

## НАУЧНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.1/.4-031.14-02-036.8

**ПРОБЛЕМЫ КОМОРБИДНОСТИ: ФОРМИРОВАНИЕ  
И ИСХОДЫ С СИСТЕМНЫХ ПОЗИЦИЙ****Кац Я.А., Пархонюк Е.В.**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования  
«Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Российская Федерация,  
e-mail: ele7230@yandex.ru*

Темп развития патологии, вероятность неблагоприятного результата и прогноза при коморбидных состояниях во многом определяются чрезмерным фиброгенезом и склерозированием поврежденных органов вне зависимости от характера заболевания. Основной целью исследования было привлечь внимание медицинского сообщества к общим механизмам склеротического процесса, участвующим в формировании коморбидности. В ходе проведенного анализа представленного научного публикационного материала в свободном доступе и в специализированных электронных базах Cyberleninka, e-Library, PubMed, Google Scholar были изучены 75 научных работ за период с 1970 по 2024 г., из которых были отобраны 32 источника. Проведен анализ данных русскоязычной и англоязычной литературы по выявлению возможных причин увеличения распространенности коморбидности и сложности ее диагностики. Рассмотрены общие патогенетические закономерности, участвующие в формировании коморбидности. Особое внимание уделено механизмам развития органосклерозов в ответ на различные повреждения и их сочетание. На основании проведенного исследования авторы посчитали возможным свести понятие коморбидности к концепции хронической склеротической болезни, в развитии которой чрезмерный фиброгенез является ведущим механизмом вне зависимости от нозологической составляющей. Предложена методология диагностики потенциальных возможностей избыточного склерозирования на самых ранних этапах.

**Ключевые слова:** множественные хронические заболевания, коморбидность, мультиморбидность, хроническая склеротическая болезнь, фиброгенез, склероз, диагностика, антифибротическая терапия

**PROBLEMS OF COMORBIDITY: FORMATION  
AND OUTCOMES FROM A SYSTEMIC PERSPECTIVE****Kats Ya.A., Parkhonyuk E.V.**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
“Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky” of the Ministry of Health  
of the Russian Federation, Saratov, Russian Federation, e-mail: ele7230@yandex.ru*

The rate of pathology development, the likelihood of an unfavorable outcome and prognosis in comorbid conditions are largely determined by excessive fibrogenesis and sclerosis of damaged organs, regardless of the nature of the disease. The main purpose of the study was to draw the attention of the medical community to the general mechanisms of the sclerotic process involved in the formation of comorbidity. During the analysis of the presented scientific publication material in the public domain and in specialized electronic databases Cyberleninka, e-Library, PubMed, Google Scholar, 75 scientific papers from 1970 to 2024 were studied, from which 32 literary sources were selected. The analysis of data from the Russian-language and English-language literature has been carried out to identify possible causes of an increase in the prevalence of comorbidity and the complexity of its diagnosis. The general pathogenetic patterns involved in the formation of comorbidity are considered. Special attention is paid to the mechanisms of organosclerosis development in response to various injuries and their combination. Based on the conducted research, the authors considered it possible to reduce the concept of comorbidity to the concept of chronic sclerotic disease, in the development of which excessive fibrogenesis is the leading mechanism, regardless of the nosological component. A methodology for diagnosing the potential for excessive sclerosis at the earliest stages is proposed.

**Keywords:** multiple chronic diseases, comorbidity, multimorbidity, chronic sclerotic disease, fibrogenesis, sclerosis, diagnosis, antifibrotic therapy

**Введение**

Значительные изменения внешних условий, улучшение качества жизни и достижения медицины привели, как ни странно, к неоднозначным, порой парадоксальным эффектам, что требует дополнительного осмысления. Как известно, в современном мире увеличение общей продолжительности жизни вследствие старения населения совместно с неблагоприятным влиянием

факторов окружающей среды привело к накоплению в популяции значительной массы лиц с коморбидными состояниями, которые экспертами ВОЗ определены как главная причина инвалидизации и смертности населения [1–3]. Но в таком случае чем объяснить, что наряду с ростом общей заболеваемости, пандемией так называемых неинфекционных заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, болезней ор-

ганов дыхания, сахарного диабета и др.]] и нарастанием коморбидной патологии [4–6] – продолжительность жизни и постарение населения продолжают неуклонно расти. Обращает на себя внимание существование еще одного парадокса, заключающегося в том, что в условиях множественных хронических заболеваний (МХЗ) и коморбидности и несмотря на увеличение активности и количества факторов риска (частота и длительность стрессовых состояний, характера диетических предпочтений, курение, ожирение, возраст) отмечается не ухудшение, а улучшение качества жизни пациентов [7]. В то же время сложившаяся ситуация стала достаточно весомым поводом для того, чтобы профилактику и лечение хронических неинфекционных заболеваний ВОЗ обозначила приоритетным проектом второго десятилетия XXI в., направленного на повышение качества жизни населения мира [8, с. 24].

