

Особенности коморбидности при наличии кластеров ассоциированных факторов риска

Е.В. Севостьянова, Ю.А. Николаев, И.М. Митрофанов, В.Я. Поляков, В.Г. Селятицкая

ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины

630060, Новосибирск, ул. Тимакова, 2

Резюме

Проблема коморбидности имеет большое значение в связи с ее тяжелыми медико-социальными последствиями. В этиопатогенезе коморбидной патологии у пациентов с соматическим заболеванием существенную роль играют факторы риска, появляющиеся в виде кластеров. Цель исследования – изучение особенностей выраженности и структуры коморбидности у пациентов терапевтического профиля при наличии каждого из трех кластеров факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (первый кластер: возраст более 52 лет, ожирение, гипергликемия; второй кластер: артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, повышенная концентрация в сыворотке крови С-реактивного белка (СРБ), гиперурикемия; третий кластер: гиперхолестеринемия липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), гипохолестеринемия липопротеинов высокой плотности (ЛПВП)). **Материал и методы.** В исследование включены данные историй болезней 4908 человек, мужчин – 2026 (41,3 %), женщин – 2882 (58,7 %), с возрастом $57,9 \pm 0,2$ года (среднее арифметическое $\pm$ стандартная ошибка среднего). Сформированы три группы пациентов в зависимости от наличия того или иного кластера факторов риска: группа 1 – возраст более 52 лет, ожирение, гипергликемия ($n = 434$); группа 2 – артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, повышенная концентрация в сыворотке крови СРБ, гиперурикемия ($n = 108$); группа 3 – гиперхолестеринемия ЛПНП, гипохолестеринемия ЛПВП ($n = 363$). Проведен анализ частоты всех имеющихся нозологических форм в соответствии с МКБ-10. Транснозологическую коморбидность оценивали по количеству нозологических форм, транссистемную коморбидность – по количеству классов МКБ-10 у одного больного. **Результаты и их обсуждение.** Выявлен высокий уровень транссистемной и транснозологической коморбидности у пациентов при наличии любого из рассмотренных кластеров, что подчеркивает их значимость в развитии коморбидности. Наиболее высокие показатели коморбидности установлены у пациентов при наличии кластера факторов: возраст более 52 лет, ожирение и гипергликемия (транснозологическая коморбидность – $8,86 \pm 0,19$; транссистемная коморбидность – $4,60 \pm 0,06$). Самыми частыми нозологиями у пациентов во всех трех группах были эссенциальная гипертензия и гипертензивная болезнь сердца, деформирующие дорсопатии и жировая дегенерация печени (жировой гепатоз), что может быть обусловлено общностью патогенетических механизмов данных заболеваний (дисрегуляторными, сосудистыми и метаболическими нарушениями), которые могут быть инициированы рассмотренными факторами риска. **Заключение.** Среди кластеров факторов, ассоциированных с коморбидностью, наиболее значимыми являются следующие: возраст более 52 лет, ожирение, гипергликемия, артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия, повышенная сывороточная концентрация СРБ.

Ключевые слова: коморбидность, кластеры, факторы риска, ожирение, гипергликемия, возраст.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Автор для переписки. Севостьянова Е.В., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Для цитирования. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Селятицкая В.Г. Особенности коморбидности при наличии кластеров ассоциированных факторов риска. *Сиб. науч. мед. ж.* 2025;45(4):244–252. doi: 10.18699/SSMJ20250426

Features of comorbidity in the presence of clusters of associated risk factors

E.V. Sevostyanova, Yu.A. Nikolaev, I.M. Mitrofanov, V.Ya. Polyakov, V.G. Selyatitskaya

Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine

630060, Novosibirsk, Timakova st., 2

Abstract

The problem of comorbidity is of great importance due to its severe medical and social consequences. In the etiopathogenesis of comorbid pathology in patients with somatic disease, a significant role is played by risk factors that tend to appear in the form of clusters. Aim of the study was to investigate the features of the severity and structure of comorbidity in patients with a therapeutic profile in the presence of each of the three clusters of risk factors for chronic non-communicable diseases (cluster 1: age over 52 years, obesity, hyperglycemia; cluster 2: arterial hypertension, hypertriglyceridemia, elevated serum concentration of C-reactive protein (CRP), hyperuricemia; cluster 3: low- (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) hypocholesterolemia). **Material and methods.** The study included data from case histories of 4908 people, 2026 men (41.3 %) and 2882 women (58.7 %), aged 57.9 ± 0.2 years (arithmetic mean $\pm$ standard error of the mean). Three groups of patients were formed depending on the presence of a particular cluster of risk factors: Group 1 – age over 52 years, obesity, hyperglycemia ($n = 434$); Group 2 – arterial hypertension, hypertriglyceridemia, elevated serum concentration of CRP, hyperuricemia ($n = 108$); Group 3 – LDL hypercholesterolemia, HDL hypocholesterolemia ($n = 363$). The frequency of all available nosological forms was analyzed in accordance with ICD-10. Transnosological comorbidity was assessed by the number of nosological forms, transsystemic comorbidity – by the number of ICD-10 classes in one patient. **Results and discussion.** A high level of transsystemic and transnosological comorbidity was revealed in patients with any of the considered clusters, which emphasizes their importance in the development of comorbidity. The highest comorbidity rates were found in patients with a cluster of factors: age over 52 years, obesity and hyperglycemia (transnosological comorbidity – 8.86 ± 0.19 ; transsystemic comorbidity – 4.60 ± 0.06). The most common nosologies in patients in all 3 groups were hypertension, deforming dorsopathy and non-alcoholic fatty liver disease, which may be due to the common pathogenetic mechanisms of these diseases (dysregulatory, vascular and metabolic disorders), which can be initiated by the considered risk factors. **Conclusions.** Among the clusters of factors associated with comorbidity, the most significant are the following: age over 52 years, obesity, hyperglycemia; arterial hypertension, hypertriglyceridemia, hyperuricemia, increased serum concentration of CRP.

Key words: comorbidity, clusters, risk factors, obesity, hyperglycemia, age.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Correspondence author. Sevostyanova E.V., e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Citation. Sevostyanova E.V., Nikolaev Yu.A., Mitrofanov I.M., Polyakov V.Ya., Selyatitskaya V.G. Features of comorbidity in the presence of clusters of associated risk factors. *Sibirskiy nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal*. 2025;45(4):244–252. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20250426

Введение

В последние годы все большую клиническую и научную значимость приобретает проблема коморбидности, связанная с наличием более чем одного заболевания у одного больного и определяющая повышенные показатели заболеваемости, инвалидизации, смертности. Высокая распространенность, клиническая и социально-экономическая значимость коморбидности определяют необходимость поиска и идентификации важнейших факторов риска, влияющих на ее развитие. В связи с высокой распространенностью среди пациентов терапевтического профиля кардиометаболической коморбидности особенный интерес для практического здравоохранения представляют модифицируемые метаболические факторы риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) (артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, гипергликемия, гиперурикемия, провоспалительные факторы и др.). Несмотря на то, что данные факторы хорошо изучены в отношении риска отдельных, преимущественно сердечно-сосудистых заболеваний, их

роль в формировании коморбидности остается недостаточно изученной.

При этом необходимо учитывать, что многие факторы риска имеют тенденцию проявляться у отдельного индивидуума в совокупности, в виде кластеров. Так, например, некоторые гемодинамические и метаболические факторы риска ХНИЗ (артериальная гипертензия, гипергликемия, дислипидемия, гиперурикемия, ожирение) могут быть тесно связаны между собой в рамках метаболического синдрома [1, 2]. По мнению некоторых авторов, метаболический синдром является примером кластеризации хронических состояний; он связан с одновременным риском развития тяжелой артериальной гипертензии, сахарного диабета, нарушений липидного обмена и ишемической болезни сердца [1].

Ранее с применением логистического регрессионного анализа нами установлены факторы, имеющие значимые ($p < 0,0001$) связи с высокой степенью транснозологической коморбидности [3]. В качестве неблагоприятного события (конечной точки) была принята высокая степень транснозологической коморбидности. По величине по-

казателя отношения шансов (ОШ) нами выделено три кластера факторов: первый кластер включил факторы, имеющие наибольшую связь с высокой степенью коморбидности (ОШ более 2,00): возраст более 52 лет (ОШ 2,60, 95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 2,30–2,95), ожирение (ОШ 2,37, 95 % ДИ 2,08–2,70), гипергликемию (ОШ 2,05, 95 % ДИ 1,69–2,49). Второй кластер составили факторы, имеющие среднюю степень связи с высокой степенью коморбидности (ОШ от 1,2 до 2,00): артериальная гипертензия (ОШ 1,58, 95 % ДИ 1,40–1,79), гипертриглицеридемия (ОШ 1,50, 95 % ДИ 1,32–1,71), повышенная концентрация С-реактивного белка (СРБ) в крови (ОШ 1,47, 95 % ДИ 1,23–1,77), гиперурикемия (ОШ 1,43, 95 % ДИ 1,23–1,67). Третий кластер включил факторы, оказывающие значимую, но наименьшую из рассмотренных факторов, ассоциацию с высокой степенью коморбидности (показатель ОШ менее 1,2): гиперхолестеринемия липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (ОШ 1,16, 95 % ДИ 1,01–1,33), гипохолестеринемия липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (ОШ 1,17, 95 % ДИ 0,97–1,42).

