



На правах рукописи

УДК 616.1/9

**Петрик Елена Александровна**

**Особенности полиморбидности у соматических больных**

**14.01.04 - Внутренние болезни (медицинские науки)**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**2 ИЮН 2011**

Москва – 2011

Работа выполнена в ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздравсоцразвития России

Научный руководитель:

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор Верткин Аркадий Львович

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор Аронов Давид Меерович;

доктор медицинских наук, профессор Потешкина Наталия Георгиевна

Ведущая организация: ГОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Росздрава

Защита состоится 21 июня 2011 г. в 13<sup>00</sup> часов на заседании диссертационного совета Д208.041.01. при ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет» Минздравсоцразвития России (127473, г. Москва, ул. Делегатская, д.20\1)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского государственного медико-стоматологического университета (127206, г. Москва, ул. Вучетича, 10а)

Автореферат разослан 18 мая 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Е.Н. Ющук

## Общая характеристика работы

### Актуальность проблемы

В последние десятилетия происходят изменения в характеристике здоровья, заболеваемости и смертности людей. Старение населения, урбанизация, глобальное изменение образа жизни, продовольственная безопасность, социальная напряженность и др. приводят к увеличению бремени хронических неинфекционных заболеваний (World Health Statistics, 2008). Особенно это актуально для России, где мы являемся свидетелями значительных колебаний смертности населения, зависимой от национальных особенностей, в том числе уровня употребления алкоголя, курения, психо-эмоциональных стрессов, выраженности метаболических нарушений и др. (Голикова Т.А., 2010). По данным Минздравсоцразвития России (2010) причинами высокой смертности населения являются острые сосудистые нарушения (инсульты, инфаркты миокарда), онкологические заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, болезни органов пищеварения. Согласно результатам патологоанатомических вскрытий на одного умершего приходится 2-3 основных и более 5 сопутствующих патологий (Верткин А.Л., 2010).

Для описания этого феномена предложен термин полиморбидность - состояние, обусловленное множеством патологических процессов, которые могут квалифицироваться как нозологические формы, синдромы, клинико-диагностические признаки и симптомы (Feinstein A.R., 1970; Akker M., Buntinx F., Knottnerus A., 1996; Yancik R, Ershler W, Satariano W., 2007).

В отечественной литературе для описания полиморбидности используются понятия бикаузальный диагноз, когда основное заболевание представлено двумя нозологическими единицами и мультикаузальный диагноз для описания трех и более патологических состояний у одного индивидуума (Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В., 2008).

Полиморбидность - состояние неоднородное. Выделяют три формы взаимовлияния заболеваний друг на друга: синтропия («взаимное притяжение») – сочетание двух и более патологических состояний с общими этиопа-

тогенетическими механизмами; дистропия («взаимное отталкивание») - невозможность сочетания болезней и нейтропия («нейтральное состояние») - случайное сочетание болезней (Пфаундлер М., Зехт Л., 1921; Крылов А.А., 2000; Фрейдин М.Б., Пузырев В.П., 2010).

Полиморбидность имеет большое социальное значение. Так, в США 80% расходов на медицинское обслуживание тратится на больных с четырьмя и более хроническими заболеваниями, а затраты на здравоохранение повышаются в геометрической прогрессии при увеличении количества заболеваний (Wolff J.L, Starfield B., Anderson G., 2002, Valderas J. M., 2009).

Кроме того, распространенность полиморбидности значительно отличается по данным разных авторов, что связано с патоморфозом хронических заболеваний, отсутствием четких критериев и единых способов ее измерения. Это не позволяет получить целостного представления о состоянии здоровья и его прогнозе, как у отдельного индивидуума, так и у всего населения в целом.

Приведенные данные, во многом, обуславливают и большое количество расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов при полиморбидности (Верткин А.Л. 2010), что свидетельствует о недостатках прижизненной диагностики этой патологии и требует от клиницистов более пристального внимания к данной проблеме.

### **Цель исследования**

Определение клинических особенностей и прогноза при полиморбидности у пациентов в соматической практике.

### **Задачи исследования**

1. Изучить частоту встречаемости и структуру полиморбидности у больных терапевтического профиля по данным аутопсий.
2. Уточнить причины расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов у больных с полиморбидностью.
3. Провести анализ досуточной летальности при полиморбидности
4. Выявить клинические особенности и факторы неблагоприятного прогноза при полиморбидности.

## Научная новизна исследования

Определена частота полиморбидности у больных умерших в терапевтических отделениях многопрофильного стационара, которая составила 78%. Преимущественно она выявляется у женщин старших возрастных групп, в отличие от мужчин у которых полиморбидность развивается на 7-15 лет раньше.

Впервые на материале 2751 аутопсий определены наиболее частые заболевания, участвующие в формировании полиморбидности - артериальная гипертония, заболевания мочевой системы, ИБС, цереброваскулярные заболевания и хроническая обструктивная болезнь легких.

Впервые для изучения взаимовлияний заболеваний и выявления статистической зависимости изучены частота встречаемости пары заболеваний и показатель «отношение шансов», демонстрирующий во сколько раз наличие пары заболеваний отличается от вероятности случайного сочетания.

Выявлены сочетания заболеваний, составляющие полиморбидность. У женщин чаще комбинируются заболевания мочевой системы с артериальной гипертонией, ИБС, инфарктом головного мозга и сахарным диабетом типа 2, а также артериальная гипертония с ИБС и артериальная гипертония с сахарным диабетом типа 2. У мужчин достоверно чаще регистрируются сочетания хронической обструктивной болезни легких с цереброваскулярными заболеваниями и с хроническим панкреатитом. Взаимоотношение в комбинациях артериальной гипертонии и хронической обструктивной болезни легких, ИБС и хронической обструктивной болезни легких, а также в сочетаниях болезней мочевой системы с ИБС, инфарктом мозга, сахарным диабетом типа 2 имели синтропный характер у женщин.

Впервые показано, что среди основных путей, формирующих полиморбидность, преобладают «случайные» (нейтропия) – комбинации заболеваний с высокой распространенностью в данной популяции, совпавших во времени, и неслучайные (синтропия) – сочетания заболеваний, имеющих общие этиопатогенетические механизмы развития.

Для оценки степени тяжести полиморбидности введено понятие индекса полиморбидности, обозначающего количество нозологий на одного пациента, согласно которому у подавляющего большинства умерших независимо от пола выявляется от 4 до 7 заболеваний (у женщин – в 88,3%, у мужчин – в 89,5% случаев). Количество заболеваний зависит от возраста: наибольшая частота определяется в возрасте 70 – 80 лет.