Следующая важная проблема, с которой сталкивается современный практикующий врач, это существующая несогласованность в определении и терминологии коморбидности. В одной и той же публикации можно встретить употребление двух-трех терминов при описании одних и тех же состояний. Существует более семи различных синонимов коморбидности, хотя некоторые из них имеют другие значения. Справедливо считать, что «отсутствует общепринятый термин для обозначения патологии (МХЗ, множественные хронические состояния, плюриморбидность, коморбидность, полиморбидность); нет единого перечня заболеваний, позволяющего определить степень отягощенности пациента МХЗ и его прогноз; не разработаны стандарты лечения; нет специалистов, координирующих действия врачей различного профиля для оказания квалифицированной помощи этой группе пациентов; не созданы специализированные отделения для госпитализации. Эти проблемы, наряду с большими экономическими затратами, необходимыми для обслуживания пациентов с МХЗ, являются ощутимым бременем для всех стран» [7; 9; 10]. И это несмотря на то, что в конце XX в. произошла эволюция взглядов на необходимость индивидуализации и целостного подхода к пациенту, особенно при наличии у него комбинированной патологии. Появились многочисленные работы, затрагивающие разные стороны этой проблемы [10–12]. Однако ни в России, ни за рубежом так и не сформировалось ни единой терминологии, ни единого понимания явления коморбидности [13; 14].

В связи с вышеизложенным при дальнейшем представлении взглядов на ком-

плексную патологию, имеющуюся у одного пациента, из семи существующих синонимов авторы будут использовать понятие «коморбидность», которое применяется наиболее часто в широкой практике. Под термином «коморбидность» подразумевается, что у пациента имеют место два и более заболеваний, связанных патогенетически «и/или совпадающих по времени у одного пациента, при условии, что активность каждого из них не имеет значения» [15; 16]. При этом одно из взаимодействующих заболеваний может быть выделено как основное или «индексное» [11; 14; 17].

Учитывая, с одной стороны, отсутствие в мировой науке единой теории, объясняющей закономерности и механизмы формирования коморбидности, а с другой, наличие множественности сочетанной патологии и большую клиническую значимость, следует полагать необходимой и своевременной интенсификацию ее изучения с использованием системного подхода.

При этом «синтропию нозологий необходимо учитывать для проведения целенаправленной профилактики, адекватного лечения и прогнозирования осложнений. Вместе с тем следует отметить, что на сегодняшний день большинство исследований носят преимущественно мононозологический характер и большинство руководств разработано для изучения отдельных заболеваний. Это вызывает наибольшие трудности при ведении больных с коморбидной патологией, так как не позволяет в полной мере проанализировать факторы риска, прогнозы развития сочетанных заболеваний, эффективно решать вопросы их профилактики и эффективного лечения» [18, с. 56; 19].

**Цель исследования** – привлечь внимание медицинского сообщества к общим механизмам, участвующим в формировании коморбидности, каковыми являются чрезмерный фиброгенез и склерозирование поврежденных органов вне зависимости от характера нозологии, что во многом определяет темп развития патологии и вероятность неблагоприятного результата и прогноза при сочетанных поражениях, связанных с коморбидностью.

Задача исследования – предложить методологию диагностики чрезмерного фиброгенеза на ранних этапах, что может помочь сориентироваться в выявлении групп риска и планировании ранней антифибротической терапии.

#### Материалы и методы исследования

При выполнении работы авторы руководствовались рекомендациями по подготовке современных обзоров в соответствии

с протоколом Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [20; 21]. Проведен системный анализ отобранного на основании соответствия содержания работ исследуемому вопросу научного публикационного материала в свободном доступе и в специализированных электронных базах Cyberleninka, e-Library, PubMed, Google Scholar. Всего в ходе исследования были изучены 75 научных трудов за период с 1970 по 2024 г., из них 32 литературных источника, как наиболее полно отражающие изучаемую проблему, были отобраны для публикации. В список литературы был включен ряд научных трудов старше 10 лет, так как они содержат информацию, необходимую для более глубокого понимания исследуемого вопроса.