Однако остается не выясненным, насколько выраженной является коморбидность и какая ее структура формируется при наличии того или иного кластера факторов, что необходимо для разработки методов раннего прогнозирования, выявления, профилактики и лечения сочетанной патологии. Целью исследования явилось изучение особенностей выраженности и структуры коморбидности у пациентов терапевтического профиля при наличии каждого из трех кластеров факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (первый кластер: возраст старше 52 лет, ожирение, гипергликемия; второй кластер: артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, повышенная концентрация в сыворотке крови СРБ, гиперурикемия; третий кластер: гиперхолестеринемия ЛПНП, гипохолестеринемия ЛПВП).

Материал и методы

Исследование проведено на рандомизированной репрезентативной выборке. Из клинической базы данных численностью 24 540 человек методом случайных чисел отобран каждый пятый пациент (20 %). В исследование включены данные историй болезни 4908 человек, мужчин – 2026 (41,3 %), женщин – 2882 (58,7 %), возраст $57,9 \pm 0,2$ года. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских ис-

следований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003. Все включенные в исследование пациенты подписали информированное согласие на проведение необходимых обследований.

Сформированы три группы пациентов в зависимости от наличия у них одного из трех кластеров факторов: группа 1 – 434 человека с наличием первого кластера факторов (возраст более 52 лет, ожирение, гипергликемия) (мужчин – 155 (35,7 %), женщин – 279 (64,3 %)); группа 2 – 108 пациентов с наличием второго кластера факторов (артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, повышенная концентрация в сыворотке крови СРБ, гиперурикемия) (мужчин – 44 (40,7 %), женщин – 64 (59,3 %)); группа 3 – 363 больных с наличием третьего кластера факторов (гиперхолестеринемия ЛПНП, гипохолестеринемия ЛПВП) (мужчин – 239 (65,8 %), женщин – 124 (34,2 %)). В анализ включены все имеющиеся у пациентов нозологические формы, установленные в соответствии с МКБ-10. Показатель транснозологической коморбидности определяли как количество нозологических форм, соответствующих МКБ-10, у одного пациента. Показатель транссистемной коморбидности вычисляли по количеству классов МКБ-10, вовлеченных в патологический процесс, у одного человека [4].

Артериальную гипертензию диагностировали при повышении систолического артериального давления более 140 мм рт. ст. и диастолического артериального давления более 90 мм рт. ст., ожирение – при индексе массы тела ≥ 30 кг/м², гипергликемию – при концентрации глюкозы в сыворотке крови натощак более 6,1 ммоль/л, гиперхолестеринемия ЛПНП – при концентрации холестерина ЛПНП в сыворотке крови > 3 ммоль/л, гипохолестеринемия ЛПВП – при концентрации ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин, гипертриглицеридемия – при концентрации триглицеридов в сыворотке крови $\geq 1,7$ ммоль/л, гиперурикемию – при концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови ≥ 420 мкмоль/л у мужчин и ≥ 360 мкмоль/л у женщин, повышенную концентрацию в сыворотке крови СРБ – при ее содержании более 5 мг/л.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета статистических программ STATISTICA v. 10.0 (StatSoft Inc., США). Результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартной ошибки среднего ($M \pm SE$) или частоты встречаемости признака (n (%)). Для оценки различий количественных данных применяли t-критерий Стьюдента, номинальных дан-

ных – z-критерий. Так как были проведены множественные сравнения, для коррекции значений вероятности ошибки первого рода (p) использовали поправку Бонферрони. Различия сравниваемых показателей при сравнении двух групп считали статистически значимыми при $p < 0,05$, при сравнении трех групп – при $p < 0,017$.

Результаты

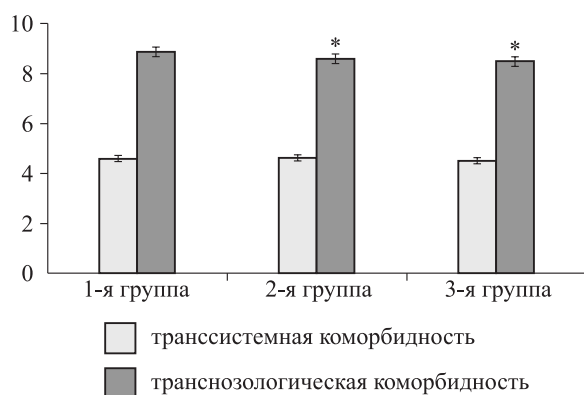
Выявлен высокий уровень транссистемной и транснозологической коморбидности (рисунок). По величине транссистемной коморбидности группы не различались; наиболее высокий показатель транснозологической коморбидности обнаружен у пациентов группы 1 (при наличии 1 кластера факторов: возраста старше 52 лет, ожирения, гипергликемии), статистически значимо превышающий соответствующие показатели в группах 2 и 3.

