

## КОМОРБИДНОСТЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ: ФОКУС НА СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЯЗВЫ

Татьяна Владимировна Власова<sup>1\*</sup>, Владимир Вячеславович Шкарин<sup>1</sup>,  
Марина Леонидовна Горбунова<sup>1</sup>, Елена Анатольевна Кизова<sup>2</sup>, Елена Викторовна Гурвич<sup>1</sup>,  
Наталья Александровна Яркова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород, Россия;

<sup>2</sup>Городская клиническая больница №13, г. Нижний Новгород, Россия

Поступила 28.02.2017; принята в печать 05.09.2017.

**Реферат**

**DOI: 10.17750/KMJ2017-1012**

В настоящее время коморбидность представляет собой одну из актуальных междисциплинарных проблем клинической медицины. Вместе с тем в современной литературе количество учебных и учебно-методических пособий, монографий и других научных изданий, отражающих суть коморбидности и её прогностическую значимость для пациента, явно недостаточное. Отсутствуют также и национальные клинические рекомендации по ведению пациентов с коморбидными заболеваниями. Цель проведения обзора — акцентирование внимания практических врачей на важности своевременного выявления коморбидного характера течения внутренней патологии, необходимого для правильного выбора лечебных мероприятий у пациентов, страдающих множественными заболеваниями, проведения ранней профилактики возможных осложнений и формирования благоприятного прогноза. В качестве одного из примеров коморбидной патологии рассмотрены симптоматические гастродуоденальные язвенные поражения, поздняя диагностика и отсутствие ранней профилактики которых могут становиться причинами возникновения у пациентов желудочно-кишечных кровотечений и связанных с ними летальных исходов. В статье отражены определение коморбидности, существующие синонимы, её основные виды, методы оценки. Проанализированы причины и факторы развития коморбидных заболеваний, их распространённость в популяции. Акцентировано внимание на правилах формулировки клинического диагноза коморбидного пациента, необходимости учёта коморбидности при выборе алгоритма комплексной диагностики и рационального лечения заболевания. Подчёркнута важность оценки риска лекарственного взаимодействия при фармакотерапии коморбидных заболеваний и возможных осложнений. Подробно разобраны эпидемиология симптоматических гастродуоденальных язв, их патогенез, общая клиническая картина и её особенности в зависимости от конкретного вида, трудности диагностики.

**Ключевые слова:** коморбидность, симптоматические гастродуоденальные язвы, желудочно-кишечное кровотечение, межлекарственное взаимодействие.

### COMORBIDITY IN THE CLINICAL PRESENTATION OF INTERNAL DISEASES: FOCUS ON SYMPTOMATIC GASTRODUODENAL ULCERS

T.V. Vlasova<sup>1</sup>, V.V. Shkarin<sup>1</sup>, M.L. Gorbunova<sup>1</sup>, E.A. Kizova<sup>2</sup>, E.V. Gurvich<sup>1</sup>, N.A. Yarkova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №13, Nizhny Novgorod, Russia

At present, comorbidity is one of the current interdisciplinary problems of clinical medicine. At the same time, in the modern literature the number of teaching and study guides, monographs and other scientific publications reflecting the essence of comorbidity and its prognostic significance for the patient, is clearly inadequate. Also, no national clinical guidelines exist for managing patients with comorbid diseases. The aim of the review is to draw practical physicians' attention to the importance of timely detection of comorbid nature of the internal disease necessary for the correct choice of therapeutic measures for patients suffering from multiple diseases, early prevention of possible complications and the formation of a favorable prognosis. Symptomatic gastroduodenal ulcer lesions were chosen as one of the examples of comorbid pathology, late diagnosis and absence of early prevention of which can become the causes of gastrointestinal bleeding and related deaths in patients. The article reflects the definition of comorbidity, existing synonyms, its main types, and methods of evaluation. The causes and factors of the development of comorbid diseases, their prevalence in the population are analyzed. Attention is focused on the rules for formulation of clinical diagnosis for a comorbid patient, the need to take into account comorbidity when choosing an algorithm for integrated diagnosis and rational treatment of the disease. The importance of assessing the risk of drug interactions in the pharmacotherapy of comorbid diseases and possible complications are emphasized. The epidemiology of symptomatic gastroduodenal ulcers, their pathogenesis, common clinical presentation and its features depending on a specific type, complexity of diagnosis are analyzed in detail.

**Keywords:** comorbidity, symptomatic gastroduodenal ulcers, gastrointestinal bleeding, drug interaction.

Практическим врачам хорошо известен тот факт, что отдельно существующих друг от друга заболеваний, как правило, не существует. Однако нередко в практическом здравоохранении профилактику, диагностику и лечение возникшего у пациента заболевания осуществляют изолиро-

ванно, без должного обращения внимания на уже имеющуюся в его анамнезе патологию.

В эпоху персонализированной медицины всё более значимым становится индивидуальный подход к пациенту, подразумевающий именно разностороннее изучение клинической картины основного, сопутствующих и перенесённых заболеваний, а также их комплексную диагностику и

рациональное лечение [1]. Во врачебной практике именно недооценка взаимовлияния нескольких патологических состояний, сосуществующих одновременно у одного пациента, зачастую выступает в качестве причины усугубления тяжести его состояния и неблагоприятного прогноза заболевания.