### Результаты исследования и их обсуждение

По мнению авторов, многокомпонентность и сложность взаимодействий и взаимосвязей, составляющих коморбидность, определяют необходимость применять несколько измененную методологию диагностики. Сохраняя алгоритм работы врача, сделан акцент на необходимость применять при диагностике не только системный подход и системный анализ каждого заболевания, формирующего коморбидность, но и интегративизм – как один из методических приемов. Последний предполагает суммарный анализ данных, полученных при использовании всего комплекса методов, включая генетические, биохимические, антропологические, конституционные, иммунологические и др., позволяющие получить представление не только о заболеваниях, но и о состоянии больного в целом. Такой подход включает, как один из важнейших компонентов, особый порядок анализа. Учитывается и анализируется весь комплекс сложных этиологических и патогенетических переплетений, обусловленных наличием нескольких заболеваний, входящих в коморбидность. Совокупность полученных данных определяет возможность выявления, понимания и создания особого индивидуального образа не только основного или ведущего заболевания, но и образ больного в целом [22].

К основным причинам увеличения встречаемости коморбидности можно отнести:

1. Некоторое увеличение частоты эпидемий инфекционных и возникновение эпидемий неинфекционных заболеваний, являющихся чаще всего основой формирования сочетанной патологии.

2. Диссонанс в степени и темпах эволюции всех участников формирования патоло-

гических процессов, что вызвало нарастание десинхронизов, дезадаптационных процессов, темпов эволюции самих болезней.

3. Масштабные демографические сдвиги, свидетельствующие о старении населения.

4. Недолечивание острых процессов, что способствует трансформации их в хронические формы, создающие фундамент для возникновения коморбидности.

Неуклонный рост распространенности коморбидности, в свою очередь, определяет необходимость:

1. Выявления причин увеличения количества больных с сочетанной патологией.

2. Выявления общих закономерностей, определяющих формирование коморбидности.

3. Уточнения принципов профилактики формирования, диагностики и направлений лечения коморбидных состояний.

Трудности диагностики коморбидных состояний можно объяснить не только изменением объема и характера информации, но и необходимостью изменения характера клинического мышления в связи с действием закономерностей не одного, а нескольких процессов, составляющих коморбидность, нарастанием объема разнообразной информации, включая числовые значения многочисленных методик, данные химико-биологического и технического характера, применяемых при сборе информации о больном и болезнях, что, несомненно, усложняет деятельность врача. Сложность диагностики при наличии коморбидности также может быть обусловлена развитием особых структурных и/или функциональных взаимосвязей или «взаимопроникновений», что является основой для формирования абсолютно новых патологических функциональных систем или новых комбинаций заболеваний, существенно меняющих целостный образ больного.

Многолетний клинический опыт позволил сформулировать основные положения и принципы диагностики коморбидности, к которым можно отнести следующие:

1. Выявление основных критериев диагностики, включающих данные об этиологии, развитии заболевания, органо-патологографии и эффекта от специфической терапии.

2. Каждый из полученных критериев диагностики используется для сравнения с аналогичным критерием, который имеет-ся при классическом (эталонном) варианте болезни, предполагаемой у больного. Чем больше совпадений с эталоном, тем большая вероятность правильности заключения.

3. Для точности органной диагностики применяется синдромный метод.

4. Нозологическая диагностика включает описанный критериальный принцип с использованием методов интегратизма, сравнения, системного подхода и системного анализа.

5. Для составления «образа» коморбидного больного следует использовать синергетический и интегративный подходы с включением кибернетических методов анализа и синтеза информации.

Органная диагностика, основанная на синдромном принципе, предполагает применение системного подхода и системного анализа для получения информации о состоянии основных функциональных систем организма (или систем обеспечения). К таковым относятся функциональные системы кислородного (ФСКО), гемодинамического (ФСГО) и энергетического (ФСЭО) обеспечения. В ряде случаев к ним относят также функциональные системы противовирусной (ФСПВЗ) и противоинойфекционной защиты (ФСПИЗ). Именно основные функциональные системы организма (при участии соответствующих функциональных подсистем) характеризуют все изменения внутренней среды в процессе развития типичных патофизиологических реакций, связанных с воспалением, повреждением, склерозом и т.д. (рис. 1).