Сравнительный анализ структуры транснозологической коморбидности показал, что наиболее часто среди других нозологий во всех группах встречаются эссенциальная гипертензия и деформирующие дорсопатии (таблица). Эссенциальная гипертензия наиболее часто встречалась в группе 2 значимо чаще, чем в группе 3. В первой группе частота встречаемости данной нозологии была выше, чем в группе 3. Частота встречаемости деформирующих дорсопатий значимо не различалась в трех группах. Другой наиболее частой нозологией в структуре коморбидности была жировая дегенерация печени (жировой гепатоз), которая у пациентов групп 1 и 2 наблюдалась значимо чаще, чем у лиц группы 3 (в 28,7 %). Примерно в четверти случаев у пациентов групп 1 и 2 отмечались заболевания желчного пузыря и поджелудочной железы – хронический холецистит и хронический панкреатит. У больных группы 3 так же часто, как и у пациентов групп 1 и 2, встречался хронический панкреатит, а хронический

холецистит – значимо чаще, чем у пациентов группы 1. Артрозы в группе 3 встречались статистически значимо, в 2 раза реже, чем в группах 1 и 2. Еще одним частым заболеванием в структуре коморбидности у больных группы 1 был сахарный диабет 2 типа, он наблюдался значимо чаще у пациентов группы 1 в сравнении с лицами групп 2 и 3. Доброкачественные новообразования отмечались значимо чаще у пациентов групп 1 и 2, чем у больных группы 3. Другие заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы и обмена веществ, крови и кроветворных органов, кожи встречались у пациентов при наличии данных кластеров факторов реже и с одинаковой частотой.

Обсуждение

Нами рассмотрены три кластера факторов риска ХНИЗ, часто встречающихся у пациентов с соматической патологией и, как установлено ранее [3], имеющих наиболее значимую ассоциацию с высокой степенью транснозологической коморбидности. Первый кластер объединил факторы, имеющие наиболее тесную ассоциацию с высокой степенью коморбидности: возраст более 52 лет, ожирение и гипергликемию. Анализ литературы позволил связать факторы внутри данного кластера как возраст-ассоциированные, в патогенезе которых существенную роль играют процессы старения [3]. Ко второму кластеру отнесены факторы, имеющие среднюю степень связи с высокой степенью коморбидности: артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, повышенная сывороточная концентрация СРБ, гиперурикемия. Мы предположили, что они могут быть ассоциированы с процессом хронического системного воспаления. К третьему кластеру отнесены факторы, имеющие значимую, но наименее выраженную связь с высокой степенью коморбидности: гиперхолестеринемия ЛПНП и гипохолестеринемия ЛПВП. Факторы данного кластера характеризуют прежде всего процесс



*Показатели транссистемной и транснозологической коморбидности у пациентов трех групп при наличии того или иного кластера факторов; * – отличие от величины соответствующего показателя группы 1 статистически значимо при $p < 0,001$*

Indicators of transsystemic and transnosological comorbidity in patients of 3 groups in the presence of one or another cluster of factors; $p < 0.001$ compared to the 1st group

Частота встречаемости нозологий в трех группах (n (%))
Frequency of occurrence of nosologies in 3 groups (n (%))