Цель проведения обзора — акцентирование внимания практических врачей на важности своевременного выявления коморбидного характера течения внутренней патологии, необходимого для правильного выбора лечебных мероприятий у пациентов, страдающих множественными заболеваниями, проведения ранней профилактики возможных осложнений и формирования благоприятного прогноза.

В 1970 г. Alvan Feinstein, выдающийся американский врач, исследователь и эпидемиолог, предложил понятие «коморбидность» (лат. *co* — вместе, *morbus* — болезнь), подразумевающая под ним наличие дополнительной клинической картины, которая уже существует или может появиться самостоятельно, помимо текущего заболевания, и всегда отличается от него. Уже вскоре после этого коморбидность стала отдельным научно-исследовательским направлением [1–4].

Принципиальное уточнение термину «коморбидность» дали Н.С. Крамер (1995) и М. Van den Akker (1998), определив её как сочетание у одного больного нескольких именно хронических заболеваний. Они же предложили первую классификацию [1–3].

В процессе изучения проблемы коморбидности, по мере накопления новых научных данных, представления о её сути стали претерпевать изменения. Так, в Медицинском энциклопедическом словаре (2002) коморбидность трактуют уже как сочетание двух или нескольких самостоятельных заболеваний или синдромов, ни один из которых не является осложнением другого, если частота этого сочетания превышает вероятность случайного совпадения. Коморбидность может быть связана с единой причиной или едиными механизмами патогенеза этих состояний, но иногда обусловлена сходством их клинических проявлений, которое не позволяет чётко дифференцировать их друг от друга [5].

Ключевой момент в приведённой дефиниции — невозможность принять осложнение заболевания за проявление коморбидности. Сейчас это ключевое уточнение не только исчезло из определения коморбидности, а, более того, в классификации коморбидности выделяют такой один из её видов, как осложнённая коморбидность [1–3].

В современной литературе последнего десятилетия ведущие учёные, занимающиеся вопросами коморбидности, определяют её как сочетание у одного пациента двух или более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени вне зависимости от активности каждого из них. Данное определение не ставит основное

заболевание в «привилегированное» положение и подчёркивает принципиально важный момент: коморбидные заболевания возникают вследствие сходства патогенеза [1, 6–8].

С течением времени у термина «коморбидность» появляется ряд синонимов, в котором «полиморбидность» и «мультиморбидность» оказываются наиболее часто употребляемыми. Некоторые авторы считают «коморбидность» и «мультиморбидность» противоположными друг другу понятиями, определяя первое как множественное наличие заболеваний, объединённых доказанным единым патогенетическим механизмом, а второе — как существование нескольких болезней, не имеющих между собой доказанных патогенетических связей. Благодаря глубокому изучению актуальной проблемы стали известны причины коморбидности: анатомическая близость, единый патогенетический механизм, причинно-следственная связь и осложнение [1–3, 6, 8–10].

В настоящее время в большинстве источников отечественной литературы коморбидность классифицируют на причинную, осложнённую, ятрогенную, неутонченную и «случайную» [1–3].

*Причинная коморбидность* вызвана параллельным поражением различных органов и систем, которое обусловлено единым патологическим агентом. В качестве примеров причинной коморбидности может быть рассмотрена алкогольная висцеропатия у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией, патология, ассоциированная с курением, системное поражение при коллагенозах и др. [1–3].

*Осложнённая коморбидность* — результат основного заболевания и обычно последовательно, через некоторое время после его дестабилизации проявляется в виде поражения органов-мишеней. Примерами данного вида коморбидности могут служить хроническая почечная недостаточность вследствие диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом, инфаркт головного мозга в результате осложнённого гипертонического криза [1–3], ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность вследствие хронической обструктивной болезни лёгких [11, 12], хроническая болезнь почек у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями [13, 14] и т.д.

*Ятрогенная коморбидность* проявляется при вынужденном негативном воздействии врача на пациента при условии заранее установленной опасности той или иной медицинской процедуры. Приём пациентами лекарственных препаратов всё чаще становится причиной развития ряда заболеваний. В качестве одного из примеров ятрогенной коморбидности можно рассмотреть формирование эрозивно-язвенных дефектов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на фоне применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) [2, 4, 15–19] и глюкокортикоидов [1, 4, 17]. При длительном приёме последних также нередко у пациентов развивается остеопороз.

*Неутонченная коморбидность* подразумевает

Таблица 1

Балльная оценка наличия сопутствующих заболеваний при расчёте индекса коморбидности Charlson

Заболевания	Баллы
Инфаркт миокарда	1
Сердечная недостаточность	1
Поражение периферических сосудов (перемежающаяся хромота, аневризма аорты более 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 лёгких	1
Коллагенозы	1
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
Сахарный диабет без конечно-органых поражений	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параплегией	2
Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 3 мг%	2
Сахарный диабет с конечно-органными поражениями	2
Злокачественные опухоли без метастазов	2
Острый и хронический лимфо- и миелолейкозы	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	6
Синдром приобретённого иммунодефицита	6
Сумма баллов	

наличие единых патогенетических механизмов развития заболеваний, представляющих конкретную комбинацию, однако требует проведения исследований, подтверждающих предположение клинициста. В качестве примера этого вида коморбидности можно привести появление эректильной дисфункции у больных атеросклерозом и гипертонической болезнью, возникновение эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ЖКТ у «сосудистых» пациентов [1–4, 6].

