

ДИСКУСІЇ

DOI 10.31718/2077-1096.22.1.203

УДК 616-00-06-07

Мінцер О.П., Потяженко М.М., Невоїт Г.В.

НЕІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ: КОНЦЕПЦІЯ ЗАГАЛЬНОГО КОНТИНУУМУ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ (ПЕРШЕ ПОВІДОМЛЕННЯ)

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Полтавський державний медичний університет

В статті з позицій системної медицини представлений новий погляд на системність і поступовість розвитку неінфекційних захворювань у межах загального континууму. Мета дослідження – поглибити знання етіопатогенезу неінфекційних захворювань шляхом концептуалізації моделі поступового розвитку й етапності прогресування коморбідності із визнанням системності у межах загального континууму. Матеріали і методи. Для виявлення, узагальнення питань виникнення і прогресування коморбідної патології при неінфекційних захворюваннях із наступним синтезом знань і концептуальною відбудовою у так званому загальному континууму неінфекційних захворювань застосовувались загальнонаукові та теоретичні методи, логічні методи та правила нормативного характеру. Результати. Наведено результати системного медичного аналізу, згідно чого пропонується новітній підхід із визнанням системності і поступовості розвитку неінфекційних захворювань у межах загального континууму, а також визначено новітній універсальний патогенетичний механізм їх виникнення і прогресування – мітохондріальна дисфункція, який органічно доповнює теорію серцево-судинного континууму. Висновки. 1) Мітохондріальна дисфункція є універсальним патогенетичним компонентом квантового рівню патогенезу неінфекційних захворювань, який органічно доповнює теорію серцево-судинного континууму. 2) З огляду на системність і поступовість розвитку патогенетичних механізмів неінфекційних захворювань для їх розгляду пропонується концепція моделі загального континууму, частиною якого виявляється серцево-судинний континуум. 3) При веденні хворих на неінфекційні захворювання оцінка всієї наявної коморбідної патології є важливою для визначення правильного, адекватного, індивідуального профілактично-лікувального підходу відповідно до вимог 4П-медицини.

Ключові слова: неінфекційні захворювання, коморбідність, серцево-судинні захворювання, загальний континуум, серцево-судинний континуум.

Робота являється фрагментом ініціативної науково-дослідної теми «Розробка алгоритмів і технологій запровадження здорового способу життя у хворих на неінфекційні захворювання на підставі вивчення функціонального статусу» (номер держреєстрації 0121U108237, УДК 613:616-056-06:616.1/9-03).

Вступ

Хронічні неінфекційні захворювання (НІЗ) - значна медико-соціальна проблема. Тому питання оптимізації ранньої діагностики, профілактики, лікування, удосконалення методології ведення пацієнтів із НІЗ та поглиблення знань їх етіопатогенезу залишаються актуальними [1,2,3].

До НІЗ відносять групу хронічних хвороб як правило із тривалим перебігом, що є результатом впливу комбінації генетичних, фізіологічних, екологічних і поведінкових факторів за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я. До основних типів НІЗ відносяться серцево-судинні захворювання (ССЗ), злоякісні новоутворення, хронічні респіраторні захворювання, цукровий діабет [1] НІЗ пов'язані загальними факторами ризику (поведінкові – тютюнопаління, гіподинамія, нездорове харчування, надмірне вживання алкоголю; метаболічні - гіпертонія, надлишкова маса тіла/ожиріння, гіперглікемія,

гіперхолестеринемія), глибинними детермінантами (інсулінорезистентність, системне субфебрильне запалення, ендотеліальна дисфункція, тощо) та можливостями для їх попередження (ЗСЖ, заходи на рівні національних систем) [4,5,6,7,8,9,10]. Із клінічної точки зору термін НІЗ має право на використання, оскільки дозволяє коротко узагальнити таку ключову особливість стану здоров'я сучасних терапевтичних хворих як коморбідність із поступовим прогресуванням ураженням органів і систем в ході розгортання катарнезу.

Загально визнано, що людський організм являється єдиною цілісною енергетично-інформаційною системою, яка безперечно має взаємозв'язок (нервовий, гуморальний, інформаційний, енергетичний, тощо) між усіма компонентами своєї структурної організації та процесами обміну речовин. Відповідно зрозуміло, що НІЗ є наслідком патологічних відхилень процесів обміну речовин організму та розвиваються поступово із взаємним обтяженням розладів функ-

ціонування органів і їх систем – тобто із прогресуванням коморбідності [8,10,11,12,13].

Зараз коморбідність є однією із центральних проблем внутрішньої медицини. Як демонструє практичний досвід пацієнти із патологічними відхиленнями лише в одному органі (тобто мономорбідні) є особами молодого віку й одиничними випадками у практичній діяльності лікарів внутрішньої медицини. Мультиморбідність і коморбідність давно визнано принциповими ознаками сучасного хворого XXI століття. На вивчення питань коморбідності останні десятиріччя націлені погляди всієї медичної спільноти. Досліджено особливості перебігу і поєднання різних захворювань між собою, але цілісна картина й механізми виникнення та прогресування коморбідності залишаються доки що не зведеними повністю до єдиної системи знань – вони продовжують залишатись фрагментованими і потребують узагальнення системного медичного підходу.