Нозологическая форма	Группа 1 (n = 434)	Группа 2 (n = 108)	Группа 3 (n = 363)	p	
				p _{1,2}	p _{1,3}
Эссенциальная гипертензия и гипертензивная болезнь сердца (I10-I13)	393 (90,6)	100 (92,6)	268 (73,8)	0,7522	0,0000
Деформирующая дорсопатия	310 (71,4)	78 (72,2)	255 (70,2)	0,2896	0,7104
Жировая дегенерация печени (жировой гепатоз) (K76.0)	199 (45,9)	42 (38,9)	104 (28,7)	0,2896	0,0000
Хронический холецистит (K 81.1)	112 (25,8)	24 (22,2)	128 (35,3)	0,9153	0,0036
Хронический панкреатит (K 86.0-K86.1)	99 (22,8)	27 (25,0)	74 (20,4)	0,4824	0,4131
Сахарный диабет II (E 11)	98 (22,6)	14 (13,0)	9 (2,5)	0,0579	0,0000
Артрозы (M 15-M19)	98 (22,6)	28 (25,9)	40 (11,0)	0,9823	0,0000
Тубулоинтерстициальные болезни почек (N 10-N16)	58 (13,4)	13 (12,0)	34 (9,4)	0,7624	0,0788
Гастрозофагальная рефлюксная болезнь (K 21)	50 (11,5)	15 (13,9)	58 (16,0)	0,8167	0,0645
Ишемическая болезнь сердца (I 10-I 25)	117 (27,0)	25 (23,1)	82 (22,8)	0,4154	0,1782
Нарушение ритма сердца (I 30-I 49)	30 (6,9)	6 (5,6)	22 (6,1)	0,8827	0,6490
Доброкачественные новообразования (D 10-D 36)	30 (6,9)	10 (9,3)	13 (3,6)	0,5894	0,0400
Язвенная болезнь 12-перстной кишки (K 26)	24 (5,5)	7 (6,5)	29 (8,0)	0,9031	0,1580
Вторичная гипертензия (I 15)	3 (0,7)	8 (7,4)	2 (0,6)	0,9099	0,8616
Хроническая обструктивная болезнь легких (J 44)	21 (4,8)	5 (4,6)	22 (6,1)	0,6696	0,4184
Хронический бронхит (J 41 – J 42)	17 (3,9)	6 (5,6)	13 (3,6)	0,3826	0,8246
Бронхиальная астма (J 45-J46)	16 (3,7)	4 (3,7)	10 (2,8)	0,4765	0,4781
Гипотиреоз (E 02-E 03)	13 (3)	7 (6,5)	6 (1,7)	0,4348	0,2331
Хронические вирусные гепатиты (B18)	7 (1,6)	3 (2,8)	3 (0,8)	0,2781	0,3086
Ревматические пороки сердца (I 05-I08)	6 (1,4)	2 (1,9)	2 (0,6)	0,3795	0,2666
Язвенная болезнь желудка (K 25)	5 (1,2)	3 (2,8)	7 (1,9)	0,5712	0,4210
Тиреоидит (E 06)	5 (1,2)	1 (0,9)	2 (0,6)	0,5894	0,3787
Железодифицитная анемия (D 50)	3 (0,7)	0	3 (0,8)	0,3832	0,8702
Псориаз (L 40)	3 (0,7)	2 (1,9)	3 (0,8)	0,0872	0,8702
Сахарный диабет I (E 10)	2 (0,5)	1 (0,9)	0	0,8971	0,1773
Атопический дерматит (L 20)	2 (0,5)	0	0	0,4615	0,1773
Тиреотоксикоз (E 05)	1 (0,2)	1 (0,9)	2 (0,6)	0,4812	0,3621
					1,0000

атеросклеротического поражения сосудов. Таким образом, нами выделены три кластера факторов, объединенных общими патогенетическими процессами и значимо связанных с коморбидностью; как показало настоящее исследование, все они ассоциированы с высокой степенью транснозологической и транссистемной коморбидности.

В литературе представлены результаты лишь отдельных исследований, в которых изучалось влияние некоторых метаболических нарушений (избыточной массой тела, ожирения) на распространенность и выраженность коморбидности [5, 6]. Так, согласно данным метаанализа 16 проспективных когортных исследований из США и Европы (всего 120 813 человек), по сравнению с людьми с нормальным весом у лиц с избыточной массой тела риск развития кардиометаболической коморбидности вдвое больше, для лиц с ожирением I степени – почти в 5 раз и для лиц с ожирением II и III степеней – почти в 15 раз [5]. На основании исследования, выполненного в США на выборке в 14 243 человек, сделан вывод о том, что более 1/10 взрослого населения США в возрасте ≥ 40 лет страдают повышенной степенью тяжести коморбидности, связанной с ожирением [6]. Вместе с тем результаты исследований особенностей выраженности и структуры коморбидности при наличии кластеров факторов риска ХНИЗ в литературе отсутствуют.

Мы установили, что наибольшая выраженность транснозологической коморбидности отмечается у пациентов при наличии первого кластера факторов: возраста более 52 лет, ожирения и гипергликемии. Сравнительный анализ частоты встречаемости отдельных нозологий у пациентов трех групп показал сходство структуры коморбидности у пациентов при наличии первого (возраст более 52 лет, ожирение, гипергликемия), второго (артериальная гипертензия, гиперурикемия, гипертриглицеридемия, повышение концентрации СРБ) и третьего кластера факторов (повышение содержания холестерина ЛПНП, снижение уровня холестерина ЛПВП). Наиболее часто встречающимися заболеваниями в структуре транснозологической коморбидности при наличии всех рассмотренных кластеров факторов являлись эссенциальная гипертензия, деформирующие дорсопатии, жировая дегенерация печени (жировой гепатоз). Во всех трех группах помимо данных нозологий отмечалась высокая частота встречаемости (примерно, в 1/4 случаев) хронического холецистита, панкреатита, артрозов; у пациентов группы 1, кроме того, сахарного диабета 2 типа.