Достаточно распространённая сегодня ассоциация артериальной гипертензии и онкологической патологии также требует проведения дальнейших исследований, подтверждающих предположение клинициста о наличии единых патогенетических механизмов. Не до конца пока ещё понятно, что же при данной коморбидности первично: влияние повышенного артериального давления на канцерогенез или роль протоонкогенов генома в развитии артериальной гипертензии [20, 21].

«Случайная» коморбидность — случайное сочетание заболеваний, например комбинация ишемической болезни сердца и желчнокаменной болезни или сочетание приобретённого порока сердца и псориаза. Вместе с тем кажущаяся «случайность» и нелогичность данных комбинаций в последующем могут быть объяснены с клинической и научной точки зрения [1–3, 9].

Коморбидность широко распространена как среди госпитализированных пациентов, так и среди находящихся под наблюдением амбулаторно, повышаясь пропорционально возрасту. Со-

гласно данным М. Fortin, основанным на анализе 980 историй болезней, взятых из ежедневной практики семейного врача, частота коморбидности составляет от 69% у пациентов молодого возраста (18–44 лет) до 93% у пациентов средних лет (45–64 лет) и 98% в старшей возрастной группе (более 65 лет). При этом число хронических заболеваний варьирует от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 у пожилых. Практический врач встречается с сочетанием у одного пациента в среднем до 6–8 нозологий одновременно [1].

Влияние коморбидной патологии на клинические проявления, диагностику, прогноз и лечение многих заболеваний многогранно и индивидуально. Она существенно определяет качество жизни пациентов, усугубляя тяжесть их состояния, повышает вероятность летального исхода, способствует увеличению койко-дней, инвалидизации, затрудняет проведение реабилитации, создаёт особые трудности в ведении пожилых больных [2, 22].

Для формулировки клинического диагноза коморбидному пациенту практикующий врач должен придерживаться ряда правил, главное из которых — выделение в структуре диагноза основного и фоновых заболеваний, а также их осложнений и сопутствующей патологии [22–24].

Необходимо помнить и о том, что именно при коморбидности становится особенно актуальной проблема полипрагмазии. Она способствует резкому увеличению вероятности развития побочных эффектов лекарственных препаратов в случае их назначения без учёта взаимодействия,

а также снижает приверженность пациентов к лечению [1, 2, 6, 8, 9, 22].

Таким образом, значимость коморбидности в современной клинической медицине не вызывает сомнений. Однако как её оценить у конкретного пациента?

В настоящее время существует 12 общепринятых методов оценки коморбидности: система CIRS (от англ. Cumulative Illness Rating Scale, 1968) и её модификация CIRS-G (от англ. CIRS for geriatrics, 1991), индексы Kaplan–Feinstein (1974), Charlson (1987) и его модификация (1992), ICED (от англ. Index of co-existent disease), GIC (от англ. Geriatric Index of Comorbidity), FCI (от англ. Functional Comorbidity Index), TIBI (от англ. Total Illness Burden Index) и др. [2, 4, 22]. Каждый метод имеет как преимущества, так и недостатки, которые пытались устранить создатели очередного нового способа оценки коморбидности. Несмотря на разнообразие методов, один общепринятый, лишённый недостатков, к сожалению, пока ещё не разработан [4, 22].

Среди часто применяемых систем оценки коморбидности наиболее распространён индекс Charlson, предложенный для оценки отдалённого прогноза больных профессором Mary Charlson. Данный индекс представляет собой балльную систему оценки (от 0 до 40 баллов) наличия определённых сопутствующих заболеваний и используется для прогнозирования летальности. При его расчёте суммируют баллы, соответствующие сопутствующим заболеваниям, а также добавляют 1 балл на каждые 10 лет жизни при превышении пациентом 40-летнего возраста (50 лет — 1 балл, 60 лет — 2 балла и т.д.) [4, 22]. Шкала Charlson представлена в табл. 1.

Отличие индекса Charlson — возможность оценки возраста пациента и определения смертности пациентов, которая при отсутствии коморбидности составляет 12%, при 1–2 баллах — 26%, при 3–4 баллах — 52%, а при сумме более 5 баллов — 85% [4, 22].

Врач любой специальности всё чаще в своей практике встречается с диагностикой и лечением именно коморбидной патологии, что заставляет медицинское сообщество всё больше обращать на неё своё внимание, расценивать коморбидность как междисциплинарную проблему. Не является исключением и гастроэнтеролог, в работе которого коморбидности нельзя не уделять внимания, потому что, как правило, практически каждый пациент гастроэнтерологического профиля страдает несколькими заболеваниями системы пищеварения, которые в свою очередь патогенетически сочетаются с патологией других органов.

Одним из проявлений коморбидности во внутренней патологии можно считать симптоматическое гастродуоденальное язвенное поражение, чаще всего патогенетически связанное со стрессовыми ситуациями, заболеваниями других органов и систем или назначением лекарственных препаратов.

Недооценка вторичного характера гастродуоденальных язв, незнание причин, приводящих к их развитию, несоблюдение мер профилактики, направленных на их предотвращение, или несвоевременная диагностика уже возникших эрозивно-язвенных дефектов нередко приводят к раннему возникновению у пациентов угрожающих жизни осложнений и летальному исходу.