Коморбідність серцево-судинних захворювань (ССЗ) представляє найбільший практичний інтерес, оскільки ССЗ мають найвищі показники розповсюдженості і смертності, займають лідируюче місце серед НІЗ. Як доводить практичний досвід, такі ускладнення ССЗ як порушення мозкового кровообігу або інфаркт міокарду майже ніколи не виникають відразу. Їм передуює поступовий розвиток патологічних змін із визнаною послідовністю можливих патологічних станів. Ця закономірність вперше була відмічена В. Дзау й Е. Браунвальдом і була описана ними як серцево-судинний континуум (ССК). Теорія ССК є визнаною у світі. Однак слід зауважити, що ССЗ також ніколи не виникають зненацька у здоровому організмі. Як правило основою для їх виникнення слугує поява під дією факторів ризику так званого метаболічного патерну (гіперхолестеринемія, дисліпідемія, інсулінорезистентність, тощо) та патологічних змін у тканинах (ендотеліальна дисфункція, атеросклероз, ішемічні наслідки). Зазначені патологічні зміни створюють патогенетичну платформу для розвитку ССЗ і можуть з'явитись в організмі лише за зміни функціонування ключових органів метаболізму, у першу чергу синтетично-метаболічної функції печінки і органів системи травлення. Тобто в патогенезі ССЗ і НІЗ завжди наявна доклінічна стадія захворювання, яка В. Дзау й Е. Браунвальдом була названа етапом формування факторів ризику виникнення ССК. Тобто під дією факторів ризику на доклінічному етапі ССЗ поступово виникають ендотеліальна дисфункція, атеросклероз. І лише із часом відбуваються ураження серця, судин, клінічна маніфестація ССЗ – тобто настає етап неускладненого ССК [14,15,16]. Далі під дією патогенетичних чинників, що зберігаються, патологія прогресує, має місце поступове залучення інших органів (нирок, нервової системи, тощо). Це створює картину коморбідності при НІЗ. Згодом в ході розгортання патологічних процесів виникають ускладнення з боку органів-

мішеней – це етап ускладненого ССК [14,15,16]. При цьому відбувається прогресування й збільшення ступеню коморбідності і якщо континуум хвороби не завершується внаслідок ССЗ, то причиною цього стануть ураження інших органів, наприклад, поява онкологічних захворювань. Зазначене стало підставою для подальшого розвитку нами ідей В. Дзау й Е. Браунвальду відносно концептуалізації моделі існування загального континууму НІЗ, у якому ССК є частиною подій прогресування патології.

Відповідно до зазначеної концепції НІЗ також можна описати як низку патологічних станів, що поєднуються, характеризуються поступовим прогресуванням, виникненням закономірної послідовності проявів захворювання, які поступово із часом змінюють і доповнюють наявні попередні патологічні розлади – тобто у вигляді загального континуума хвороби, який включає ССК як невід'ємну частину одного із своїх етапів. На сучасному етапі спроба схоластичного розгляду коморбідності при НІЗ як низки системних розладів у межах загального континууму виконується вперше.

Враховуючи зазначене, мета дослідження - поглибити знання етіопатогенезу НІЗ шляхом концептуалізації моделі поступового розвитку й етапності прогресування коморбідності із визнанням системності у межах загального континууму.

Матеріали і методи досліджень

Теоретичне дослідження виконувалось у міждисциплінарній консолідації кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів Полтавського державного медичного університету (відповідальний виконавець – доц., к.мед.н. Г.В. Невоїт) та кафедри інформатики, інформаційних технологій та трансдисциплінарного навчання Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика (координатор співпраці - завідувач кафедри, проф., д.мед.н. О.П. Мінцер). Об'єкт дослідження - виявлення, узагальнення питань виникнення і прогресування коморбідної патології при НІЗ із наступним синтезом знань - концептуальною відбудовою у так званих серцево-судинному та загальному континуумах НІЗ. Застосовувались загальнонаукові (розчленування і об'єднання елементів досліджуваної системи, уявний експеримент, логічне, історичне дослідження, аналіз, індукція, дедукція та синтез знань) та теоретичні – методи побудови теорії (сходження від абстрактного до конкретного, узагальнення та абстрагування, аксіоматичний, гіпотетико-дедуктивний), а також логічні методи і правила нормативного характеру.

Виклад основного матеріалу

Теорія ССК сьогодні не тільки стала загальноновизнаною, але, по суті, являє собою наріжний камінь, на якому ґрунтується розуміння процесів розвитку найважливіших ССЗ. ССК є безперерв-

ним ланцюгом взаємопов'язаних змін у серцево-судинній системі — від впливу факторів ризику та поступового виникнення і прогресування ССЗ до розвитку термінального ураження серця із смертельним результатом [17].

До теперішнього часу ССК розглядався окремо [14,15,16,18,19]. Ряд авторів робили спробу представляти патологію інших органів і систем в аспекті континууму, наприклад, нирковий континуум паралельно із ССК [17], континуум між первинною низькорениною артеріальною гіпертензією та первинним гіперальдостеронізмом [20]. З позицій підходів системної медицини, враховуючи вищевикладене, нами пропонується концепція загального континууму НІЗ, у якому ССК та інші являються складовими компонентами у безперервному ланцюзі взаємозалежних змін структури та функції одночасно кількох органів та систем організму у межах катамнезу НІЗ.