Анализ патогенетических особенностей нозологий, наиболее часто представленных при наличии рассмотренных кластеров факторов,

позволяет говорить о том, что в развитии этих заболеваний существенную роль могут играть дисрегуляторные, сосудистые и метаболические нарушения, связанные с окислительным стрессом, эндотелиальной дисфункцией, системным и внутрисосудистым воспалением. Так, известно, что в основе формирования эссенциальной гипертензии лежит активация симпатoadреналовой (САС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) систем, повышение жесткости и ремоделирование сосудов, эндотелиальная дисфункция [7]. Значимыми механизмами в патогенезе эссенциальной гипертензии могут быть и иммуновоспалительные процессы [8]. Деформирующие дорсопатии связаны с дегенеративными-дистрофическими процессами, хроническим асептическим воспалением [9]. В патогенезе жировой дегенерации печени существенную роль играют нарушение метаболизма липидов и углеводов, окислительный стресс, хроническое системное воспаление [10].

Вместе с тем анализ литературных данных позволяет говорить о том, что каждый из рассмотренных нами факторов риска может приводить к нарушению функции САС и РААС, эндотелиальной дисфункции с повышением вазоконстрикции и ослаблением вазодилатации, развитию окислительного стресса, системного и внутрисосудистого воспаления, атеросклероза. Так, в частности, при ожирении имеются множественные сосудистые, метаболические нарушения, проявления окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции, атеросклероза, которые тесно связаны с хроническим системным воспалением, нарушением регуляторной функции нервной и эндокринной систем (активацией САС и РААС), гиперинсулинемией и гиперлептинемией [11–13]. Гипергликемия также способствует активации свободнорадикальных процессов в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, макрофагах и других клетках и приводит к развитию окислительного стресса, прогрессированию эндотелиальной дисфункции и атеросклероза [14, 15]. Артериальная гипертензия ассоциирована с усилением окислительного стресса, прогрессированием эндотелиальной дисфункции и атеросклероза [16, 17]. Другие рассмотренные нами факторы (гиперурикемия, дислипидемия, повышение С-реактивного белка) также ассоциированы с воспалением, эндотелиальной дисфункцией и окислительным стрессом [18, 19].

При кластеризации факторов, вероятно, происходит взаимное усиление реализации неблагоприятных дисрегуляторных, сосудистых и метаболических эффектов отдельных факторов. При этом в нашем исследовании показано, что

наиболее неблагоприятным сочетанием факторов, сопряженным с наиболее высокой степенью трансназологической коморбидности, может выступать кластеризация факторов: возраст более 52 лет, ожирение и гипергликемия.

Полученные в данном исследовании знания об особенностях выраженности и структуры коморбидности при наличии рассмотренных кластеров факторов риска ХНИЗ (особенно кластера, включающего возраст более 52 лет, ожирение, гипергликемию, и кластера, включающего артериальную гипертензию, гипертриглицеридемию, гиперурикемию, повышенную сывороточную концентрацию СРБ) могут послужить в дальнейшем основой для разработки эффективных программ профилактики, раннего выявления и лечения сочетанной патологии у пациентов терапевтического профиля.

Ограничение исследования связано с тем, что оно проведено с привлечением только пациентов – жителей Сибири, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении.

Заключение

Среди кластеров факторов, ассоциированных с коморбидностью, наиболее значимыми являются следующие: возраст более 52 лет, ожирение, гипергликемия; артериальная гипертензия, гипертриглицеридемия, гиперурикемия, повышенная сывороточная концентрация СРБ.

Список литературы

1. Ефремов Л.И., Комиссаренко И.А. Метаболический континуум и полиморбидность в гериатрии. *Эксперим. и клин. гастроэнтерол.* 2014;(6):4–7.
2. Sao R., Aronow W.S. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis. *Arch. Med. Sci.* 2018;14(6):1233–1244. doi: 10.5114/aoms.2017.68821
3. Севостьянова Е.В., Николаев Ю.А., Митрофанов И.М., Поляков В.Я., Селятицкая В.Г. Кластеры факторов риска коморбидности у пациентов с соматической патологией. *Сиб. науч. мед. ж.* 2024;44(6):218–225. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240623
4. Митрофанов И.М., Николаев Ю.А., Долгова Н.А., Поспелова Т.И. Региональные особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней. *Клин. мед.* 2013;91(6):26–29.
5. Kivimäki M., Kuosma E., Ferrie J.E., Luukkonen R., Nyberg S.T., Alfredsson L., Batty G.D., Brunner E.J., Fransson E., Goldberg M., ... Jokela M. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA

and Europe. *Lancet Public Health.* 2017;19(2):277–285. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30074-9

6. Pollack L.M., Wang M., Leung M., Yee M., Colditz G., Herrick C., Chang S.H. Obesity-related multimorbidity and risk of cardiovascular disease in the middle-aged population in the United States. *Prev. Med.* 2020;139:106225. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106225

7. Василевский Д.И., Баландов С.Г., Анисимова К.А., Завгородняя М.В. Патогенез артериальной гипертензии (лекция). *Рос. биомед. исслед.* 2020;5(3):59–62.