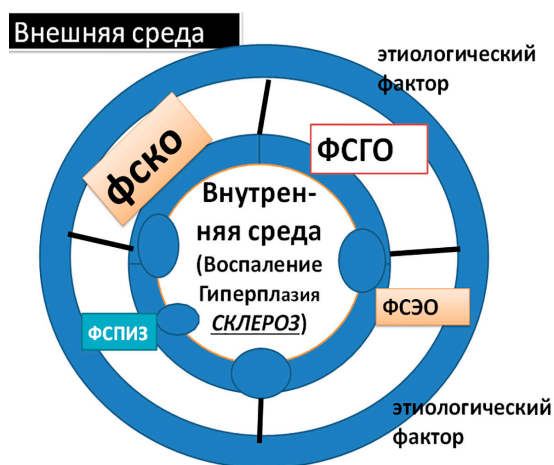


Рис. 1. Роль факторов внешней и внутренней среды в формировании типичных патофизиологических процессов:

ФСКО – функциональная система кислородного обеспечения, ФСГО – функциональная система гемодинамического обеспечения, ФСЭО – функциональная система энергетического обеспечения, ФСПВЗ – функциональная система противоинойфекционной защиты  
Примечание: составлен авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Значение системного подхода при изучении работы ФС трудно переоценить, так как по совокупности основных параметров их деятельности можно не только в значи-

тельной степени получить организменную характеристику, но и некоторые данные об особенностях жизнедеятельности организма в целом. При оценке деятельности ФС наряду с системным подходом должен быть использован и системный анализ их элементов и интегральных показателей, позволяющий выявить не только поврежденные звенья и выраженность изменений внутрисистемных и межсистемных связей, но и пути, возможность и степень компенсации нарушенных функций.

Особая значимость данных о работе функциональных систем проявляется при необходимости получения сведений о состоянии организма на разных этапах развития болезни и/или при формировании коморбидности. В условиях коморбидности, вне зависимости от количества болезней и их активности, ФС не только отражают степень жизнеспособности организма в целом, но и выявляют наиболее поврежденные звенья, возможность (или невозможность) их компенсаций за счет внутрисистемного или межсистемного функционирования.

Неоценимое значение показатели работы ФС приобретают при характеристике этапов развития заболеваний, особенно периодов разгара заболеваний и в восстановительный период, а при хронических процессах – периодов рецидива или ремиссий. Одной из особенностей морфологической динамики при коморбидности является часто постепенное, но всегда значительно в большей степени выраженное развитие фиброзных или склеротических изменений тканей и органов. В период *формирования* и прогрессирования коморбидности системный, а затем и интегративный анализ состояния ФС дает возможность составить организменную характеристику с выявлением повреждений в виде фиброзов и органосклерозов. При этом для характеристики заключительных этапов повреждений органов в виде развития органосклерозов дополнительно используются показатели функциональных подсистем: коллагенообразования и коллагенолиза. На этапе развития коморбидности образование органосклерозов заслуживает особого внимания. Дело в том, что именно в этот период продолжающиеся повреждения при хроническом течении заболеваний, входящих в коморбидность (иногда даже микроповреждения), являются зонами активации склерозирования, которое начинает развиваться по своим законам, часто вне связи с закономерностями основного заболевания, что определяет формирование особого состояния («государство в государстве»), названного авторами *хронической склеротической болезнью (ХСБ)*.