Безумовно розгляд НІЗ у вигляді моделі континууму передбачає наявність загальних патофізіологічних процесів, механізмів розвитку та прогресування органних ушкоджень, які повинні призводити до виникнення і підтримки прогресування патології. Саме знання цих патогенетичних процесів дозволяє лікарю терапевтичного профілю, зрозумівши, на якому етапі континууму знаходиться пацієнт, забезпечити можливість лікувального впливу на кожен із етапів континууму, тим самим гальмуючи або повністю зупиняючи процеси патоморфозу. Так, у свій час розуміння ролі у ССК ренін-ангіотензинової системи призвело до обґрунтованого застосування в комплексній терапії препаратів інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, атеросклерозу і дисліпідемії – статинів, ендотеліальної дисфункції – препаратів-донаторів оксиду азоту, тощо. Тобто виділення континууму НІЗ як такого, що буде включати ССК і об'єднувати всі коморбідні стани, повинно базуватись на наявності визнаного патогенетичного механізму, який запускає безперервний ланцюг взаємозалежних змін структури та функції одночасно кількох органів та систем організму і блокування якого повинно зупиняти/призупиняти процеси патоморфозу. Це власне і буде робити лікування і профілактику НІЗ ефективними.

Слід зауважити, що до теперішнього моменту погляди на механізми виникнення і прогресування ССК зводились до генетичних, гемодинамічних та нейрогуморальних факторів [21]. ССК описувався як єдиний механізм дизрегуляції, який включає всі патофізіологічні процеси, що призводять поступово від факторів ризику до розвитку хвороби та смерті за наступною схемою [14,15,16,17,21]: фактори ризику (дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, тютюнопаління, вісцеральне ожиріння) → атеросклероз, гіпертрофія міокарду лівого шлуночка → ішемічна хвороба серця → ішемія міокарду → коронарний тромбоз → інфаркт міокарду, нейро-

гормональна активація → аритмія → раптова смерть або ремоделювання міокарду лівого шлуночку → дилатація лівого шлуночку → хронічна серцева недостатність → смерть. При цьому кардіоваскулярний і ренальний патофізіологічний континуум описувався наступним чином [16,21]: фактори ризику → окислювальне і механічне стресове запалення → рання тканинна дисфункція → атеротромбоз і прогресування ССЗ → ушкодження тканин (інфаркт міокарду, гостре порушення мозкового кровообігу, хронічна ниркова недостатність, периферична артеріальна недостатність) → патологічне ремоделювання – ушкодження органів-мішеней → термінальна стадія органної недостатності (застійна серцева недостатність, термінальна стадія серцевої недостатності) → смерть. Однак коли саме здорова людина перестає бути здоровою і за рахунок яких саме механізмів починає відбуватись патоморфогенез продовжувало залишатись не до кінця зрозумілим. Зазначене стало основою гіпотези щодо наявного, але не врахованого у ССК, патогенетичного механізму ССЗ і НІЗ, який може обумовлювати системність розладів.

Саме дана гіпотеза була підтверджена нами у виконаному системно медичному теоретичному дослідженні. За результатами системного наукового аналізу було встановлено, що ключовим механізмом квантового рівня обміну речовин, розуміння участі якого здатне змінити погляд як на ССЗ, так і на НІЗ загалом та доповнити існуючу теорію ССК теорією загального континууму НІЗ, являється мітохондріальна дисфункція [22].

Основою переходу людини від стану здоров'я до стану нездоров'я є розлади енергетичного обміну на мікрорівні структурної організації його клітин – нанорівень і глибше (10^9 - 10^{45} см). Ці процеси на клітинному рівні пов'язані із розладом біогенезу і функціонування мітохондрій – із мітохондріальною дисфункцією [22,23,24,25,16,27]. Визнаним початком ССК (він співпадає із початком загального континууму НІЗ) є стадія формування факторів ризику виникнення захворювання внаслідок недотримання здорового способу життя, що може починатись із періоду дитинства.

Під впливом неадекватного, нераціонального харчування із постійним харчовим перевантаженням відбуваються розлади процесів біогенезу мітохондрій – а саме порушення щодобових циклів їх поділу і злиття. З одного боку за умов надлишку харчового субстрату мітохондрії все більше перебувають у дефрагментованому стані - у режимі зниженого біоенергетичного функціонування, спрямованого на надлишкове вироблення протонів. З іншого це призводить до поступової деградації мітохондріального пулу, оскільки клітинні процеси якісного відбору мітохондрій не спрацьовують адекватно внаслідок відсутності потреби мітохондрій у злитті - тобто клітина не може виявити мітохондрії із мутація-

ми й зміненими потенціалами мембран та знижити їх. З часом генетичне виродження мітохондрій збільшує енергетичну неефективність функціонування клітини і як наслідок вироблення енергії на рівні мітохондрій стає все більш неефективним [22, 24, 25, 27].