Показано, что у подавляющего большинства (94,6%) больных главной причиной летальных исходов при полиморбидности является кардиоваскулярная и цереброваскулярная патология. На долю ее острых форм приходится 19% и 37,5%, соответственно. Основными неблагоприятными прогностическими факторами при полиморбидности явились артериальная гипертония и комбинации инфаркта миокарда и сахарного диабета, инфаркта мозга и болезней мочевой системы.

### **Практическое значение**

Расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов при полиморбидности составляют 15%. Большая частота расхождений отмечена у мужчин в возрасте 45-59 лет, а у женщин – в 60-74 и в 90 лет и более. Среди нераспознанных заболеваний почти в 30% были цереброваскулярные, в 20% - кардиоваскулярные заболевания и в 18% - злокачественные новообразования. При анализе причин неправильной диагностики объективные ошибки были выявлены в 60,7% случаев, в том числе по причине тяжести состояния и краткости пребывания в стационаре, соответственно, 28% и 23%. Субъективные ошибки - в 39,3% (недоучет клинико-anamnestических данных в 6%, недостаточное обследование или ошибки дополнительных методов обследования - в 33,3%).

Расхождения диагнозов при цереброваскулярных заболеваниях у подавляющего большинства больных связаны с отсутствием компьютерной томографии головного мозга и в связи с этим неправильным определением характера поражения головного мозга. При кардиоваскулярных болезнях основной причиной стала гиподиагностика инфаркта миокарда, как повторно-

го, почти у трети пациентов, так и в 20% при сочетании с инфарктом мозга. В этих случаях были объективные трудности в интерпретации ЭКГ и маркеров некроза. При диагностике злокачественных новообразований ошибки рентгенологического и ультразвукового методов исследования, а также отсутствие в ряде случаев эндоскопии стали причинами гиподиагностики данного состояния. Необходимо отметить, что при всех случаях ошибочной трактовки заболеваний отмечалась тяжесть состояния и полиморбидная патология.

Досуточная летальность при полиморбидности составила 18,5%, в равных соотношениях у мужчин и у женщин. При этом основными причинами смерти явились различные формы ИБС и цереброваскулярные заболевания.

Таким образом, использование в практической деятельности отделений терапевтического профиля данных исследования позволит снизить частоту расхождений диагнозов и досуточную летальность.

#### **Личное участие автора**

Автором самостоятельно проведен анализ аутопсий всех умерших в терапевтических отделениях стационара за три года и выявлена группа пациентов с полиморбидными состояниями, что позволило выделить наиболее устойчивые комбинации заболеваний и характер взаимосвязи между ними, а также причины неблагоприятных исходов. Самостоятельно проведенный ретроспективный анализ историй болезни, позволил автору провести анализ основных диагностических ошибок у данной категории больных. Проведена статистическая обработка результатов исследования, сделаны научные выводы и предложены практические рекомендации.

#### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Среди пациентов терапевтического профиля отмечается высокая полиморбидность, зависящая от пола и возраста пациентов.
2. При полиморбидности наблюдается высокая частота расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов и досуточной летальности.

3. Причинами неблагоприятного исхода при полиморбидности являются острые и хронические формы цереброваскулярной и сердечно-сосудистой патологии.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты работы внедрены и используются в практической деятельности поликлинических и стационарных отделений городских клинических больниц №50 и №81 Департамента здравоохранения города Москвы, а также в учебно-методической работе со студентами на кафедрах терапии, клинической фармакологии и скорой помощи, хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ и общей терапии факультета усовершенствования врачей РГМУ.

### **Апробация диссертации**

Материалы диссертации доложены на VI научно-практической конференции "Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии" (Москва 2008), на X и XI Всероссийских научно-образовательных форумах «Кардиология - 2008» (Москва, 2008) и «Кардиология - 2009» (Москва, 2009), Российском форуме «Скорая помощь-2010», Национальном конгрессе терапевтов (2010), Всероссийских образовательных школах «Здоровые сердца» (Тверь; 2011, Саратов, 2011; Иркутск, 2011), а также на межвузовской клинической конференции сотрудников кафедр терапии, клинической фармакологии и скорой помощи, хирургических болезней и клинической ангиологии МГМСУ и общей терапии факультета усовершенствования врачей РГМУ.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 6 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 125 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав с результатами исследования, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Диссер-



тация проиллюстрирована 24 таблицами, 13 рисунками. Список литературы включает 213 источников (51 отечественных и 162 зарубежных).

### **Материалы и методы исследования**

В основу работы положен ретроспективный и статистический анализ данных пациентов, проходивших лечение в терапевтических отделениях многопрофильного стационара города Москвы, а также результатов аутопсий, проведенных в 2005-2007 гг.

На первом этапе исследования проанализировано 3500 протоколов патологоанатомического исследования и на основании наличия 3-х и более заболеваний, выделена 2751 история болезни, которые составили первую группу полиморбидности. Среди них 1035 (37,6%) мужчин, 1716 (62,4%) женщин в возрасте  $69,4 \pm 11,5$  и  $76,0 \pm 9,8$  лет, соответственно ( $p < 0,001$ ). Средний возраст составил  $73,5 \pm 10$  лет. Большая часть женщин были в возрасте 75-89 лет - 900 (58,1%) человек ( $p < 0,001$ ), мужчин - 60-74 лет - 415 (40,1%) и 75-89 - 375 (36%). В других возрастных группах частота полиморбидности была достоверно меньше ( $p < 0,001$ ).

Для оценки степени тяжести полиморбидности введено понятие индекса полиморбидности (ИП), обозначающего количество нозологий на одного пациента. Для изучения взаимовлияний заболеваний и выявления статистической связанности выделены заболевания, частота встречаемости которых составила более 3%, закодированы, сформированы 22 группы и сгруппированы по парам. Изучены частота встречаемости пары заболеваний, показатель отношение шансов (ОШ), демонстрирующий во сколько раз наличие пары заболеваний отличается от вероятности случайного сочетания. При показателе более 1 - синтропные соотношения между двумя болезнями, менее 1 - дистропные сочетания, равное 1 - случайное сочетание болезней.

На втором этапе для анализа частоты и причин расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов была сформирована вторая группа в составе 384 больных, у которых в патологоанатомическом диагнозе указаны три и более нозологии и зафиксировано расхождение клиниче-

ского и патологоанатомического диагнозов. Среди них мужчин было 132 в возрасте  $69,1 \pm 11,4$  лет, женщин – 252 в возрасте  $75,4 \pm 9,7$  лет.