*Симптоматические гастродуоденальные язвы (СГДЯ)* — неоднородная по патогенезу группа, объединённая общим признаком — образованием дефекта слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК) в ответ на воздействие различных ulcerогенных факторов.

СГДЯ чаще бывают острыми. С учётом трудностей разграничения острой язвы и эрозии и возможности их сочетания принято все эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и ДПК, возникшие в определённых условиях, называть СГДЯ. Следует отметить, что СГДЯ могут быть и хроническими [17].

К СГДЯ принято относить [17, 25–27]:

- 1) стрессовые язвы;
- 2) вторичные язвы, патогенетически связанные с другими заболеваниями внутренних органов;
- 3) лекарственные язвы;
- 4) эндокринные язвы.

В современных условиях в популяции отмечают рост частоты СГДЯ [17], которая коррелирует с причинами, их вызывающими. Так, СГДЯ, возникающие при стрессовых ситуациях, встречаются у 80% пациентов, при тяжело протекающих заболеваниях внутренних органов — у 10–30%, а синдром Золлингера–Эллисона развивается лишь в 1 случае на 2 млн населения [25]. Сложность в идентификации СГДЯ обусловлена тем, что заболевания, при которых они возникают, различны по нозологической принадлежности и относятся к разным разделам клинической медицины [17].

Ведущее значение в ulcerогенезе стрессовых язв придают следующим факторам:

- 1) ишемии слизистой оболочки желудка и ДПК в условиях микроциркуляторных расстройств, гиповолемии, плазмопотери и артериальной гипотензии;
- 2) увеличению синтеза адренокортикотропного гормона, глюкокортикостероидов, катехоламинов, гистамина, оказывающих неблагоприятное действие на факторы защиты слизистой оболочки и усиливающих кислотно-пептический фактор;
- 3) нарушению гастродуоденальной моторики (такому, как гипокинез и парез желудка и кишечника, дуоденогастральный рефлюкс).

В отличие от язвенной болезни в формировании СГДЯ наследственная предрасположенность не играет решающей роли. В основе патогенеза СГДЯ лежит именно наличие одного или нескольких патогенетических факторов, нарушающих баланс между факторами агрессии

и защиты слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ [17, 25–27].

Гастродуоденальные язвы могут возникать на фоне других заболеваний и быть патогенетически с ними связанными. К примеру, крупные язвы желудка могут образовываться в результате недостаточности регионарного кровоснабжения при атеросклеротическом поражении брюшного отдела аорты и её висцеральных ветвей (чревной, верхнебрыжеечной артерий) [17, 25–27].

НПВС повреждают защитный барьер слизистой оболочки ЖКТ, нарушая количественный и качественный состав слизи, подавляя синтез противовоспалительных эндогенных простагландинов за счёт угнетения циклооксигеназы-1. Глюкокортикоиды действуют на слизистую оболочку верхних отделов ЖКТ двояко. С одной стороны, они усиливают синтез соляной кислоты (HCl), изменяют качественные характеристики слизи, снижают скорость обновления поверхностного эпителия, тем самым способствуя язвообразованию. С другой стороны, глюкокортикоиды стабилизируют лизосомальные эффекты, улучшают трофические процессы, тем самым оказывая благоприятное влияние на слизистую оболочку желудка и ДПК [15, 17, 25–28].

Патогенетическая основа синдрома Золлингера–Эллисона, возникающего при гастриноме, — гипергастринемия с последующей гиперсекрецией HCl в желудке. Язвообразование при гиперпаратиреозе обусловлено увеличением секреции паратгормона, влекущим за собой гиперкальциемию и, соответственно, повышение секреторной и моторно-эвакуаторной функций желудка, а также его негативным действием на слизистую оболочку желудка [17, 25–27].

В настоящее время выделены общие клинические признаки, характерные для СГДЯ: стёртость клинической картины и склонность к кровотечению, которое нередко бывает первым и единственным их проявлением. Однако даже тяжёлые кровотечения могут остаться недиагностированными, установленными лишь на аутопсии [25–27].

Конкретный вид СГДЯ определяет характерные именно для него особенности клинического течения.

*Стрессовые гастродуоденальные язвы* — острые, чаще множественные повреждения желудка, возникающие в экстремальных, критических ситуациях: при распространённых ожогах (язва Курулинга), черепно-мозговых травмах, нейрохирургических вмешательствах и кровоизлияниях в головной мозг (язва Кушинга), остром инфаркте миокарда, а также после обширных полостных операций, тяжёлых ранений и травм. Прединдикторы развития стрессовых язв — гиповолемический шок, длительная артериальная гипотензия, тяжёлая органная недостаточность, сепсис [17, 25–27].

При стрессовых ситуациях СГДЯ возникают у 65–80% пациентов [25]. Они чаще локализуются в теле желудка, реже — в антральном от-

деле и луковице ДПК, обычно характеризуются множественностью поражений. Клинически стрессовые язвы редко сопровождаются болевым синдромом и, как правило, проявляются лишь с развитием осложнений, среди которых в большинстве случаев встречаются кровотечения [17, 25–27].