8. Мордовин В.Ф., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Доржиева И.К., Вторушина А.А., Хунхинова С.А., Фальковская А.Ю. Роль иммунновоспалительных механизмов в патогенезе артериальной гипертонии. *Сиб. ж. клин. и эксперим. мед.* 2023;38(1):21–27. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27

9. Михайлов А.Н., Малевич Э.Е., Копыток Е.С. Актуальные вопросы клинко-рентгенологической диагностики шейных дегенеративно-дистрофических дорсопатий. *Мед. новости.* 2023;(4):11–20.

10. Салль Т.С., Щербакова Е.С., Ситкин С.И., Вахитов Т.Я., Бакулин И.Г., Демьянова Е.В. Молекулярные механизмы развития неалкогольной жировой болезни печени. *Профилактик. мед.* 2021;24(4):120–131. doi: 10.17116/profmed202124041120

11. Shariq O., McKenzie T. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland. Surg.* 2020;9(1):80–93. doi: 10.21037/gs.2019.12.03

12. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2021;320(3):375–391. doi: 10.1152/ajpcell.00379.2020

13. Покровская Е.В., Шестакова Е.А., Шестакова М.В. Эндотелиальная дисфункция у лиц с ожирением при наличии и отсутствии сахарного диабета 2 типа: оценка специфических маркеров. *Сах. диабет.* 2023;26(5):439–445. doi: 10.14341/DM13088

14. Meza C.A., La Favor J.D., Kim D.H., Hickner R.C. Endothelial dysfunction: is there a hyperglycemia-induced imbalance of NOX and NOS? *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(15):3775. doi: 10.3390/ijms20153775

15. An Y., Xu B.T., Wan S.R., Ma X.M., Long Y., Xu Y., Jiang Z.Z. The role of oxidative stress in diabetes mellitus-induced vascular endothelial dysfunction. *Cardiovasc. Diabetol.* 2023;22(1):237. doi: 10.1186/s12933-023-01965-7

16. Пизов А.В., Пизов Н.А., Скачкова О.А., Пизова Н.В. Эндотелиальная дисфункция как ранний предиктор атеросклероза. *Мед. алфавит.* 2019;(4):28–33. doi: 10.33667/2078-5631-2019-435(410)-28-33

17. Сергиенко И.В., Аншелес А.А., Кухарчук В.В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца. Генетика, патогенез,

фенотипы, диагностика, терапия, коморбидность. М.: ПатиСС, 2020. 298 с.

18. Zaric B., Obradovic M., Trpkovic A., Banach M., Mikhailidis D.P., Isenovic E.R. Endothelial dysfunction in dyslipidaemia: molecular mechanisms and clinical implications. *Curr. Med. Chem.* 2020;27(7):1021–1040. doi: 10.2174/0929867326666190903112146

19. Шабалин В.В., Гринштейн Ю.И., Руф Р.Р., Самсонов Н.С. Бессимптомная гиперурикемия: очевидное, спорное, гипотетическое. *Профилактик. мед.* 2023;26(7):103–109. doi:10.17116/profmed202326071103

References

1. Efremov L.I., Komissarenko I.A. Metabolic continuum and polymorbidity in geriatrics. *Ekspieriment'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2014;(6):4–7. [In Russian].

2. Sao R., Aronow W.S. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and subclinical atherosclerosis. *Arch. Med. Sci.* 2018;14(6):1233–1244. doi: 10.5114/aoms.2017.68821

3. Sevost'yanova E.V., Nikolaev Yu.A., Mitrofanov I.M., Polyakov V.Ya., Seljatitskaja V.G. Clusters of risk factors for the development of comorbidity in patients with somatic pathology. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2024;44(6):218–225. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20240623

4. Mitrofanov I.M., Nikolaev Yu.A., Dolgova N.A., Pospelova T.I. Regional features of present-day polymorbidity of internal diseases. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine.* 2013;91(6):26–29. [In Russian].

5. Kivimäki M., Kuosma E., Ferrie J.E., Luukkonen R., Nyberg S.T., Alfredsson L., Batty G.D., Brunner E.J., Fransson E., Goldberg M., ... Jokela M. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health.* 2017;19(2):277–285. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30074-9

6. Pollack L.M., Wang M., Leung M., Yee M., Colditz G., Herrick C., Chang S.H. Obesity-related multimorbidity and risk of cardiovascular disease in the middle-aged population in the United States. *Prev. Med.* 2020;139:106225. doi: 10.1016/j.ypmed.2020.106225

7. Vasilevskiy D.I., Balandov S.G., Anisimova K.A., Zavgorodnyaya M.V. Pathogenesis of arterial hypertension (Lecture). *Rossiyskiye biomeditsinskiye issledovaniya = Russian Biomedical Research.* 2020;5(3):59–62. [In Russian].