Гіподинамія стає другим патогенетичним чинником квантового патогенезу ССЗ і НІЗ, оскільки призводить до зниження витрат енергії у вигляді механічного руху, знижує загальні енергетичні потреби людського організму. Це відповідно запускає шляхи гіпоталамічно-вегетативної регуляції і поступово призводить до м'язової гіпотрофії, вегетативної дисфункції. Кожна клітина (за виключенням еритроцитів) містить мітохондрії для власного енергозабезпечення, але поперечно-смугаста мускулатура завдяки особливостям своєї структури й мітохондріального складу виробляє енергію для всього тіла. Доведено, що гіподинамія/імобілізація призводить до зменшення кількості мітохондрій у поперечно-смугастій мускулатурі, викликає мітохондріальну дисфункцію і енергодефіцитний стан у клітинах [22,23,28,29,30,31,32,33]. При цьому надлишки харчового субстрату, що не були перетворені на електромагнітну, електричну і механічну види енергії поступово починають накопичуватись у регіонарних жирових депо організму, змінюючи склад тіла і призводячи до передожиріння, вісцерального ожиріння, загального ожиріння. Зазначене було також ще раз підтверджено нами у клінічних фрагментах досліджень [34, 35].

Нераціональне харчування із хронічним дефіцитом нутрієнтів, важливих для відбудови мембран клітин, у тому числі і мітохондріальних, також поступово призводить до мітохондріальної дисфункції за рахунок виникнення мембранних морфофункціональних розладів [22,23,36,37,38].

При цьому вживання із водою, їжею, повітрям екзотоксичних компонентів із прооксидантною активністю (алкоголю, хімізованої їжі, компонентів тютюнового диму, тощо) може зумовлювати як пряме токсичне ушкодження, так і опосередковане ушкодження мітохондріальних мембран за рахунок патологічного підсилення перекісного окислення їх ліпідів і білків [22,39,40,41,42,43]. Це на рівні всього організму збільшує ризик і прискорює виникнення ССЗ і НІЗ.

Харчування впливає на мітохондрії не тільки як енергетичний субстрат і джерело компонентів їх будови, воно має вплив на мікрофлору кишечника, продукти життєдіяльності якої разом із рядом інших нутрієнтів стимулюють біогенез і функції мітохондрій. Доведені генетичні й епігенетичні зв'язки мітохондрій і мікробіоти [22,44,45,46,47,48,49,50,51]. Дисбіози негативно впливають на мітохондріальну функцію і загальний стан енергетичного метаболізму в організмі

людини.

У якості універсального патогенетичного механізму мітохондріальна дисфункція, що виникла, призводить до розладів тканинного дихання, тканинної біоенергетичної гіпоксії, цитоенергодефіциту, змін мембранного потенціалу клітин із формуванням дизрегуляторних ефектів у тканинах [22, 24,]. Зазначене породжує метаболічні наслідки клітинного цитоенергодефіциту, біоенергетичної гіпоксії, індукує патологічний внутрішньоклітинний сигналінг, що може бути причиною збільшення активності запальних процесів, запуску апоптозу та інших механізмів клітинного старіння і загибелі [22, 24, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60]. Це врешті решт запускає процес патоморфологічних змін у тканинах, що і є початком континууму НІЗ. Таким чином мітохондріальна дисфункція як доведений універсальний патогенетичний механізм органічно доповнює теорію ССК, пояснюючи квантові механізми патогенезу мікрорівня структурної організації обмінних речовин людського тіла.

На етапі наявного ССК мітохондріальна дисфункція також продовжує залишатись тим патогенетичним впливом, що зумовлює подальше прогресування і ускладнення патологічного процесу у вигляді коморбідності та дестабілізації атеросклеротичної бляшки, тощо Існує низка досліджень, що підтверджує цей факт [28, 61, 62, 63, 64, 64, 66, 67].

Недостатньо вивченим і таким, що продовжує вивчатись, залишається питання взаємного впливу коморбідних патологічних станів із боку органів і систем при НІЗ. Науково цінним є встановлений нами факт, що саме мітохондріальна дисфункція у різних формах і ступенях виразності як універсальний механізм може пояснити те, що відбувається у тканинах різних органів стосовно розладів їх енергозабезпечення під впливом порушень інших органів та систем організму. На системність і на шлях виникнення коморбідності при НІЗ за рахунок мітохондріальної патології вказує значна кількість наукових досліджень щодо доведеної патогенетичної ролі розладів функцій мітохондрій майже при всіх набутих захворюваннях внутрішніх органів: шлунково-кишкової [27, 39, 68, 69], дихальної [58, 70, 71], сечостатевої [72], серцево-судинної [28,61,62,63,64,65,66,67,73,74,75,76,77,78,79] систем, онкологічних процесах [60,80,81,82,83], ендокринних розладах [73,84,85,86], нейродегенеративних захворюваннях [52, 53, 54, 56, 87, 88, 89], в педіатрії [69, 90, 91]. Цілісна картина розуміння цього фундаментального питання ще не склалася в повній мірі у медичній науці сучасності.

Враховуючи вищевикладене, нами пропонується робоча перспективна схема загального континууму НІЗ, яка приведена на рисунку 3.