Вторичные язвы, возникшие на фоне других заболеваний и патогенетически с ними связанные, также отнесены к СГДЯ и определены в классификации как *гастродуоденальные язвы при заболеваниях внутренних органов*. Установлено, что при подобных СГДЯ прослеживается чёткая патогенетическая связь язвенного дефекта с основным заболеванием, существует зависимость возникновения гастродуоденальной язвы от обострений этого заболевания, а вместе с тем возникает ремиссия на фоне улучшения течения основной патологии [17, 25–27].

Чаще вторичные язвы обнаруживают у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями — при хронической ишемической болезни сердца, декомпенсации кровообращения, на фоне гипертонической болезни и атеросклеротического поражения брюшного отдела аорты и её висцеральных ветвей. Трофические язвы, развивающиеся вследствие декомпенсации кровообращения, как правило, локализуются в желудке, бывают множественными, нередко встречаются гигантские язвы диаметром более 3 см. Для них характерны кровотечения, которые оказываются ведущим симптомом язвенного поражения у пациентов с кардиальной декомпенсацией [6, 9, 17, 25–27].

СГДЯ могут развиваться на фоне цирроза печени [17, 26, 27], панкреатита [17, 26], хронической обструктивной болезни лёгких [9, 17, 26, 27], сахарного диабета [17], почечной недостаточности [17, 26, 27], системного мастоцитоза, хронического миелолейкоза и системной полицитемии [26].

Широко распространены эрозивно-язвенные поражения ЖКТ у пациентов, страдающих ревматическими заболеваниями, в частности ревматоидным артритом. Большинство ревматологов и гастроэнтерологов полагают, что относительно высокая частота СГДЯ у пациентов с ревматоидным артритом обусловлена не только системностью воспаления, но и применением при его лечении противоревматических лекарственных средств (НПВС, глюкокортикоидов, цитостатиков и их комбинаций) [29–33].

К *лекарственным язвам* относят язвенные поражения слизистой оболочки желудка и ДПК, возникающие при приёме ряда лекарственных средств. В целом лекарственные язвы нередко протекают бессимптомно и, как все вторичные гастродуоденальные язвы, часто осложняются кровотечением, которое может проявиться внезапно без предшествующих симптомов [17, 25–27].

Из СГДЯ лекарственного происхождения, наиболее распространены *НПВС-индуцированные эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ* в связи с широким назначением этого класса лекарственных средств.

Именно при приёме НПВС риск язтрогенной коморбидности и лекарственного взаимодействия становится особенно высоким и, соответственно, требует от практического врача своевременного проведения необходимых профилактических мероприятий [15, 18, 28, 34, 35].

**НПВС-гастропатия** — выявляемое при эндоскопическом исследовании повреждение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ с формированием эрозий и язв желудка и/или ДПК и развитием опасных, угрожающих жизни пациента осложнений — желудочно-кишечного кровотечения, перфорации язв, нарушения проходимости ЖКТ [34, 35].

Для НПВС-ассоциированных гастропатий типично развитие эрозий, чаще множественных, или язв, локализованных преимущественно в антральном отделе желудка, существенно реже — в ДПК. НПВС-ассоциированные язвы чаще единичные, относительно небольшого размера и неглубокие. Множественные язвы вопреки существующему мнению развиваются относительно редко [15, 34, 35].

НПВС-ассоциированные гастропатии возникают на ранних сроках от начала их приёма (в первые 3 мес), с наибольшей вероятностью развития в 1-й месяц применения НПВС [34, 35].

При НПВС-ассоциированных язвах субъективная симптоматика зачастую отсутствует, формируются так называемые «немые» язвы, в связи с чем эзофагогастродуоденоскопия служит единственным достоверным методом диагностики НПВС-гастропатии и контроля противоязвенной терапии при данной патологии [15, 34, 35].

НПВС-ассоциированные гастропатии склонны к частому рецидивированию в том случае, если приём препаратов этой группы в дальнейшем будет продолжен [34, 35].

**Под эндокринными язвами** понимают язвенные поражения желудка и ДПК при гастриноме (синдроме Золлингера–Эллисона) и гиперпаратиреозе [17, 25–27].

Основные клинические проявления синдрома Золлингера–Эллисона — упорно протекающие и плохо поддающиеся обычной антисекреторной терапии дуоденальные язвы и диарея, возникающая у 30–65% пациентов [17, 25–27].

**Гастродуоденальные язвы при гиперпаратиреозе** развиваются у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, причём по распространённости в 10 раз чаще, чем язвенная болезнь среди остального населения [17, 25–27].

Гиперпаратиреоз именно как причина формирования гастродуоденальных язв нередко в течение длительного времени остаётся нераспознанным. В случае частого рецидивирования язв желудка и ДПК у пациентов с мочекаменной болезнью прежде всего следует исключить гиперпаратиреоз, маркерами которого служат гиперкальциемия в сочетании с гиперкальциурией, снижение содержания фосфора в крови, усиление его экскреции с мочой, повышение уровня паратормона, обнаружение остеопороза и кист на

рентгенограммах костей [17, 25–27].

Итак, одна из особенностей современной клинической медицины — высокая частота сочетания у одного пациента нескольких патогенетически взаимосвязанных между собой заболеваний, позволяющих характеризовать ту или иную патологию как коморбидную. В настоящее время коморбидность рассматривают в качестве одного из предикторов усугубления тяжести состояния пациентов, раннего присоединения осложнений, ухудшения качества жизни и прогноза заболевания, инвалидизации, повышения вероятности летального исхода.