На третьем этапе для изучения частоты и причин досуточной летальности выделена группа в количестве 509 пациентов, с наличием трех и более заболеваний, которые провели в стационаре менее суток. Мужчин - 201 в возрасте  $68,6 \pm 11,4$  лет и женщин - 308 в возрасте  $75 \pm 10,0$  лет.

База данных создана в Microsoft Excel, 2007. Обработка и анализ данных проводились с использованием стандартных статистических программ: STATISTICA 6.0, MedCalc. Использовались следующие статистические методики: вычисление среднего значения и стандартного отклонения, расчет достоверности, непараметрические методы оценки средних значений признаков - вычисление двустороннего критерия  $\chi^2$ . При объеме выборки менее 30 учитывалась поправка Yates. Для оценки статистической зависимости между парами заболеваний использовалась оценка ОШ с указанием 95%-доверительного интервала (ДИ) и ошибки первого рода ( $p$ ).

### Полученные результаты

#### Клинико-патологоанатомическое исследование (первая группа)

Из 3550 больных умерших за 3 года в терапевтических отделениях многопрофильного стационара города Москвы (табл. 1) полиморбидность выявлена в 2751 случае, что составило 77,5%, у 1716 (81,5%) женщин и у 1035 (71,6%) мужчин ( $p = 0,001$ ).

Таблица 1. Частота полиморбидности по данным аутопсий за 2005-2007гг.

	Всего		Мужчины (I)	Женщины (II)	p
	абс.				
Все смерти	абс.	3550	1445	2105	p I-II 0,001
	%	100%	100%	100%	
Полиморбидность	абс.	2751	1035	1716	
	%	77,5%	71,6%	81,5%	

При этом наибольший уровень распространенности полиморбидной патологии (табл.2) отмечен у женщин в возрасте 75-89 лет (58,1% от всего количества женщин) и у мужчин в возрасте 60-74 (40,1%) и 75-89 лет

(36,2%). Наименьшая частота полиморбидности выявлялась у женщин в возрастной категории младше 44 лет (0,8%) и у мужчин старше 90 (2,3%).

Таблица 2. Возраст и пол пациентов с полиморбидностью

Возраст	< 44 лет		45-59лет		60-74лет		75-89лет		> 90лет	
Пол	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен	муж	жен
абс	8	3	193	109	415	502	375	999	24	93
%	2,7	0,8	18,65	6,4	40,1	29,3	36,23	58,1	2,32	5,4

Таким образом, полиморбидность наблюдалась более чем у 2/3 больных, умерших в терапевтических отделениях многопрофильного стационара. Преимущественно она выявлялась у женщин в старших возрастных группах. У мужчин полиморбидность регистрировалась на 7-15 лет раньше. Как у мужчин, так и у женщин у одного пациента выявляется от 4 до 7 нозологий в 89,5% и 88,3%, соответственно. ИП увеличивается пропорционально возрасту, от  $3,0 \pm 0$  в возрастной группе 20-29 лет до  $5,7 \pm 1,2$  - в возрасте более 80 лет, как у женщин, так и у мужчин ( $r 0,2$   $p < 0,05$ ).

В структуре полиморбидности (табл. 3) в 80% случаях выявляется артериальная гипертензия (АГ), ИБС и заболевания мочевой системы (ЗМС). Постинфарктный и диффузный кардиосклероз выявлен в 1641 (59,6%) случаях, инфаркт миокарда - в 532 (19,2%). Структура ЗМС представлена, в основном, хроническим пиелонефритом у 2044 (74,3%) больных, мочекаменной болезнью и хроническим циститом - у 63 и 64 (2,3%), соответственно. Несколько реже встречаются заболевания органов дыхания (73,3%) – хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) в 1912 (70%) случаях, пневмония – 66 (2,4%), бронхиальная астма - в 11 (0,4%), фиброзирующий альвеолит - в 2 (0,07%). Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) диагностированы почти в 70%, в том числе хронические их формы выявлены в 860 (31,2%) наблюдениях, а острые: инфаркт мозга - в 822 (29,6%), внутримозговые кровоизлияния (ВМК) - в 214 (8%). Патология желчного пузыря и поджелудочной железы отмечена почти у половины больных, в том числе в виде хронического панкреатита у 786 (28,6%), патологии желчного пузыря у 606 (22%). Кроме этого

для ряда заболеваний имелись различия в зависимости от пола больных. Так, ХОБЛ чаще выявлялась у мужчин (77% против 69%,  $p < 0,001$ ), а АГ, ЗМС, болезни желчного пузыря и СД тип 2 - у женщин.

Таблица 3. Нозологии, составляющие полиморбидность

Заболевание	Мужчины		Женщины		p
	n 1035	%	n 1716	%	
АГ	801	77,4	1421	82,8	0,001
ИБС	807	78	1366	79,6	-
ЗМС	752	72,7	1419	82,7	0,001
Заболевания органов дыхания	801	77,4	1190	69,3	0,001
ЦВЗ	708	68,4	1188	69,2	-
Болезни желчного пузыря, поджелудочной железы.	470	45,4	916	53,3	0,001
СД типа 2	212	20,5	418	24,4	0,02
Болезни пищевода, желудка, ДПК	230	22,2	358	20,9	-
Сосудистые болезни (артерии, артерий, вен)	103	10	259	15,1	0,001
Злокачественные новообразования	89	8,6	163	9,5	-
Ожирение	42	4,1	207	12,1	0,001
Психические расстройства (ХАИ) и болезни нервной системы	110	10,6	51	3	0,001
Болезни печени	100	9,7	56	3,3	0,001
Доброкачественные новообразования	48	4,6	136	7,9	0,001
Некоронарогенные заболевания сердца	48	4,6	105	6,1	-

Наиболее частыми комбинациями заболеваний (табл. 4) были АГ и ЗМС (63,6%), реже – ХОБЛ и ЗМС (57,4%) и ХОБЛ и АГ (57,6%), ИБС и АГ (49,9%), ЗМС и ИБС (47,4%), ИБС и ХОБЛ (43,8%). Другие комбинации диагностировались значительно реже. В то же время, у женщин достоверно чаще выявлялась комбинация ЗМС с АГ, ИБС, инфарктом головного мозга и СД, а также АГ и ИБС, АГ и СД. У мужчин достоверно чаще регистрируются сочетания ХОБЛ с ЦВЗ и ХОБЛ с панкреатитом.