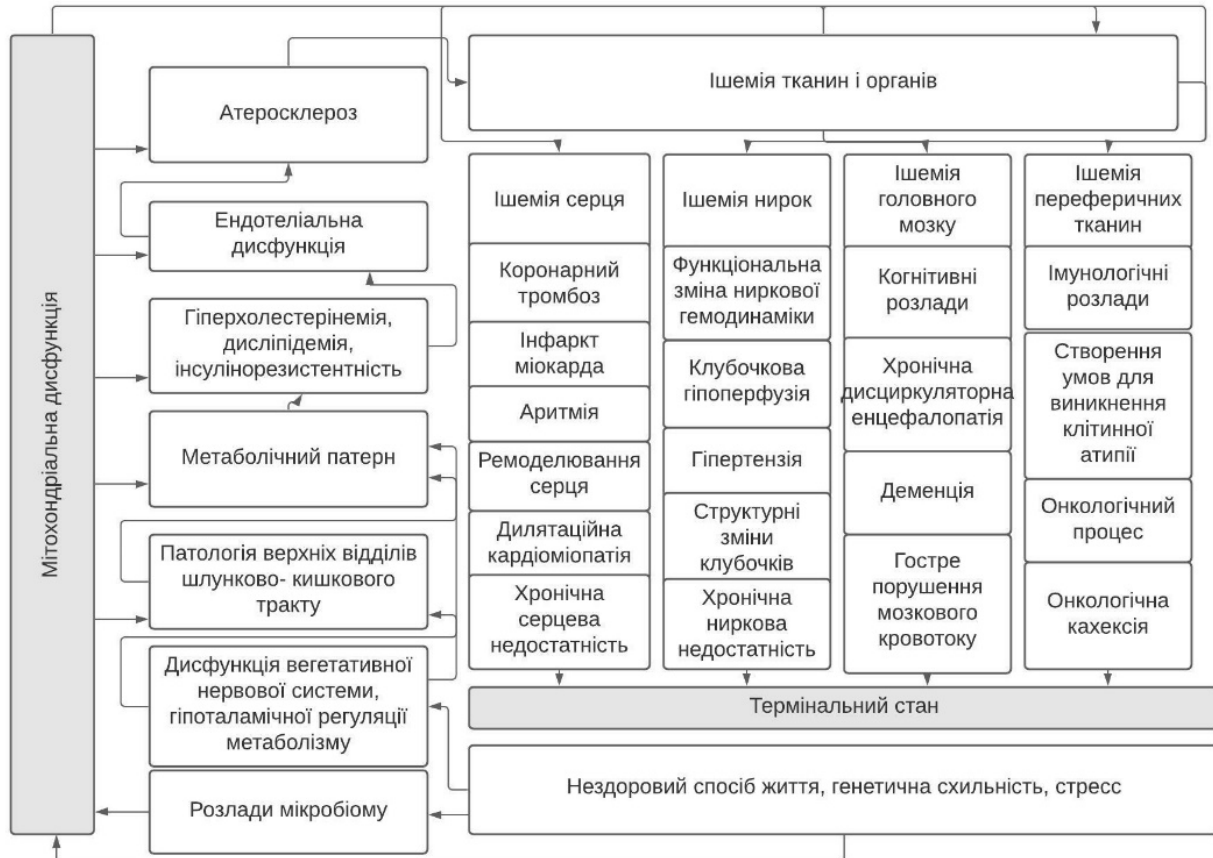


Рис. 3. Розроблена перспективна схема загального континууму НІЗ.

Для подальшого розвитку медицини важливим є саме системний підхід до розгляду проблеми захворювань із залученням пластів трансдисциплінарних знань. В зазначеному аспекті розгляду ССЗ і НІЗ потрібно розуміти, що загальний континуум НІЗ є більш широким представленням ССК. Якщо ССК не закінчився від ускладнення ССЗ, то альтернативним сценарієм летальних наслідків може стати, наприклад, онкологічна патологія, яка займає другу позицію як причина смерті при НІЗ (рис. 3). Як зазначалось раніше і підтверджено думкою інших авторів [19], лікарю терапевтичного профілю важливо знати, на якому етапі ССК і континууму НІЗ знаходиться пацієнт, оскільки це визначає доцільність і обсяг призначених йому профілактичних заходів. Саме тому схоластичний підхід до хворого із оцінкою всієї наявної в нього коморбідної патології є важливим із практичного погляду для визначення і розуміння етапу загального континууму НІЗ (і ССК як його складової) задля формування правильної, адекватної, індивідуальної профілактично-лікувальної тактики відповідно до вимог 4П-медицини при веденні хворих на НІЗ [92, 93].

Ми повністю згодні із [94], що у розумінні ролі мітохондрій існує низка прогалин, які необхідно усунути у майбутніх дослідженнях. Науці необ-

хідно повніше визначити механізми, які регулюють мітохондріальну динаміку та обіг мітохондрій, з'ясувати детальніше, як це впливає на клітинну функцію та метаболізм на квантових рівнях обміну енергії, уточнити фундаментальні питання впливу мітохондрій на процеси апоптозу і некроптозу на рівні мітохондріальних білків та органел – тобто необхідно продовжувати з позицій системної медицини продовжувати досліджувати питання ролі мітохондрій в квантовому патогенезі НІЗ.

Висновки

1) Мітохондріальна дисфункція є універсальним патогенетичним компонентом квантового рівню патогенезу НІЗ, який органічно доповнює теорію серцево-судинного континууму. 2) З огляду на системність і поступовість розвитку патогенетичних механізмів НІЗ для їх розгляду пропонується концепція моделі загального континууму, частиною якого виявляється ССК. 3) При веденні хворих на НІЗ оцінка всієї наявної коморбідної патології є важливою для визначення правильного, адекватного, індивідуального профілактично-лікувального підходу відповідно до вимог 4П-медицини.