Коморбидность часто становится причиной недостаточной эффективности назначенной терапии, повышения побочного действия лекарственных препаратов и снижения приверженности к лечению. В связи с этим практическим врачам необходимо своевременно выявлять коморбидный характер течения внутренней патологии для правильного выбора лечебно-диагностических мероприятий, проведения ранней профилактики возможных осложнений и формирования благоприятного прогноза для пациента и его хорошего качества жизни.

Необходимое условие для снижения частоты СГДЯ как одного из проявлений коморбидности — настороженность практического врача в отношении возможности их возникновения в конкретной клинической ситуации и своевременное проведение профилактических мероприятий среди пациентов, относящихся к группе риска по их возникновению. Предотвратить у пациентов появление осложнений уже развившихся вторичных эрозивно-язвенных дефектов желудка и ДПК позволят их своевременная диагностика и раннее назначение лечения.

Учитывая прогностическую значимость коморбидности для пациента, медицина нуждается в проведении новых научных исследований для выработки оптимальной стратегии ведения пациентов с множественными заболеваниями и в создании соответствующих рекомендаций.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. *Леч. врач.* 2013; (6): 66–69. [Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Comorbidity. *Lechashchiy vrach.* 2013; (6): 66–69. (In Russ.)]
2. Шарабчиев Ю.Т., Антипов В.В., Антипова С.И. Коморбидность — актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI века. *Мед. новости.* 2014; (8): 6–11. [Sharabchiev Yu.T., Antipov V.V., Antipova S.I. Comorbidity is an actual scientific and practical problem of the 21<sup>st</sup> century medicine. *Meditsinskie novosti.* 2014; (8): 6–11. (In Russ.)]
3. Поровский Я.В., Тетенев Ф.Ф. Коморбидность во врачебной практике. *Сибирское мед. обозрение.* 2015; (4): 5–10. [Porovskiy Ya.V., Tetenev F.F. Comorbidity in medical practice. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye.* 2015; (4): 5–10. (In Russ.)]