Среди пациентов с полиморбидностью выявлено 630 пациентов с СД, в том числе 212 мужчин и 418 – женщин. ИП у больных с СД выше, чем в группе с полиморбидностью: 6,1 против 5,5 ( $p < 0,001$ ). У этих лиц регистрируется в 519 (82%) случаях АГ, в 501 (79,5%) – ЗМС. ХОБЛ выявлена - в 450 (71,4%), ИБС - в 391 (62%), ЦВЗ - в 214 (34,4%), инфаркт мозга - в 205 (32,5%), инфаркт миокарда - в 181 (28,7%) случаях. ЗМС, ожирение, поражение периферических сосудов достоверно чаще выявлялись у женщин (соот-

ветственн, 84% против 70,8%,  $p = 0,001$ ; 12% против 4,7%,  $p = 0,001$ ; 12,2% против 9,4%,  $p = 0,003$ ). Синтропный характер отношений установлен в комбинациях СД с инфарктом миокарда (ОШ 1,5), а у мужчин и с АГ (ОШ 1,6).

Таблица 4. Частота комбинаций заболеваний при полиморбидности

Заболевание	Мужчины			Женщины			P
	абс	%	ОШ	абс	%	ОШ	
АГ - ЗМС	599	57,9	1,6	1187	69,2	1,4	0,001
ЗМС – ХОБЛ	580	56	1,8	1009	58,8	2,3	-
АГ-ХОБЛ	596	57,6	-	986	57,5	1,6	-
АГ-ИБС	496	47,9	1,6	891	51,9	1,9	0,001
ЗМС – ИБС	458	44,2	-	867	50,5	1,33	0,001
ХОБЛ – ИБС	460	44,5	-	737	43	1,6	-
АГ - инфаркт мозга	270	26,1	4,9	488	28,4	3,2	-
АГ - ЦВЗ	262	25,3	-	433	25	-	-
ЗМС – инфаркт мозга	224	21,6	-	46	27	1,7	0,001
АГ - панкреатит	229	22	-	383	22,3	-	-
ХОБЛ - ЦВЗ	253	24,4	1,7	329	19,2	-	0,001
ИБС - ЦВЗ	219	21	1,4	350	20,4	1,4	-
ХОБЛ - инфаркт мозга	208	20	-	357	20,8	-	-
ЗМС - панкреатит	204	19,7	-	360	21	1,8	-
ИБС - инфаркт мозга	201	19,4	1,6	359	20,9	2,2	-
АГ – СД	177	17	1,6	342	19,9	-	0,004
ЗМС - СД	150	14,5	-	351	20,5	1,1	0,001
АГ - болезни желчного пузыря	127	12,3	-	371	21	-	0,001
АГ – инфаркт миокарда	171	16,5	2,5	319	18,6	4,7	0,001
ХОБЛ - СД	159	15,4	-	291	17	-	-
ХОБЛ - панкреатит	208	18,7	0,45	237	13,8	0,35	0,001
ИБС - панкреатит	182	17,6	-	259	15,1	0,8	-
ЗМС –инфаркт миокарда	131	12,7	-	270	15,7	-	0,027
ЗМС - гастрит	125	11,9	-	266	15,5	2,5	0,013
ИБС - СД	128	12,4	-	263	15,3	-	0,031
ХОБЛ – инфаркт миокарда	143	13,8	-	234	13,6	-	-

Таким образом, наиболее частыми патологиями, участвующими в формировании полиморбидности являются АГ, ЗМС, ИБС, ЦВЗ и ХОБЛ. При этом более распространенными комбинациями являются АГ и ИБС, ЗМС и ИБС, ХОБЛ и ИБС, АГ и ХОБЛ, АГ и ЗМС, а также ХОБЛ и ЗМС. У женщин чаще комбинируются ЗМС с АГ, ИБС, инфарктом головного мозга и СД, а также АГ с ИБС и АГ с СД. У мужчин чаще регистрируются сочетания ХОБЛ с ХЦВЗ и ХОБЛ с панкреатитом. Полученные данные иллюстрируют клиническое значение СД, наличие которого ухудшает прогноз пациентов.

Исходя из данных табл. 5, установлены комбинации заболеваний, имеющие синтропные отношения.

Таблица 5. Синтропный характер взаимовлияний при сочетанной патологии

Синтропные отношения	Женщины	Мужчины
<b>ЗМС – ХОБЛ</b> ОШм 1,8 (ДИ 1,3-2,4 р 0,001) ОШж 2,3 (ДИ 1,8-3,0 р 0,001)	<b>АГ - ХОБЛ</b> ОШ 1,6 (ДИ 1,2-2,1 р 0,001)	<b>АГ – СД</b> ОШ 1,6 (ДИ 1,1-2,4 р 0,002)
<b>АГ - ХИБС</b> ОШм 1,6 (ДИ 1,2-2,2 р 0,002) ОШж 1,9 (ДИ 1,5-2,5 р 0,001)	<b>ЗМС – ХИБС</b> ОШ 1,3 (ДИ 1,0-1,7 р 0,03)	<b>СД - узловой зоб</b> ОШ 2,5 (ДИ 1,5-5,6 р 0,004)
<b>АГ - инфаркт мозга</b> ОШм 4,9 (ДИ 3,0-7,6 р 0,001) ОШж 3,2 (ДИ 2,2-4,4 р 0,001)	<b>ХОБЛ – ХИБС</b> ОШ 1,6 (ДИ 1,3-1,9 р 0,001)	<b>ХЦВЗ - холецистит</b> ОШ 1,6 (ДИ 1,1-2,2 р 0,002).
<b>АГ - ЗМС</b> ОШм 1,6 (ДИ 1,2-2,1 р 0,006) ОШж 1,4 (ДИ 1,0-1,9 р 0,0041)	<b>ЗМС – ХЦВЗ</b> ОШ 4,2 (ДИ 3,2-5,4 р 0,001)	<b>ХОБЛ - ХЦВЗ</b> ОШ 1,4 (ДИ 1,01-1,9 р 0,05)
<b>ХИБС - ЦВЗ</b> ОШм 1,7 (ДИ 1,3-2,2 р 0,0002) ОШж 1,4 (ДИ 1,1-1,7 р 0,003)	<b>ЗМС – инфаркт мозга.</b> ОШ 1,7 (ДИ 1,3-2,3 р 0,0002)	<b>ЗМС - сосудистые болезни ног</b> ОШ 1,9 (ДИ 1,1-3,4 р 0,04)
<b>ХИБС – инфаркт мозга</b> ОШм 1,8 (ДИ 1,3-2,24 р 0,001) ОШж 2,2 (ДИ 1,8-2,8 р 0,0001)	<b>ЗМС - СД</b> ОШ 1,1 (ДИ 0,8-1,5 р 0,43)	
<b>СД – инфаркт миокарда</b> ОШм 1,5 (ДИ 1,1-2,2 р 0,0269) ОШж 1,5 (ДИ 1,1-1,9 р 0,0025)	<b>Панкреатит – ожирение</b> ОШ 3,3 (ДИ 2,4-,3,4 р 0,000001)	
<b>АГ – инфаркт миокарда</b> ОШм 2,5 (ДИ 1,5-3,8 р 0,001) ОШж 4,7 (ДИ 2,8-7,7 р 0,0001)	<b>Инфаркт миокарда - холецистит</b> ОШ 1,7 (ДИ 1,3-,2,2 р 0,0004)	
<b>АГ - ВМК</b> ОШм 3,8 (ДИ 1,7-7,7 р 0,0005) ОШж 3,1 (ДИ 1,5-6,0 р 0,001)	<b>ХИБС - перелом шейки бедра</b> ОШ 2,3 (ДИ 1,2-4,1 р 0,005)	
<b>ХОБЛ - гастрит</b> ОШм 1,8 (ДИ 1,3-2,4 р 0,001) ОШж 1,8 (ДИ 1,3-2,4 р 0,001)	<b>ЦВЗ - перелом шейки бедра</b> (ОШ 3,3 ДИ 2,0-5,5 р 0,00005)	
<b>Панкреатит- холецистит</b> ОШм 1,5 (ДИ 1,1-2,2 р 0,02) ОШж 1,7 (ДИ 1,3-2,5 р 0,0001)	<b>ЗМС - гастрит</b> (ОШ 2,5 ДИ 1,6-3,8 р 0,00001)	