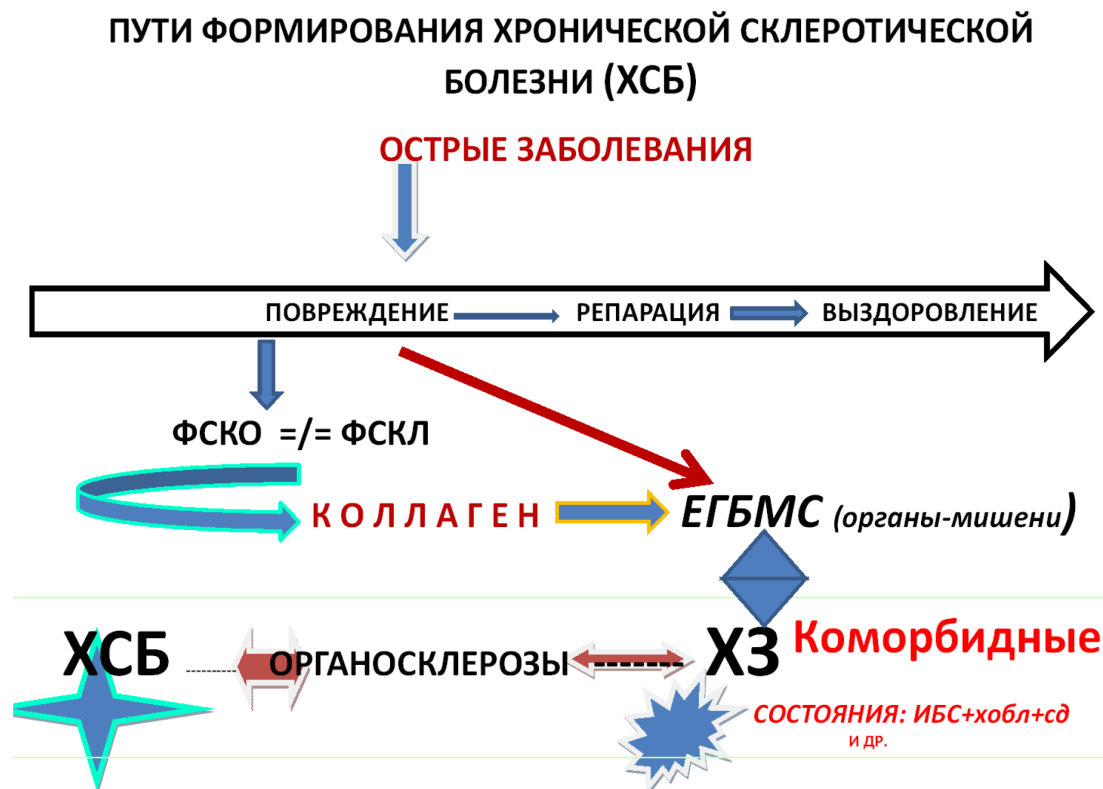


Рис. 2. Пути формирования хронической склеротической болезни: ХСБ – хроническая склеротическая болезнь, ФСКО – функциональная система коллагенообразования, ФСКЛ – функциональная система лизиса коллагена, ЕГБМС – единый генетико-биохимико-морфологический субстрат, ХЗ – хронические заболевания, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СД – сахарный диабет  
Примечание: составлен авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Таким образом, хроническая склеротическая болезнь – наднормативное понятие, включающее в себя гетерогенную группу состояний и заболеваний, характеризующихся прогрессирующим повреждением органов и тканей, с формированием склероза (фиброза, цирроза, рубца), вторичным развитием органных и организменных дисфункций вплоть до терминальных состояний [22]. Выделение из однотипных состояний и привлечение внимания к ХСБ связано с тем, что ее формирование, степень выраженности и прогрессирование чаще всего происходит в заключительный период течения основного заболевания и во многом не только подтверждает исключительную значимость фиброгенеза и органосклерозов, но и определяет темп развития и особенности клинических проявлений финального этапа [23; 24]. Кроме того, обоснованность выделения концепции ХСБ связана с наличием генетически обоснованных общих типовых реакций на повреждение и единых механизмов замещения повреждений соединительной тканью с формированием скле-

роза (фиброза, склероза, рубца). Учитывая то, что без коллагенового белка невозможно склерозирование, необходимо иметь в виду значение состояния нейро-гормональной регуляции и обмена коллагена, его синтеза и распада [25–27]. При этом важно отметить, что начальные расстройства коллагенового обмена в виде преобладания синтеза над распадом откликаются не только чрезмерной реакцией на склерозирование в поврежденном органе или ткани, но и развитием переноса дисфункции с единственного органа на другие с развитием полиорганности дисфункций [27], дисфункции звеньев «интегративно-регуляторной мегасистемы организма – нейро-эндокринно-иммунной системы» [28]. Понятно, что описанные изменения не только определяют сущность организации ХСБ, но и являются основой для возможной пролонгации и хронизации процессов, входящих в коморбидность, участвуя в формировании коморбидности как таковой. Известно, что в настоящее время чаще всего коморбидность формируют именно хронические воспалительные за-