4. Нургазизова А.К. Происхождение, развитие и современная трактовка понятий «коморбидность» и «полиморбидность». *Казанский мед. ж.* 2014; 95 (2): 292–296. [Nurgazizova A.K. The origin, development and contemporary interpretation of the concepts of «comorbidity» and «polymorbidity». *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014; 95 (2): 292–296. (In Russ.)]
5. *Медицинский энциклопедический словарь.* Под ред. В.И. Бородулина. М.: ОНИКС 21 век. 2002; 699 с. [*Meditsinskiy entsiklopedicheskiy slovar'.* (Medical encyclopedic dictionary.) Ed. by V.I. Borodulin. Moscow: ONIKS 21 vek. 2002; 699 p. (In Russ.)]
6. Лазебник Л.Б., Верткин А.Л., Конев Ю.В. и др. *Старение: профессиональный врачебный подход.* М.: Эксмо. 2014; 320 с. [Lazebnik L.B., Vertkin A.L., Konev Yu.V. et al. *Starenie: professional'nyy vrachebnyy podkhod.* (Aging: professional medical approach.) Moscow: Eksmo. 2014; 320 p. (In Russ.)]
7. Надаль-Гинард К. Когда одно мешает другому — коморбидность на злобе дня. *Новая медицина тысячелетия.* 2012; 6: 22–24. [Nadal'-Ginard K. When one disturbs the other — the comorbidity on the day's rage. *Novaya meditsina tysyacheletiya.* 2012; 6: 22–24. (In Russ.)]
8. Ширинский В.С., Ширинский И.В. Коморбидные заболевания — актуальная проблема клинической медицины. *Сибирский мед. ж.* 2014; 29 (1): 7–12. [Shirinskiy V.S., Shirinskiy I.V. Comorbid diseases as an important problem of clinical medicine. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal.* 2014; 29 (1): 7–12. (In Russ.)]
9. Белялов Ф.И. *Лечение болезней сердца в условиях коморбидности.* Монография. Изд. 9-е, перераб. и доп. Иркутск: РИО ИГМАПО. 2014; 308 с. [Belyalov F.I. *Lecheniye bolezney serdtsa v usloviyakh komorbidnosti.* Monografiya. (Treatment of heart diseases in the context of comorbidity: monograph. Ed. 9<sup>th</sup>.) Irkutsk: RIO IGMAPO. 2014; 308 p. (In Russ.)]
10. Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента. *Кардиоваск. терап. и профил.* 2016; 15 (4): 4–9. [Oganov R.G., Drapkina O.M. Polymorbidity: regularities and principles of formation of a combination of several diseases in the same patient. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2016; 15 (4): 4–9. (In Russ.)] DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-4-9.
11. Насыбуллина А.А., Газизанова В.М., Хазова Е.В. и др. Кардиопульмональные взаимоотношения: современные представления. *Практич. мед.* 2015; (3-2): 31–34. [Nasybullina A.A., Gazizyanova V.M., Khazova Ye.V. et al. Cardiopulmonary relationships: modern concepts. *Prakticheskaya meditsina.* 2015; (3-2): 31–34. (In Russ.)]
12. Газизанова В.М., Булашова О.В., Хазова Е.В. и др. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью лёгких: клинические параллели. *Казанский мед. ж.* 2016; 97 (3): 421–425. [Gazizyanova V.M., Bulashova O.V., Khazova Ye.V. et al. Heart rate variability in patients with chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: clinical parallels. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2016; 97 (3): 421–425. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ2016-421.
13. Насыбуллина А.А., Булашова О.В., Хазова Е.В. и др. Кардиоренальные взаимоотношения: эволюция взглядов. *Практич. мед.* 2015; (3-2): 46–49. [Nasybullina A.A., Bulashova O.V., Khazova Ye.V. et al. Cardioresenal relationships: the evolution of views. *Prakticheskaya meditsina.* 2015; (3-2): 46–49. (In Russ.)]
14. Насыбуллина А.А., Булашова О.В., Газизанова В.М. и др. Маркёры воспаления у пациентов с сердечной недостаточностью в коморбидности с хронической болезнью почек. *Казанский мед. ж.* 2016; 97 (6): 881–887. [Nasybullina A.A., Bulashova O.V., Gazizyanova V.M. et al. Markers of inflammation in patients with heart failure in comorbidity with chronic kidney disease. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2016; 97 (6): 881–887. (In Russ.)] DOI: 10.17750/KMJ 2016-881.
15. Трухан Д.И. Нестероидные противовоспалительные препараты сквозь призму коморбидности и лекарственной безопасности: в фокусе — амтолметин гуацил. *Consil. med.* 2015; 17 (2): 27–33. [Trukhan D.I. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs through the prism comorbidity and drug safety: in focus amtolmetin guatsil. *Consilium Medicum.* 2015; (2): 27–33. (In Russ.)]
16. Верткин А.Л., Носова А.В., Скотников А.С. Пациент с болевым синдромом в общесоматической практике. *Врач скорой помощи.* 2014; (4): 39–44. [Vertkin A.L., Nosova A.V., Skotnikov A.S. A patient with a pain syndrome in general-purpose practice. *Vrach skoroy pomoshchi.* 2014; (4): 39–44. (In Russ.)]
17. Аргунова И.А. Симптоматические гастродуоденальные язвы (лекция для врачей общей практики). *Вестн. Смоленской гос. мед. академии.* 2014; 13 (3): 125–134. [Argunova I.A. Symptomatic gastroduodenal ulcers (lecture for general practitioners). *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii.* 2014; 13 (3): 125–134. (In Russ.)]
18. Аргунова И.А. Сплав коморбидности и полипрагмазии как риск ulcerogenesis. Прогнозирование и профилактика симптоматических гастродуоденальных язв. *Поликлиника.* 2016; (4-3): 44–49. [Argunova I.A. Comorbidity plus polypharmacy as risk of ulcerogenesis. Possibilities for prediction and prevention of symptomatic gastroduodenal ulcers. *Poliklinika.* 2016; (4-3): 44–49. (In Russ.)]
19. Осипенко М.Ф., Скалинская М.И., Волошина Н.Б., Соловьёв М.В. Выбор ингибитора протонной помпы в условиях антитромбоцитарной терапии у коморбидного пациента. *Мед. Совет.* 2016; (5): 64–69. [Osipenko M.F., Skalinskaya M.I., Voloshina N.B., Solov'ev M.V. Choice of proton pump inhibitor in conditions of antiplatelet therapy in a comorbid patient. *Meditsinskiy Sovet.* 2016; (5): 64–69. (In Russ.)] DOI: 10.21518/2079-701X-2016-64-69.
20. Ослопов В.Н., Макаров М.А., Борисов Д.В. Проблема коморбидности артериальной гипертензии и онкопатологии. *Практич. мед.* 2013; (3): 23–26. [Osloпов V.N., Makarov M.A., Borisov D.V. The problem of comorbidity of arterial hypertension and oncopathology. *Prakticheskaya meditsina.* 2013; (3): 23–26. (In Russ.)]
21. Макаров М.А., Ослопов В.Н., Коротков Д.С., Павлова К.В. Роль генов, ассоциированных с артериальной гипертензией, в развитии онкопатологии. *Практич. мед.* 2015; (3-2): 50–52. [Makarov M.A., Osloпов V.N., Korotkov D.S., Pavlova K.V. The role of genes associated with arterial hypertension in the development of oncology. *Prakticheskaya meditsina.* 2015; (3-2): 50–52. (In Russ.)]
22. Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. *Леч. врач.* 2013; (8): 78–82. [Vertkin A.L., Skotnikov A.S. Comorbidity. *Lechashchiy vrach.* 2013; (8): 78–82. (In Russ.)]
23. Автандилов Г.Г., Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. *Оформление диагноза.* М.: Медицина. 2004; 304 с. [Avtandilov G.G., Zayrat'yants O.V., Kakturskiy L.V. *Oformleniye diagnoza.* (Making the diagnosis.) Moscow: Meditsina. 2004; 304 p. (In Russ.)]
24. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. *Формулировка и сопоставление клинического и патолого-*

анатомического диагнозов. М.: МИА. 2011; 576 с. [Zayrat'yants O.V., Kakturskiy L.V. *Formulirovka i сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов*. (Formulation and comparison of clinical and postmortem diagnoses.) Moscow: MIA. 2011; 576 p. (In Russ.)]

25. Калинин А.В., Логинов А.Ф. Симптоматические гастродуоденальные язвы. *Фарматека*. 2010; (2): 38–45. [Kalinin A.V., Loginov A.F. Symptomatic gastroduodenal ulcers. *Farmateka*. 2010; (2): 38–45. (In Russ.)]