Перспективним являється подальше удосконалення уявлень відносно загального континууму при НІЗ із уточненням нових універсальних

його патогенетичних механізмів, зокрема цілісної картини зв'язків між органами при виникненні і прогресуванні коморбідної патології.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

- WHO. Noncommunicable diseases. 2021; [Elektronnyi resurs]. URL: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Kruglyy stil Verkhovnoyi Rady na temu «Peremogty smert: klyuchovi chynnyky, shcho vplyvayut na tryvalist zhyttya ukrayintyv» vid 10 chernyva 2019 roku [Round table of the Verkhovna Rada on "Overcoming death: key factors affecting the life expectancy of Ukrainians" of June 10, 2019] [Internet]. 2019 [tsytovano 2019 Ver 25]. URL: <https://rada.gov.ua/print/172805.html>. (Ukraine)
- Potyazhenko MM, Nevoit AV. Neynfektsionnye zabolevaniya: poysk alternatyvnykh reshenyy problemy s byofyzycheskykh pozytivy [Non-communicable diseases: search for alternative solutions to the problem from biophysical positions]. *Praktykuyuchiy likar*. 2019; 1:57-62. (Russian)
- STEPwise approach to surveillance (STEPS). 2021. [STEPS portal]. Geneva: World Health Organization URL: <https://www.who.int/ncds/surveillance/steps/en> (English)
- OON. Novosti OON. Neinfektsionnye zabolevaniya sredi zhiteliv Ukrainy: faktory riska [Noncommunicable diseases among residents of Ukraine: risk factors]. URL: <https://news.un.org/ru/story/2020/11/1390612> (Ukraine)
- Kumar A. The impact of obesity on cardiovascular disease risk factor. *Asian Journal of Medical Sciences*. 2019;10(1):1-12.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017;390:2627-2642.
- Branca F, Lartey A, Oenema S, et al. Transforming the food system to fight non-communicable diseases. *BMJ*. 2019; 364: 1296.
- Rossello X, Dorresteijn JA, Janssen A, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2019; 26:1534-1544.
- Kobyakova OS, Deev IA, Kulikov ES, et al. Hronicheskie neinfektsionnye zabolevaniya: efekty sochetannogo vliyaniya faktorov riska [Chronic non-communicable diseases: effects of the combined influence of risk factors.]. *Profilakticheskaya medicina*. 2019;22(2):45-50. (Russian)
- Baevskiy RM. Prognozirovanie sostoyaniya na grani norm i patologii [Forecasting the state on the verge of norms and pathology]. Moskva: Kniga po trebovaniyu, 2014. 295 s. (Russian)
- Peplow P, Adams J, Young T. Cardiovascular and Metabolic Disease: Scientific Discoveries and New Therapies. Royal Society of Chemistry, 2015. 376 p.
- Nesin AO. Khronichni neinfektsiini zakhvoriuvannia: aktsent na multimorbidni patolohichni stany ta kardiovaskuliarniy ryzyk [Chronic non-communicable diseases: focus on multimorbid conditions and cardiovascular risk.]. *Ukrainskyi terapevtychny zhurnal*. 2019; [Internet]. URL: (Ukraine)
- Dzau VJ, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am. Heart J*. 1991;121:1244-1263.
- Bolezni serdca po Braunval'du [Heart disease according to Braunwald] T.1: rukovodstvo po serdechno-sosudistoy medicine. Logosfera, 2011. 624 c. (Russian)
- Dzau VJ, Antman EM, Black HR, et al. The Cardiovascular Disease Continuum Validated: Clinical Evidence of Improved Patient Outcomes. Part I: Pathophysiology and Clinical Trial Evidence (Risk Factors Through Stable Coronary Artery Disease). *Circulation*. 2006;114(25):2850-2870.
- Podzolkov VI, Osadchij KK. Serdechno-sosudistyj kontinum: mogut li ingibitory APF razorvat' «porochnyj krug»? [Serdechno-sosudistyj kontinum: mogut li ingibitory APF razorvat' «porochnyj krug»?] *RMZH*. 2008;17:1102. (Russian)
- Chopej IB, Rosul MM, Gechko MM, et al. Sercevo-sydinnij kontinum: rol simejnogo likarya v profilaktiki sercevo-sydinnih zahvoryuvan [Cardiovascular continuum: the role of the family doctor in the prevention of cardiovascular disease]. *WiadomoŹci Lekarskie*. 2014; 2:243-247. (Ukraine)
- Katerenchuk IP. Sersevo-sudynnyi kontinum – faktory ryzyku ta endotelialna dysfunktsiya: zavdannia i mozhyvosti simejnogo likarya shchodo vplyvu na pervynni lanky [Cardiovascular continuum - risk factors and endothelial dysfunction: tasks and opportunities of the family doctor to influence the primary level]. *Praktychna anhiolohiia*. 2008;5(16):47-52. (Ukraine)
- Prejbisz A, Kolodziejczyk-Kruk S, Dobrowolski P, Januszewicz A. Diagnostyka i leczenie hiperaldosteronizmu pierwotnego. *Podsumowanie stanowiska European Society of Hypertension*. 2020. *Med. Prakt*. 2020;11:32-40.