Так, комбинации АГ с ЗМС, ИБС, инфарктом мозга, инфарктом миокарда, ВМК, а также сочетания ЗМС и ХОБЛ имеют синтропные отношения и не зависели от пола больных. Взаимоотношение в комбинациях АГ и ХОБЛ, ИБС и ХОБЛ, а так же в сочетаниях ЗМС с ИБС, инфарктом мозга, СД чаще имели синтропный характер у женщин. Итак, у мужчин больше всего синтропных отношений с другими патологиями имеет АГ. Сочетания с АГ

выявлены у 6 групп заболеваний, в том числе с инфарктом головного мозга (ОШ 4,9), с ВМК (ОШ 3,8), с инфарктом миокарда (ОШ 2,5), с ЗМС (ОШ 1,6), с ИБС (ОШ 1,6) и с СД (ОШ 1,6).

У женщин взаимовлияния в комбинациях заболеваний характеризуются как синтропные при сочетаниях с ИБС, АГ, ЗМС, ХОБЛ и ХЦВЗ. Такой характер взаимовлияния выявлен при сосуществовании ИБС с 6 группами заболеваний: с переломом шейки бедра (ОШ = 2,3), с инфарктом головного мозга (ОШ = 2,2), с АГ (ОШ = 1,9), с ХОБЛ (ОШ = 1,6); с ЦВЗ (ОШ = 1,4), с ЗМС (ОШ = 1,3). АГ также имела синтропные отношения с 6 заболеваниями, в том числе, с инфарктом миокарда (ОШ = 4,7), с инфарктом головного мозга (ОШ = 3,2), с ВМК (ОШ = 3,1), с ИБС (ОШ = 1,9), с ХОБЛ (ОШ = 1,6), с ЗМС (ОШ = 1,4). При ЗМС синтропия выявлена так же с 6 заболеваниями: с ХЦВЗ (ОШ = 4,2), с хроническим гастритом (ОШ = 2,5); с ХОБЛ (ОШ = 2,3), с инфарктом головного мозга (ОШ = 1,7); с ХИБС (ОШ = 1,33), с СД (ОШ = 1,1). ХОБЛ имела синтропные отношения с 4 заболеваниями: с ЗМС (ОШ = 2,3), с хроническим гастритом (ОШ = 1,8), с АГ (ОШ = 1,6), с ИБС (ОШ = 1,6). При ХЦВЗ синтропия выявлена с 4 заболеваниями: с ЗМС (ОШ = 4,2), с переломом шейки бедра (ОШ = 3,3), с ИБС (ОШ = 1,4), с сосудистыми болезнями нижних конечностей (ОШ = 1,4).

Таким образом, при полиморбидности комбинации АГ с ЗМС, ИБС, инфарктом мозга, инфарктом миокарда, ВМК, а также сочетания ЗМС и ХОБЛ, инфаркта миокарда и СД, ХИБС с инфарктом мозга и ХЦВЗ имеют синтропные отношения и не зависят от пола больных. Взаимоотношение в комбинациях АГ и ХОБЛ, ИБС и ХОБЛ, а так же сочетания ЗМС с ИБС, ХЦВЗ, инфарктом мозга, СД имели синтропный характер у женщин. В мужской группе статистическая связь выявлена в 5 комбинациях заболеваний: АГ – СД, ХОБЛ - ХЦВЗ, ХЦВЗ - болезни желчного пузыря, СД - узловой зоб, ЗМС - сосудистые болезни нижних конечностей.

В комбинациях, встречающихся с частотой 10 и более %, в большем количестве установлен синтропный характер взаимовлияния, а в сочетаниях -

с частотой 10% и менее - дистропный. Тем не менее, в обеих ситуациях нейтропных взаимоотношений было значительно больше.

Таким образом, среди основных путей, формирующих полиморбидность, преобладают - нейтропия, комбинации заболеваний с высокой распространенностью в популяции, совпавших во времени, и синдропа - сочетание заболеваний, с общими этиопатогенетическими механизмами развития.

При полиморбидности главной причиной летальных исходов у подавляющего большинства (2389 из 2751, 86,9%) больных является кардиоваскулярная и цереброваскулярная патология. При этом на долю ее острых форм приходится 19% и 37,5%, соответственно (табл.6).

Таблица 6. Основные причины летального исхода при полиморбидности

Патология	Мужчины		Женщины		p
	абс	%	абс	%	
Инфаркт мозга	292	28,2	530	30,9	-
ХОБС	226	21,7	406	23,7	-
Инфаркт миокарда	194	19,7	338	18,7	-
ЦВЗ	148	14,2	255	14,9	-
Злокачественные новообразования	89	8,6	163	9,5	-
ВМК	92	8,9	122	7,1	-
Болезни пищеварительной системы	68	6,5	96	4	-
ХОБЛ	45	4,3	47	2,7	0,023
Пневмония	35	3,5	26	1,5	0,001
ДГПЖ	28	2,7	-	-	-
ЗМС	32	3,1	101	5,9	0,001

Инфаркт миокарда в 92% (490) сочетался с АГ, в 75,4% (401) с ЗМС. Причем данные комбинации более часто отмечаются у женщин (94% против 88%,  $p = 0,01$  и 80% против 67,5%,  $p = 0,002$  соответственно). У больных с инфарктом миокарда в 52% (277) встречается ХОБЛ, в 34% (181) СД (чаще у женщин, 39% против 26%,  $p = 0,004$ ), в 32% ЦВЗ. Несмотря на высокую распространенность комбинированной патологии синтропные отношения выявлены при сочетании инфаркта миокарда с АГ (ОШ<sub>м</sub> = 2,5, ОШ<sub>ж</sub> = 4,7) и с СД (ОШ = 1,5), а у женщин – с болезнями желчного пузыря (ОШ = 1,7).