болевания, поэтому наибольшее внимание уделяется изучению системного воспаления. Хроническое системное воспаление является патологическим процессом, который играет существенную роль при развитии повреждений и фиброгенеза во многих хронических сердечно-сосудистых заболеваниях, составляющих коморбидность [29–31]. В ряде популяционных исследований показано, что при хроническом воспалении запускается каскад патологических реакций, составляющих порочный круг с участием основных звеньев: системное воспаление, гипоксия, активация свободнорадикального окисления, повреждение эндотелия сосудов, нарушение микроциркуляции [32], с последующим замещением повреждения соединительной тканью, чрезмерным фиброгенезом и склерозированием. В связи с этим при диагностике ХСБ огромное значение следует придавать поиску маркеров и показателей, характеризующих как склерозирование, так и состояние единого генетико-биохимико-морфологического субстрата (ЕГБМС). Суммарный анализ всех показателей дает возможность получить представление о состоянии функциональных систем обеспечения, отдельных звеньев функциональных систем коллагенообразования и коллагенолиза, склеротического процесса в целом, наиболее поврежденных звеньях мегасистемы и потенциальных возможностях целенаправленной терапии (рис. 2).

### Заключение

Таким образом, в настоящее время может быть представлена общая картина коморбидности как существования у одного больного разных повреждений, обусловленных различными комбинациями болезней. Однако при всем наличии разнообразных и многообразных повреждений большинство из них заканчивается замещением соединительной тканью с формированием органосклерозов. Сегодня следует констатировать, что если с острыми состояниями медицина научилась в целом ряде случаев успешно бороться, то в случаях хронических заболеваний, а особенно их сочетаний у одного больного, то есть, иными словами, в условиях коморбидности успехи более чем скромные. Следует признать, что если смертность от инфаркта миокарда снизилась в течение последних 10–20 лет значительно, то в случаях с кардиосклерозами успехов почти нет. Такая же ситуация отмечается при хронических заболеваниях почек (нефросклерозах), печени (фиброз и цирроз печени), легких (пневмосклерозах), и этот список может быть продолжен.

Другими словами, при всех и особенно при коморбидных состояниях тяжелый финал определяется количеством и степенью выраженности органосклерозов, по сути особенностями течения хронической склеротической болезни. Предлагаемая концепция ХСБ и методологический подход к ее распознаванию не только определяют методы и способы ранней диагностики и выявления групп риска, но и позволяют наметить пути терапевтических вмешательств.

### Список литературы

1. Оганов Р.Г., Драпкина О.М. Полиморбидность: закономерности формирования и принципы сочетания нескольких заболеваний у одного пациента // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. Т. 15. № 4. С. 4–9. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-4-4-9.
2. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинин А.М., Авдеев С.Н., Агальцов М.В., Алексеева Л.И., Алмазова И.И., Андреев Е.Ю., Антипушина Д.Н., Балашова Ю.А., Берис С.А., Будневский А.В., Гайнитдинова В.В., Гаранин А.А., Горбунов В.М., Горшков А.Ю., Григоренко Е.А., Джонова Б.Ю., Дроздова Л.Ю., Друк И.В., Елиашевич С.О., Елисеев М.С., Жарылкасынова Г.Ж., Забровская С.А., Имаева А.Э., Камиллова У.К., Каприн Н.П., Кобалава Ж.Д., Корсунский Д.В., Куликова О.В., Курехян А.С., Кутишенко Н.П., Лавренова Е.А., Лопатина М.В., Лукина Ю.В., Лукьянов М.М., Люсина Е.О., Мамедов М.Н., Марданов Б.У., Мареев Ю.В., Марцевич С.Ю., Митковская Н.П., Мясников Р.П., Небиеридзе Д.В., Орлов С.А., Переверзева К.Г., Поповкина О.Е., Потиевская В.И., Скрипникова И.А., Смирнова М.И., Сооронбаев Т.М., Торопцова Н.В., Хайлова Ж.В., Хороненко В.Э., Чашин М.Г., Черник Т.А., Шальнова С.А., Шаповалова М.М., Шепель Р.Н., Шептулина А.Ф., Шишкова В.Н., Юлдашова Р.У., Явлов И.С., Якушин С.С. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. № 23 (3). С. 113–418. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996.
3. Skou S.T., Mair F.S., Fortin M., Guthrie B., Nunes B.P., Miranda J.J., Boyd C.M., Pati S., Mtenga S., Smith S.M. Multimorbidity // Nat. Rev. Dis. Primers. 2022. Vol. 8 (1). P. 1–64. DOI: 10.1038/s41572-022-00376-4.
4. World Health Organization. Noncommunicable diseases progress monitor. 2020. World Health Organization, 2020. 236 p.
5. Артемьева Г.Б., Гехт И.А. Некоторые демографические тенденции в Рязанской области // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. 2012. № 3. С. 78–82. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/nekotorye-demograficheskie-tendentsii-v-ryazanskoy-oblasti/viewer> (дата обращения: 22.10.2025).
6. Русанова Н.Е., Камынина Н.Н. Коронавирус и преждевременная смертность от неинфекционных заболеваний в России // Народонаселение. 2021. Т. 24. № 3. С. 123–134. DOI: 10.19181/population.2021.24.3.10.
7. Асфандиярова Н.С. Множественные хронические заболевания // Клиническая геронтология. 2018. № 3–4. С. 58–64. DOI: 10.26347/1607-2499201803-04058-064.
8. Никуличев Ю.В. Глобальное здоровье: Аналитический обзор / РАН. ИНИОН. Центр научно-информационного исследования глобальных и региональных проблем. Отд. проблем европейской безопасности. М., 2018. 68 с. [Электронный ресурс]. URL: [https://xn--hlaaobe.xn--plai/site/assets/files/3109/global\\_noe\\_zdorov\\_e.pdf](https://xn--hlaaobe.xn--plai/site/assets/files/3109/global_noe_zdorov_e.pdf) (дата обращения: 11.10.2025). ISBN 978-5-248-00886-5.
9. Sambamoorthi U., Xi Tan, Deb A. Multiple Chronic Conditions and Healthcare Costs among Adults // Expert Rev. Pharmacoecon Outcomes Res. 2015. № 15 (5). P. 823–832. DOI: 10.1586/14737167.2015.1091730.

10. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Концепция мультиморбидности в ревматологической практике // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 4. С. 362–365. DOI: 10.14412/1995-4484-2014-362-365.
11. Feinstein A.R. Pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic diseases // *Chronic Diseases*. 1970. Vol. 23 (7). P. 455–468. DOI: 10.1016/0021-9681(70)90054-8.
12. Лупанов В.П. Несердечно-сосудистая коморбидность при хронических коронарных синдромах (обзор новых Европейских рекомендаций – 2019 по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов // Медицинский совет. 2020. № 14. С. 90–96. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-14-90-96.
13. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбаш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дощин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лида А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. № 1. С. 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66.
14. Тарловская Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом (обзор) // Кардиология. 2018. Т. 58. № 9. С. 29–38. DOI: 10.18087/cardio.2562.
15. Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 544 с. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.studentlibrary.ru/ru/doc/ISBN97859704401000002.html?SSr=07E809105F380> (дата обращения: 16.09.2025).
16. Ho I.S.S., Azcoaga-Lorenzo A., Akbari A., Davies J., Khunti K., Kadam U.T., Lyons R., McCowan C., W Mercer S., Nirantharakumar K., Stanisewska S., Guthrie B. Measuring multimorbidity in research: a Delphi consensus study // *BMJ Med*. 2022. Vol. 1 (1). DOI: 10.1136/bmjmed-2022-000247.
17. Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. № 2. С. 65–69. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.
18. Севостьянова Е.В. Системные механизмы формирования коморбидности у пациентов с соматической патологией: дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2023. 317 с.
19. Nicholson K., Liu W., Fitzpatrick D., Hardacre K.A., Roberts S., Salerno J., Stranges S., Fortin M., Mangin D. Prevalence of multimorbidity and polypharmacy among adults and older adults: a systematic review // *Lancet Healthy Longev*. 2024. Vol. 5 (4). P. e287–e296. DOI: 10.1016/S2666-7568(24)00007-2.
20. Белобородов В.А., Воробьев В.А., Семинский И.Ж., Калыгин А.Н. Порядок выполнения систематического обзора и метаанализ по протоколу PRISMA // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2023. № 12. С. 5–9. EDN: RSMJTG.
21. Page M.J., Moher D., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E.A., Brennan S.E., Chou R., Glanville J., Grimshaw J.M., Hróbjartsson A., Lalu M.M., Li T., Loder E.W., Mayo-Wilson E., McDonald S., McGuinness L.A., Stewart L.A., Thomas J., Tricco A.C., Welch V.A., Whiting P., McKenzie J.E. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews // *BMJ*. 2021. Vol. 372. n160. DOI: 10.1136/bmj.n160.
22. Кац Я.А., Пархонюк Е.В., Скрипцова С.А. Склеротическая болезнь, интегративная диагностика и пути решения проблем хронизации и лечения болезней (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. № 11 (3). С. 268–274. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/skleroticheskaya-bolezni-integrativnaya-diagnostika-i-puti-resheniya-problem-hronizatsii-i-lecheniya-bolezney/viewer> (дата обращения: 20.10.2025).