- Zyryanov SK, Bajbulatova E.A. Medikamentoznaya korekciya modifitsirovannykh faktorov riska kak odna iz vedushchih strategij vedeniya pacientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami. Medikamentoznaya korekciya modifitsirovannykh faktorov riska kak odna iz vedushchih strategij vedeniya pacientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami [Drug correction of modified risk factors as one of the leading strategies for managing patients with cardiovascular diseases. Drug correction of modified risk factors as one of the leading strategies for managing patients with cardiovascular diseases]. *Medicinskij Sovet*. 2019;(21):22-38. (Russian)
- Mintser OP, Potiazhenko MM, Nevoit GV. Mitokhondrialna dysfunktsiia u zahalnomu kontynuumi neinfektsiynykh zakhvoriuvan iz pozytivy systemnoi medytyny. chastyna I [Mitochondrial dysfunction in the general continuum of non-communicable diseases from the standpoint of systemic medicine. part I. Ukrainian medical journal]. *Ukrainskyi medychny chasopys*. 2022;2. URL: <https://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/2022/02/5082.pdf?upload=> (Ukraine)
- Luis AV, Marimán A, Ramos B, et al. Standpoints in mitochondrial dysfunction: Underlying mechanisms in search of therapeutic strategies. *Mitochondrion*. 2022;63:9-22.
- Nibali L, Henderson B (Eds). *The Human Microbiota and Chronic Disease: Dysbiosis as a Cause of Human Pathology*, 1th Edition. by John Wiley & Sons, 2016. 544p.
- Khan NA, Govindaraj P, Meena AK, Thangaraj K. Mitochondrial disorders: challenges in diagnosis & treatment. *Indian J. Med. Res*. 2015;141(1):13-26.
- Neis EPJG, Dejong CHC, Rensen SS. The Role of Microbial Amino Acid Metabolism in Host Metabolism. *Nutrients*. 2015;7(4):2930-2946.
- Picard M, Wallace DC, Burelle Y. The rise of mitochondria in medicine. *Mitochondrion*. 2016;30:105-116.
- Taddeo EP, Laker RC, Breen DS, et al. Opening of the mitochondrial permeability transition pore links mitochondrial dysfunction to insulin resistance in skeletal muscle. *Molecular Metabolism*. 2014;3:124-134.
- Korzeniewski B. Effects of OXPHOS complex deficiencies and ESA dysfunction in working intact skeletal muscle: implications for mitochondrial myopathies. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA). Bioenergetics*. 2015;1847:1310-1319.
- Clark A, Mach N. Mitochondria, Microbiota, and Endurance Exercise compounds. *Gastroenterol. Res. Pract*. 2015; e398585.
- Chen Y-M, Wei Li, Chiu Y-Sh, et al. Lactobacillus plantarum TWK100 Supplementation Improves Exercise Performance and Increases Muscle Mass in Mice. *Nutrients*. 2016;8:205.
- Huertas JR, Casuso RA, Agustín PH, Cogliati S. Stay Fit, Stay Young: Mitochondria in Movement: The Role of Exercise in the New Mitochondrial Paradigm. *Oxid. Med. Cell Longev*. 2019; eCollection 2019 Jun:7058350.
- Gremminger VL, Harrelsona EN, Crawforda TK, et al. Skeletal muscle specific mitochondrial dysfunction and altered energy metabolism in a murine model (oim/oim) of severe osteogenesis imperfecta. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2021;4(123):244-253.
- Nevoit GV. Bioimpedansna otsinka skladu tila yak dotsilnyi suchasnyi biofizychni instrumentalnyi metod ob'ektyvnoho obstezhennia patsientiv terapevtychnoho profilii u funktsionalno zdorovykh osob [Bioimpedance assessment of body composition as an appropriate modern biophysical instrumental method of objective examination of patients with therapeutic profile and functionally healthy individuals]. *Ukrainskyi zhurnal medytyny, biolohii ta sportu*. 2020;1(23):156-160. (Ukrainian)
- Nevoit GV. Otsinka klinichnoi efektyvnosti sposobu vyznachennia personifikovanoi korektsii stylii zhyttya patsientiv ta novi perspektyvni predyktory neinfektsiynykh zakhvoriuvan [Evaluation of clinical effectiveness of the method of determining personalized lifestyle correction of patients and new promising predictors of non-communicable diseases]. *Ukrainskyi terapevtychny zhurnal*. 2021;1:20-25. (Ukrainian)
- Borisova O. Mitochondrial'naya medicina. CHast' 2. Nauchnyy obzor [Mitochondrial medicine. Part 2. Scientific review] [Internet] URL:https://openlongevity.org/mitochondria_medicine_2 (Russian)
- Scherbakova E. Pitanie biohakera. Kak pitatsya, chtoby byt effektivnym i zamedlit starenie [Biohacker nutrition. How to eat to be effective and slow down aging]. Litres, 2020. 286 c. (Russian)
- Espin JC, Gonzalez-Sarrias A, Tomas-Barberan FA. The gut microbiota: A key factor in the therapeutic effects of (poly) phenols. *Biochem. Pharmacol*. 2017;139:82-93.
- Zorov DB, Juhaszova M, Sollott SJ. Mitochondrial reactive oxygen species (ROS) and ROS-induced ROS release. *Physiol. Rev*. 2014;94(3):909-950.
- Boelsterli UA, Redinbo MR, Saitta KS. Multiple NSAID -induced hits injure the small intestine: underlying mechanisms and novel strategies. *Toxicol. Sci*. 2013;131(2):654-667.