Инфаркт мозга в 92% (758) сочетался с АГ, в 83,8% (689) - с ЗМС (у женщин чаще в 87,7%, у мужчин - в 76,7%  $p = 0,0001$ ), в 68,7% (565) с ХОБЛ, в



68% (560) - с ИБС и в 30% (247) с панкреатитом. Синдромные отношения установлены для комбинаций инфаркта мозга с АГ (ОШ<sub>м</sub> 4,9, ОШ<sub>ж</sub> 3,2), ИБС (ОШ<sub>м</sub> 1,8 ОШ<sub>ж</sub> 2,2) и с ЗМС у женщины (ОШ 1,7).

Итак, факторами, увеличивающими вероятность развития полиморбидности (по значению ОШ более 1 в комбинациях заболеваний) при инфаркте мозга стали - АГ (ОШ<sub>м</sub> = 4,9 ОШ<sub>ж</sub> = 3,2), ИБС (ОШ<sub>м</sub> = 1,8 ОШ<sub>ж</sub> = 2,2) и для женской группы - ЗМС (ОШ = 1,7). При ИБС - АГ (ОШ<sub>м</sub> = 1,6, ОШ<sub>ж</sub> = 1,9), ЦВЗ (ОШ<sub>м</sub> = 1,7 ОШ<sub>ж</sub> = 1,4), а также у женщин ЗМС (ОШ = 1,3) и ХОБЛ (ОШ = 1,6). При инфаркте миокарда - АГ (ОШ<sub>м</sub> = 2,5 ОШ<sub>ж</sub> = 4,7), кроме того патология желчного пузыря у женщин (ОШ = 1,7). Для ХЦВЗ - ХИБС (ОШ<sub>м</sub> = 1,7 ОШ<sub>ж</sub> = 1,4), кроме того в мужской группе ХОБЛ (ОШ = 1,4), болезни желчного пузыря (ОШ = 1,6), а у женщин ЗМС (ОШ = 4,2).

Исходя из этих данных, основными факторами, увеличивающими риск смерти при полиморбидности является АГ и комбинации инфаркта миокарда и СД, инфаркта мозга и ЗМС.

### **Клинико-патологоанатомическое исследование у больных с расхождением клинического и патологоанатомического диагнозов (вторая группа)**

Расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов при полиморбидности (табл.7) выявлено в 384 (14,5%) случаях.

Таблица 7. Частота расхождения диагнозов в зависимости от пола и возраста

Возраст лет	Мужчины			Женщины			p
	всего:	расхождения	%	всего:	расхождения	%	
	1035	132		1716	252		
До 44	8	1	12,5	3	2	-	-
45-59	193	28	14,5	109	13	11,9	0,926
60-74	415	49	11,8	502	87	17,3	<b>0,025</b>
75-89	375	51	13,6	999	139	13,9	0,95
> 90	24	3	12,5	24	11	45,8	<b>0,026</b>

В том числе у мужчин в 132 случаях (12,8%) и у женщины - в 252 (14,7%). Большая частота расхождений диагнозов отмечена у мужчин в возрасте 45-59 лет, а у женщин - 60-74 и более 90 (p = 0,025 и p = 0,026, соответствен-

но). Среднее значение ИП (рис.3) по данным патологоанатомического диагноза у женщин составило 5,9, у мужчин - 5,6 (р 0,048), а по данным клинического диагноза - 5,2 и 4,8, соответственно (р 0,001).

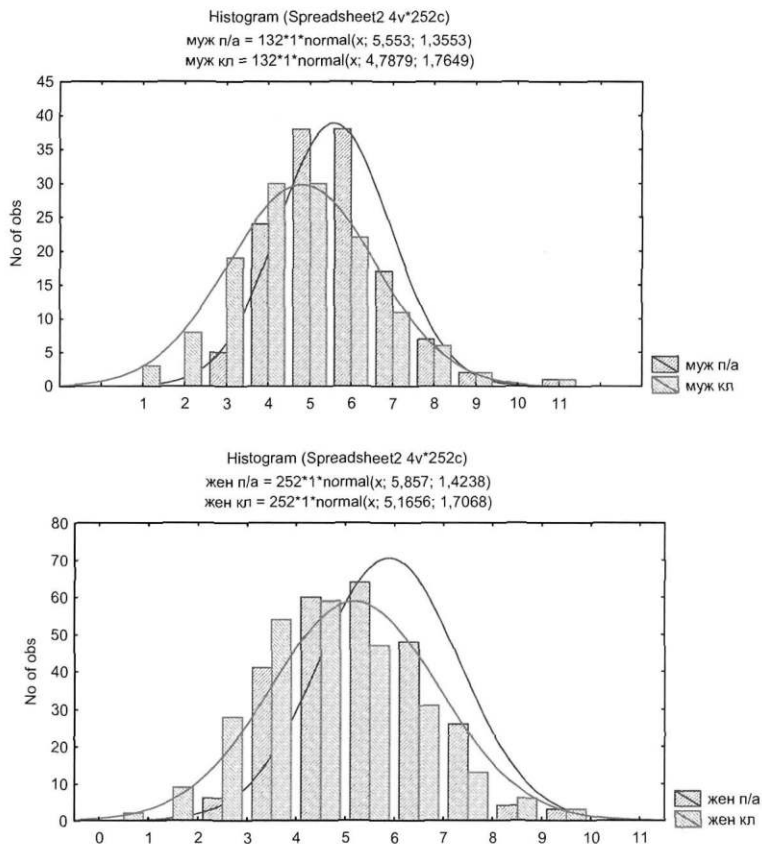


Рис. Количество нозологий на одного больного по данным патологоанатомического и клинического диагнозов

Объективные причины (ошибки I категории) при расхождении диагнозов, выявленные в 60,7% случаев, а субъективные (ошибки II категории) - в 39,3%. Ошибки I категории в 27,6% связаны с тяжестью состояния больного, в 23% - с кратковременностью пребывания в стационаре, а в 10% - с трудностью диагностики. Ошибки II категории связаны с недоучетом клико-анамнестических данных в 6%, недостаточным обследованием или ошибками

дополнительных методов обследования - в 33%. Среди них: ошибки рентгенологического исследования в 27 (7%) случаях, УЗИ-исследования – в 28 (7,3%), ЭКГ исследования – в 30 (7,8%), ЭХОКГ – в 15 (3,9%), эндоскопических методов – в 16 (4,2%), лабораторных - в 12 (3,1%). Основными нераспознанными заболеваниями (табл. 8) при полиморбидности были цереброваскулярные (110, 28,6%) и кардиоваскулярные заболевания (79, 20,6%), а также злокачественные новообразования (69, 18%).