26. Шептулин А.А. Симптоматические гастродуоденальные язвы. *Мед. Совет*. 2015; (4): 72–75. [Sheptulin A.A. Symptomatic gastroduodenal ulcers. *Meditsinskiy Sovet*. 2015; (4): 72–75. (In Russ.)]

27. Костюкевич О.И., Карнута Г.Г. Симптоматические (вторичные) гастродуоденальные язвы в клинической практике. *Русский мед. ж.* 2016; (17): 1153–1157. [Kostyukevich O.I., Karnutes G.G. Symptomatic (secondary) gastroduodenal ulcers in clinical practice. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; (17): 1153–1157. (In Russ.)]

28. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Парцвания-Виноградова Е.В. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обоснованные подходы к профилактике и терапии. *Фарматека*. 2016; (2): 49–54. [Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Partsvaniya-Vinogradova E.V. NSAID-induced gastropathies: pathogenetically substantiated approaches to prevention and therapy. *Farmateka*. 2016; (2): 49–54. (In Russ.)]

29. Абдулганиева Д.И. Гастроэнтерологические проявления заболеваний соединительной ткани. *Практич. мед.* 2005; (1): 26–27. [Abdulganieva D.I. Gastroenterological manifestations of connective tissue diseases. *Prakticheskaya meditsina*. 2005; (1): 26–27. (In Russ.)]

30. Абдулганиева Д.И., Салихов И.Г. Гастроэнтерологические проблемы при ревматических заболеваниях. *Практич. мед.* 2011; (1): 89–95. [Abdulganieva D.I., Salihov I.G. Gastroenterological problems in rheumatic

diseases. *Prakticheskaya meditsina*. 2011; (1): 89–95. (In Russ.)]

31. Никитина Н.М., Афанасьев И.А., Ребров А.П. Коморбидность у больных ревматоидным артритом. *Науч.-практ. ревматол.* 2015; 53 (2): 149–154. [Nikitina N.M., Afanas'ev I.A., Rebrov A.P. Comorbidity in patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2015; 53 (2): 149–154. (In Russ.)] DOI: 10.14412/1995-4484-2015-149-154.

32. Афанасьев И.А., Никитина Н.М., Ребров А.П. Кардиоваскулярная коморбидность у больных ревматоидным артритом: безопасность лечения. *Практич. мед.* 2015; (3-2): 135–138. [Afanas'ev I.A., Nikitina N.M., Rebrov A.P. Cardiovascular comorbidity in patients with rheumatoid arthritis: safety of treatment. *Prakticheskaya meditsina*. 2015; (3-2): 135–138. (In Russ.)]

33. Белянская Н.Э., Абдулганиева Д.И. Особенности патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом. *Вестн. соврем. клин. мед.* 2009; 2 (2): 15–17. [Belyanskaya N.Eh., Abdulganieva D.I. Pathology of upper gastrointestinal tract in patients with rheumatoid arthritis. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2009; 2 (2): 15–17. (In Russ.)]

34. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г., Насонов Е.Л. Краткий курс истории НПВС. *Науч.-практ. ревматол.* 2012; 50 (3): 101–116. [Karateev A.E., Uspenskiy Yu.P., Pakhomova I.G., Nasonov E.L. A brief history of NSAIDs. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2012; 50 (3): 101–116. (In Russ.)] DOI: 10.14412/1995-4484-2012-718.

35. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Яхно Н.Н. и др. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) в клинической практике. *Соврем. ревматол.* 2015; 9 (1): 4–23. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Yakhno N.N. et al. Clinical guidelines «Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice». *Sovremennaya revmatologiya*. 2015; 9 (1): 4–23. (In Russ.)] DOI: 10.14412/1996-7012-2015-14-23.

УДК 616.24-006: 616.24-089.87: 612.014.2

© 2017 Алфёрова Ю.С. и соавторы

## ВЕРЕТЕНОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ЛЁГКОГО: КЛАССИФИКАЦИЯ ТИПОВ, ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Юлия Сергеевна Алфёрова\*, Вероника Дмитриевна Сурина,  
Николай Владимирович Карпов

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, г. Москва,  
Россия

Поступила 19.06.2017; принята в печать 06.07.2017.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2017-1019

Веретеноклеточный рак лёгкого — очень редкое заболевание, один из видов плоскоклеточного рака бифазного строения, который удаётся обнаружить в единичных случаях. Несмотря на наличие различных описаний данного поражения, в настоящее время не существует единого мнения о способах его точной морфологической диагностики и эффективного лечения. По этой причине особенно важно изучение всех существующих в настоящий момент результатов исследования веретеноклеточного рака с целью систематизации и анализа имеющихся данных и разработки эффективных способов борьбы с этим заболеванием. В настоящем обзоре приведено современное представление клинической медицины о данной опухоли и рассмотрены различные способы её классификации и определения на основе всемирного научного опыта. Представлены результаты исследования причин возникновения веретеноклеточного рака лёгкого, а также описаны статистические показатели его обнаружения и применяемые методы лечения. Лёгочная веретеноклеточная карцинома, которая часто поражает курильщиков мужского пола в виде большого периферического поражения, имеет неблагоприятный прогноз

Адрес для переписки: AlferovaYuS@yandex.ru