8. Mordovin V.F., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Dorzhieva I.K., Vtorushina A.A., Khunkhinova S.A., Fal'kovskaya A.Yu. The role of immune-inflammatory mechanisms in the pathogenesis of hypertension. *Sibirskiy zhurnal klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny = Siberian Journal of Clinical and Experi-*

mental Medicine. 2023;38(1):21–27. [In Russian]. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-1-21-27

9. Mikhaylov A.N., Malevich E.E., Kopytok E.S. Topical issues of clinical and radiological diagnosis of cervical degenerative-dystrophic dorsopathies. *Medit-sinskie novosti = Medical News.* 2023;(4):11–20. [In Russian].

10. Sall T.S., Shcherbakova E.S., Sitkin S.I., Vakhtov T.Ya., Bakulin I.G., Demyanova E.V. Molecular mechanisms of non-alcoholic fatty liver disease development. *Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health.* 2021;24(4):120–131. [In Russian]. doi: 10.17116/profmed202124041120

11. Shariq O., McKenzie T. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland. Surg.* 2020;9(1):80–93. doi: 10.21037/gs.2019.12.03

12. Kawai T., Autieri M.V., Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *Am. J. Physiol. Cell. Physiol.* 2021;320(3):375–391. doi: 10.1152/ajpcell.00379.2020

13. Pokrovskaya E.V., Shestakova E.A., Shestakova M.V. Endothelial dysfunction in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus or normoglycemia: assessment of specific markers. *Sakharnyy diabet = Diabetes Mellitus.* 2023;26(5):439–445. [In Russian]. doi: 10.14341/DM13088

14. Meza C.A., La Favor J.D., Kim D.H., Hickner R.C. Endothelial dysfunction: is there a hyperglycemia-induced imbalance of NOX and NOS? *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20(15):3775. doi: 10.3390/ijms20153775

15. An Y., Xu B.T., Wan S.R., Ma X.M., Long Y., Xu Y., Jiang Z.Z. The role of oxidative stress in diabetes mellitus-induced vascular endothelial dysfunction. *Cardiovasc. Diabetol.* 2023;22(1):237. doi: 10.1186/s12933-023-01965-7

16. Pizov A.V., Pizov N.A., Skachkova O.A., Pizova N.V. Endothelial dysfunction as early predictor of atherosclerosis. *Meditsinskiy alfavit = Medical Alphabet.* 2019;(4):28–33. [In Russian]. doi: 10.33667/2078-5631-2019-4-35(410)-28-33

17. Sergienko I.V., Ansheles A.A., Kuharchuk V.V. Dyslipidemia, atherosclerosis and ischemic heart disease. Genetics, pathogenesis, phenotypes, diagnostics, therapy, comorbidity. Moscow: PatiSS, 2020. 298 p. [In Russian].

18. Zaric B., Obradovic M., Trpkovic A., Banach M., Mikhailidis D.P., Isenovic E.R. Endothelial dysfunction in dyslipidaemia: molecular mechanisms and clinical implications. *Curr. Med. Chem.* 2020;27(7):1021–1040. doi: 10.2174/0929867326666190903112146

19. Shabalin V.V., Grinshteyn Yu.I., Ruf R.R., Samsonov N.S. Asymptomatic hyperuricemia: obvious, controversial, hypothetical. *Profilakticheskaya meditsina = The Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health.* 2023;26(7):103–109. [In Russian]. doi: 10.17116/profmed202326071103

Информация об авторах:

Севостьянова Евгения Викторовна, д.м.н., ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Николаев Юрий Алексеевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru

Митрофанов Игорь Михайлович, д.м.н., проф., ORCID: 0000-0003-2032-9738, e-mail: mim07@mail.ru

Поляков Владимир Яковлевич, д.м.н., ORCID: 0000-0002-9606-2331 e-mail: vpolyakov15@mail.ru

Селятицкая Вера Георгиевна, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0003-4534-7289, e-mail: vgSelyatitskaya@frcftm.ru

Information about the authors:

Evgeniya V. Sevostyanova, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0003-1132-3801, e-mail: luck.nsk@rambler.ru

Yuriy A. Nikolaev, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-1690-6080, e-mail: nicol@centercem.ru

Igor M. Mitrofanov, doctor of medical sciences, professor, ORCID: 0000-0003-2032-9738, e-mail: mim07@mail.ru

Vladimir Ya. Polyakov, doctor of medical sciences, ORCID: 0000-0002-9606-2331 e-mail: vpolyakov15@mail.ru

Vera G. Selyatitskaya, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0003-4534-7289,
e-mail: vgSelyatitskaya@frcftm.ru

Поступила в редакцию 06.03.2025

После доработки 17.04.2025

Принята к публикации 06.07.2025

Received 06.03.2025

Revision received 17.04.2025

Accepted 06.07.2025