Таблица 8. Основные нераспознанные заболевания при полиморбидности

Нозология	Мужчины n = 132		Женщины n= 252		Рм/ж	все абс	все %
	абс	%	абс	%			
Злокачественные образования	23	17,4	46	18,2	-	69	18
ВМК	18	13,6	34	13,5	-	52	13,5
Инфаркт миокарда	20	15,1	30	11,9	-	50	13
ХЦВБ	12	9	20	7,9	-	32	8,3
ХИБС	9	6,8	20	7,94	-	29	7,6
Инфаркт мозга	12	9,1	14	5,6	-	26	6,8
ДГПЖ	8	6	-	-	-	8	6
ЗМС	3	2,3	20	7,94	0,046	23	6
Пневмония	10	7,6	11	4,3	-	21	5,5
Разрыв аорты	8	6	12	4,76	-	20	5,2
Мезентериальный тромбоз	3	2,3	15	5,9	-	18	4,7
Пороки сердца	2	1,5	15	5,9	-	17	4,4

Большее количество ошибок (89%) выявлено при ЦВЗ и, прежде всего, они касались неверной трактовки характера поражения головного мозга. Так, при ВМК из 52 случаев ошибочной диагностики в 8 (7,3%) случаях выставлен диагноз дисциркуляторной энцефалопатии, в 44 (40%) случаях выявлены ошибочные диагнозы инфаркта мозга. При инфаркте мозга из 24 случаев клиницистами выставлялось в 16 (14,5%) ВМК, в 8 (7,2%) дисциркуляторная энцефалопатия. Не диагностирован ХЦВЗ за счет гипердиагностики инфаркта мозга в 20 (18,1%) случаях, ВМК в 4 (3,6%), в 2 (1,8%) опухоли мозга. Основная причина расхождений диагнозов при кардиоваскулярных заболеваниях была связана с гиподиагностикой повторного инфаркта миокарда (21 пациент, 26,6%) у больных с постинфарктным кардиосклерозом и на фоне острой цереброваскулярной патологии 17 (21,5%). Кроме того клиницистами

при инфаркте миокарда ошибочно выставлялись ЦВЗ в 22 (27%) случаях и болезни органов дыхания в 6 (7,6%).

Гиподиагностика злокачественных новообразований выявлена в 69 (18%) случаях, которая была обусловлена тяжестью конкурирующих и сопутствующих заболеваний. Сочетанные (конкурирующие) заболевания выявлялись при злокачественных новообразованиях более чем в 2/3 случаев (76,8%). Причем, на долю ИБС приходилось 30 (43,5%, инфаркт миокарда - 23%), ЦВЗ - 21 (30,4%, инфаркт мозга - 21,7%).

При ЦВЗ в 60 (54,5%) случаях диагностировалась множественная патология. На долю ХИБС пришлось 23 (21%) случая и ЗМС 12 (11%). При кардиоваскулярных заболеваниях - в 53 (67%) выявлена комбинированная патология, представленная в основном ЦВЗ 38 (48%). Выявлено, что ИБС как конкурирующая патология достоверно чаще диагностировалась при злокачественных новообразованиях ( $p = 0,0023$ ), ЦВЗ при кардиоваскулярных заболеваниях ( $p = 0,043$ ), а ЗМС чаще диагностировались при ЦВЗ ( $p = 0,0377$ ).

В структуре ошибок, возникших при диагностике злокачественных новообразований (табл. 9) большую часть - неправильная интерпретация ультразвукового и рентгенологического методов обследования ( $p < 0,001$  и  $p = 0,023$ , соответственно) и отсутствие эндоскопических методов диагностики.

Таблица 9. Структура ошибок параклинических методов обследования

Методы обследования	I ЦВЗ n=110		II ИБС n=79		III ЗНО n=69		p
	Абс	%	Абс	%	Абс.	%	
Рентгенография	-	-	1	1,3	8	11,6	0,0227
Узи	1	0,9	1	1,3	21	30,4	<0,0001
Экг	-	-	31	39,2	1	1,4	<0,0001
Эхокг	-	-	14	17,7	-	-	-
Эндоскопические методы	-	-	-	-	6	8,7	-
Лабораторные методы	2	1,8	9	11,4	3	4,3	p/II 0,0056
КТГМ	110	100	-	-	6	8,7	<0,0001

При ИБС диагностические ошибки зависели от отсутствия или недоучета данных ЭХОКГ, ЭКГ и лабораторных данных.

Таким образом, расхождения диагнозов при цереброваскулярных заболеваниях у подавляющего большинства больных связаны с отсутствием компьютерной томографии головного мозга и неправильной оценкой характера поражения головного мозга. При сердечно-сосудистых болезнях основной причиной стала гиподиагностика инфаркта миокарда, как повторного, почти у трети пациентов, так и в 20% при сочетании с инфарктом мозга. В этих случаях были объективные трудности в интерпретации ЭКГ и маркеров некроза. Основные трудности диагностики злокачественных новообразований были обусловлены неверной трактовкой рентгенологического и ультразвукового методов исследования, а также отсутствием в ряде случаев эндоскопии. Необходимо отметить, что во всех случаях ошибочной трактовки заболеваний была тяжесть состояния и полиморбидная патология.

#### Клинико-анатомическое исследование случаев досуточной летальности при полиморбидности (третья группа).

Досуточная летальность при полиморбидности составила 18,5%, в том числе в мужской группе 201 случай в возрасте  $68,6 \pm 11,4$ , у женщин – 308 в возрасте  $75,8 \pm 10,0$  (табл. 10). У женщин большая доля больных умерших до суток отмечена в возрастной группе 50-59 лет ( $p < 0,001$ ), у мужчин 40-49 лет.

