W. et al. Real-world heart failure management in 10, 910 patients with chronic heart failure in the Netherlands : Design and rationale of the Chronic Heart failure ESC guideline-based Cardiology practice Quality project (CHECK-HF) registry. *Neth Heart J.* 2018;26(5):272–279. DOI: 10.1007/s12471-018-1103-7
4. Williams J.S., Egede L.E. The Association Between Multimorbidity and Quality of Life, Health Status and Functional Disability. *Am. J. Med. Sci.* 2016;352(1):45–52. DOI: 10.1016/j.amjms.2016.03.004
5. Park S, Rim S, Kim C, et al. Effect of comorbid depression on health-related quality of life of patients with chronic diseases: A South Korean nationwide study (2007–2015). *Journal of Psychosomatic Research*. 2019;116:17–21. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.11.004
6. Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. 11-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019:512. [Belialov F. Treatment of diseases in comorbidity. 11th ed. M: GEOTAR-media, 2019:512. (in Russian)]
7. Wium-Andersen M., Wium-Andersen I., Prescott E. et al. An attempt to explain the bidirectional association between ischaemic heart disease, stroke and depression: a cohort and meta-analytic approach. *The British Journal of Psychiatry*. 2020;217:434–441. DOI: 10.1192/bjp.2019.130
8. Kim S.Y., Kim H.J., Lim H. et al. Bidirectional association between gastroesophageal reflux disease and depression: Two different nested case-control studies using a national sample cohort. *Sci. Rep*. 2018;8(1):11748. DOI: 10.1038/s41598-018-29629-7
9. Белялов Ф.И. Психосоматика. 8-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019:360. [Belialov F. Psychosomatics. 8th ed. M: GEOTAR-media, 2019:360. (in Russian)]
10. Preiss D., Zetterstrand S., McMurray J.J.V. et al. Predictors of Development of Diabetes in Patients With Chronic Heart Failure in the Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) Program. *Diabetes Care*. 2009;32(5):915–20. DOI: 10.2337/dc08-1709
11. Preiss D., van Veldhuisen D.J., Sattar N. et al., Eplerenone and new-onset diabetesin patients with mild heart failure: results from the Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF). *Eur. J. Heart Fail*. 2012;14:909–915. DOI: 10.1093/eurjhf/hfs067
12. Dunlay S.M., Givertz M.M., Aguilar D. et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2019;140(7):e294–e324. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000691
13. Seferović P., Petrie M., Filippatos G. et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail*. 2018;5:853–872. DOI: 10.1002/ejhf.1170
14. Bobo W., Ryu E., Petterson T. et al. Bi-directional association between depression and HF: An electronic health records-based cohort study. *J. Comorb.* 2020;10:2235042X20984059. DOI: 10.1177/2235042X20984059
15. Chen P.C., Chan Y.T., Chen H.F. et al. Population-Based Cohort Analyses of the Bidirectional Relationship Between Type 2 Diabetes and Depression. *Diabetes Care.* 2013;36(2):376–82. DOI: 10.2337/dc12-0473
16. Odutayo A., Wong C.X., Hsiao A.J. et al. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354. DOI: 10.1136/bmj.i4482
17. Bansal N. et al. eGFR and Albuminuria in Relation to Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *CJASN*. 2017;12(9):1386–1398. DOI: 10.2215/CJN.01860217
18. Pan A., Teng G.G., Yuan J.M. et al. Bidirectional Association between Self-Reported Hypertension and Gout: The Singapore Chinese Health Study. *PLoS One*. 2015;10(10):e0141749. DOI: 10.1371/journal.pone.0141749
19. Standl E., Stevens S., Lokhnygina Y. et al. Confirming the Bidirectional Nature of the Association Between Severe Hypoglycemic and Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes: Insights From EXSCEL. *Diabetes Care*. 2020;3:643–652. doi: 10.2337/dc19-1079
20. Wu Y., Murray G., Byrne E., et al. GWAS of peptic ulcer disease implicates Helicobacter pylori infection, other gastrointestinal disorders and depression. Nature Communications. 2021;1:1146. doi: 10.1038/s41467-021-21280-7
21. Dumbreck S., Flynn A., Nairn M. et al. Drug-disease and drug-drug interactions: systematic examination of recommendations in 12 UK national clinical guidelines. *BMJ*. 2015;350:h949

Поступила 02.02.2021