23. Стрелкова Т.Н. Клиническое значение оценки метаболизма обмена коллагена при пиелонефритах у детей // Медицинский альманах. 2012. № 2 (21). С. 216–217. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskoe-znachenie-otsenki-metabolitov-obmena-kollagena-pri-pielonefritah-u-detey> (дата обращения: 23.10.2025).
24. Nguyen B.L., Fihbein M.C., Chen L.S., Chen P.S., Masroor S. Histopathological substrate for chronic atrial fibrillation in humans // *Heart Rhythm*. 2009. Vol. 6 (4). P. 454–460. DOI: 10.1016/j.hrthm.2009.01.010.
25. Мартынов А.И., Нечаева Г.И., Акатова Е.В., Вершинина М.В., Викторова И.А., Громова О.А., Дроина О.В., Друк И.В., Дубилей Г.С., Ильиных А.А., Кудинова Е.Г., Лисиченко О.В., Логинова Е.Н., Лялюкова Е.А., Нагаева Т.А., Надей Е.В., Плотникова О.В., Пономарева Д.А., Семенкин А.А., Смольнова Т.Ю., Степура О.Б., Суворова А.В., Трошин И.Ю., Шупина М.И., Яковлев В.М. Национальные рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. № 11 (1). С. 2–76. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11001.
26. Parsons C.J., Tackashima M., Rippe R.A. Molecular mechanisms of hepatic fibrogenesis // *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2007. Vol. 22 (1). P. 79–84. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04659.x.
27. Козлов В.К. Перспективы триадического интегративного подхода в современной медицине // Биокосмологическая эволюционная циклическая триадиность – триединство и трехмерность научных методологий: тезисы докладов второго международного семинара по биокосмологии (г. Великий Новгород, 24–27 июля 2011 г.) / Под ред. К.С. Хруцкого. Великий Новгород: Издательство Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого, 2011. С. 12–19. [Электронный ресурс]. URL: <https://biocosmology.org/wp-content/uploads/2021/07/AbstractBook.pdf> (дата обращения: 20.10.2025). ISBN 978-5-89896-4146.
28. Мехтиев С.Н., Степаненко В.В., Зиновьева Е.Н., Мехтиева О.А. Современные представления о фиброзе и методах его коррекции // Фарматека. 2014. № 6 (279). С. 80–87. URL: [https://www.mekhtiev.ru/images/articles/fibroz\\_pecheni.pdf](https://www.mekhtiev.ru/images/articles/fibroz_pecheni.pdf) (дата обращения: 20.10.2025).
29. Ruparel N., Chai J.T., Fisher E.A., Choudhury R.P. Inflammatory processes in cardiovascular disease: A route to targeted therapies // *Nat. Rev. Cardiol*. 2017. Vol. 14. P. 133–144. DOI: 10.1038/nrcardio.2016.185.
30. Friedman E., Shorey C. Inflammation in multimorbidity and disability: an integrative review // *Health Psychol*. 2019. Vol. 38 (9). P. 791–801. DOI: 10.1037/hea0000749.
31. Barcena M.L., Aslam M., Pozdniakova S., Norman K., Ladilov Y. Cardiovascular inflammation: mechanisms and translational aspects // *Cells*. 2022. Vol. 11 (6). P. 1010. DOI: 10.3390/cells11061010.
32. Адашева Т.В., Саморукова Е.И., Долбин С.С., Ли В.В., Задионченко В.С., Высоцкая Н.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия: существуют ли особенности ведения пациентов? // Русский медицинский журнал. 2020. № 3. С. 33–38. URL: [https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Hronicheskaya\\_obstruktivnaya\\_bolezny\\_legkih\\_i\\_arterialnaya\\_gipertenziya\\_suschestvuyut\\_li\\_osobennosti\\_vedeniya\\_pacientov/](https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Hronicheskaya_obstruktivnaya_bolezny_legkih_i_arterialnaya_gipertenziya_suschestvuyut_li_osobennosti_vedeniya_pacientov/) (дата обращения: 18.10.2025).

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** The authors declare that there is no conflict of interest.