Таблица 10. Частота досуточной летальности и ИП в зависимости от возраста

Возраст	Мужчины n = 201				Женщины n = 308				p	
	абс (II)	абс (I)	%	ИП	абс (II)	абс (I)	%	ИП	м/ж	ИП
30-39	3	13	23	4,3	-	6	-	-	-	-
40-49	13	48	27	4,7	5	23	21,7	4,8	-	-
50-59	29	158	18,4	4,8	23	92	25	4,6	-	-
60-69	50	249	20	4,7	46	245	18,8	5,3	-	-
70-79	77	388	19,8	5,2	107	666	16,1	5,3	-	-
80-89	26	154	16,9	5,3	110	591	18,6	5,5	-	-
>90	3	23	13	4,7	17	93	18,2	5,8	-	-

Основной причиной смерти у больных при досуточной летальности была ИБС (54,6 %). Инфаркт миокарда выявлен в 147 (28,8%) случаев, хронические формы ИБС - в 132 (25,8%). В 27% наблюдений причиной смерти

явились ЦВЗ: инфаркт мозга у 50 (9,8%), ВМК – у 38 (7,5%), ХЦВЗ – у 48 (7,9%). Досуточная смерть при злокачественных образованиях 7,5% больных.

Таким образом, досуточная летальность регистрируется в 18,5% случаев при полиморбидности и основными причинами смерти явились различные формы ИБС и ЦВЗ.

### **Выводы**

1. Современная клиническая практика характеризуется высокой частотой полиморбидной патологии, которая выявляется у мужчин уже в среднем возрасте. В ее формировании участвуют заболевания с высокой распространенностью в данной популяции, случайно совпавшие во времени (нейтропия), и неслучайные, имеющие общие этиопатогенетические механизмы развития (синтропия).
2. У 89% умерших от полиморбидной патологии вне зависимости от пола выявляется от 4 до 7 заболеваний. Наибольшее количество нозологий наблюдается в возрасте 70 – 80 лет.
3. Среди 22 заболеваний, частота встречаемости которых составила более 3%, структура полиморбидности у женщин была представлена комбинациями заболеваний мочевой системы с артериальной гипертонией, ИБС, инфарктом головного мозга и сахарным диабетом 2 типа, а так же артериальной гипертонии с ИБС и артериальной гипертонии с сахарным диабетом. У мужчин достоверно чаще регистрировались сочетания хронической обструктивной болезни легких с цереброваскулярными заболеваниями и с хроническим панкреатитом.
4. Расхождение клинического и патологоанатомического диагнозов при полиморбидности в 60,7% случаев обусловлено объективными причинами: тяжестью состояния и краткостью пребывания в стационаре. В 39,3% наблюдениях были выявлены субъективные причины расхождений, главными из которых были недостаточное обследование и недостатки в интерпретации дополнительных методов обследования.

5. Досуточная летальность при полиморбидности составила 18,5%, в равных соотношениях у мужчин и у женщин. При этом основными причинами смерти являлись различные формы ИБС и цереброваскулярные заболевания.

6. При полиморбидности главной причиной летальных исходов у подавляющего большинства (94,6%) больных является сердечно-сосудистая и цереброваскулярная патология. Основными неблагоприятными прогностическими факторами при полиморбидности явились артериальная гипертония, комбинации инфаркта миокарда с сахарным диабетом и инфаркта мозга с болезнями мочевой системы.

## 7. Практические рекомендации

1. При наличии артериальной гипертонии у лиц среднего и пожилого возрастов следует целенаправленно выявлять полиморбидную патологию.

2. У пациентов старшего возраста с цереброваскулярными болезнями необходимо активно выявлять заболевания мочевой системы.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. А.Л. Вёрткин, Б.Д. Цыганков, В.Г. Москвичёв, Р.Ю. Волохова, О.Ю. Аристархова, Е.В. Адонина, Ю.В. Фролова, Е.А. Петрик. Гендероспецифические аспекты алкогольобусловленных соматических заболеваний // **Терапевт.-№ 7 -2008.-С.62-68.**

2. В.Г. Москвичев, А.А. Вайсберг, Д.А. Шамарина, Е.А. Петрик, А.П. Черемшанцева, А.Л. Вёрткин. Система сортировки больных с острыми алкогольными заболеваниями, ассоциированными с соматической патологией // Неотложная терапия. - № 1-2. - 2008.-С38-49.

3. А.Л. Вёрткин, В.Г. Москвичев, Д.А. Шамарина, Е.А. Петрик, А.П. Черемшанцева, Е.В. Максименко, Т.А. Мельникова, Ю.В. Фролова. Алкогольобусловленные неотложные состояния в общесоматической практике // **Лечащий врач.- № 8.- 2008. - С72-75.**

4. А.Л. Вёрткин, Ю.В. Фролова, Е.В. Адонина, Е.А. Петрик, Е.И. Вовк. Методология оценки факторов риска желудочно-кишечных кровотечений и

стандарта медицинской помощи больным с обострённой ишемической болезнью сердца // **Врач скорой помощи.**- № 12.- 2008.- С61-65.

5. А. Л. Вёрткин, Ю. В. Фролова, Е. В. Адонина, Е. А. Петрик, Е. И. Вовк. Оценка факторов риска желудочно-кишечных кровотечений и медицинской помощи больным с обострением ишемической болезни сердца // **Фармагека.**- № 16 (170),.- 2008.-С33-37.

6. А.Л. Верткин, Е.В. Адопина, Е.И. Звягинцева, Е.А. Петрик, И.В. Галкин, Е.Ю. Стахнев, А.С. Скотников. Место блокаторов рецепторов ангиотензина в терапии артериальной гипертензии у пациентов с полипатией // **Русский медицинский журнал.** - том 17.- №8.- 2009.-С589-594.

7. Е.А. Голосницкая, Е.В. Адонина, Е.А. Петрик, Е.В. Максименко. Клинико-морфологическая характеристика и эффективность лечения осложненных аневризм брюшного отдела аорты у больных с соматической патологией // **Врач скорой помощи.**- № 7.- 2009.- С48-57.

8. И.Д. Алексеев, Е.А. Петрик, О.А. Аристархова, Е.В. Адонина, Д.Л. Долаберидзе. Особенности доброкачественной гиперплазии предстательной железы, осложненной острой задержкой мочеиспускания у пациентов на фоне коморбидных состояний // **Врач скорой помощи.**- № 11.- 2009.- С31-39.

9. А.Л. Верткин, Н.О. Ховасова, Е.А. Петрик, О.А. Аристархова, Е.В. Адонина. Новые возможности применения корректоров метаболизма в клинической практике // **Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология.** №1.- 2011 - С. 78 - 86.



Отпечатано в РИО МГМСУ  
127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.  
Заказ № 136. Тираж 100 экз.