41. Kalghatgi S, Spina CS, Costello JC, et al. Bactericidal antibiotics induce mitochondrial dysfunction and oxidative damage in Mammalian cells. *Sci. Transl. Med.* 2013;5:192ra85.
42. Bhonchal S, Nain CK, Prasad KK, et al. Functional and morphological alterations in small intestine mucosa of chronic alcoholics. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2008;23(2):278-285.
43. Moullan N, Mouchiroud L, Wang X, et al. Tetracyclines Disturb Mitochondrial Function across Eukaryotic Models: A Call for Caution in Biomedical Research. *Cell Reports.* 2015;10:1681-1691.
44. Rong Y, Urban L, Monica N, Jian Z. Regulation of Mammalian Mitochondrial Dynamics: Opportunities and Challenges. *Frontiers in Endocrinology.* 2020;11: 375-8.
45. Mach N, Fuster-Botella D. Endurance exercise and gut microbiota: A review. *J. Sport Health Science.* 2017;6:179-197.
46. Saint-Georges-Chaumet Y, Edeas M. Microbiota-mitochondria inter-talk: consequence for microbiota-host interaction. *Pathogens Dis.* 2016;74:ftv096.
47. Zorov DB, Plotnikov EY, Silachev DN, et al. Microbiota and Mitobiota. Putting an Equal Sign between Mitochondria and Bacteria. *Biochemistry-Moscow.* 2014;79(10):1017-1031.
48. Franco-Obregon A, Gilbert JA. The Microbiome-Mitochondrion connection: Common Ancestries, Common Mechanisms, Common Goals. *mSystems.* 2017;2(3):e00018-17.
49. Shenderov BA. The microbiota as an epigenetic control mechanism. in book: *The Human Microbiota and Chronic Disease*, 2016:179-197.
50. Sinha P, Islam MN, Bhattacharya S, Bhattacharya J. Intercellular mitochondrial transfer: bioenergetic crosstalk between cells. *Current Opinion in Genetics & Development.* 2016;38:97-101.
51. Wang Y, Wu Y, Wang Y, et al. Antioxidant Properties of Probiotic Bacteria. *Nutrients.* 2017;9:521.
52. Johnsona J, Mercado-Ayona E, Mercado-Ayonb Y, et al. Mitochondrial dysfunction in the development and progression of neurodegenerative diseases. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 2021;702:108698
53. Nunes C, Laranjinha J. Nitric oxide and dopamine metabolism converge via mitochondrial dysfunction in the mechanisms of neurodegeneration in Parkinson's disease. *Archives of Biochemistry and Biophysics.* 2021;15(704):108877.
54. Yanga Y, Liua Y, Zhua J, et al. Neuroinflammation-mediated mitochondrial dysregulation involved in postoperative cognitive dysfunction. *Free Radical. Biology and Medicine.* 2022:178:134-146.
55. Ramachandran A, Moellering DR, Ceaser E, et al. Inhibition of mitochondrial protein synthesis results in increased endothelial cell susceptibility to nitric oxide-induced apoptosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2002;99:6643-6648.
56. Angelova PR, Abramov AY. Role of mitochondrial ROS in the brain: from physiology to neurodegeneration. *FEBS Letters.* 2018;592:692-702.
57. Wallace DC, Chalkia D. Mitochondrial DNA genetics and the heteroplasmy conundrum in evolution and disease. *Cold Spring Harb Perspect. Biol.* 2013;5:a021220.
58. Larson-Casey JL, He C, Carter AB. Mitochondrial quality control in pulmonary fibrosis. *Redox Biology.* 2020;33:article 101426.
59. Picard M, McManus MJ, Gray JD, et al. Mitochondria functions modulate neuroendocrine, metabolic, inflammatory, and transcriptional responses to acute psychological stress. *PNAS.* 2015;116:6614-6623.
60. Senft D, Ronai ZA. Regulators of mitochondrial dynamics in cancer. *Curr. Opin. Cell Biol.* 2016;39:43-52.
61. Postnov IuV. The role of mitochondrial calcium overload and energy deficiency in pathogenesis of arterial hypertension. *Arkh. Patol.* 2001;63(3):3-10.
62. Yao PM, Tabas I. Free cholesterol loading of macrophages is associated with widespread mitochondrial dysfunction and activation of the mitochondrial apoptosis pathway. *J. Biol. Chem.* 2001;276(45):42468-42476.
63. Ballinger SW. Mitochondrial dysfunction in cardiovascular disease. *Free Radic. Biol. Med.* 2005;38(10):1278-1295.
64. Pohjoismäki JL, Goffart S, Taylor RW, et al. Developmental and pathological changes in the human cardiac muscle mitochondrial DNA organization, replication and copy number. *PLoS One.* 2010;5(5):e10426.
65. Rudolph V, Rudolph TK, Schopfer FJ, et al. Endogenous generation and protective effects of nitro-fatty acids in a murine model of focal cardiac ischaemia and reperfusion. *Cardiovasc. Res.* 2010;85(1):155-166. (English)
66. Armstrong JS. Mitochondrial medicine: pharmacological targeting of mitochondria in disease. *Br. J. Pharmacol.* 2007;151(8):1154-1165. (English)
67. Luk TH, Dai YL, Siu CW, et al. Habitual physical activity is associated with endothelial function and endothelial progenitor cells in patients with stable coronary artery disease. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2009;16(4):464-471.
68. Frye GJ, Rose S, Slattery J, MacFabe DF. Gastrointestinal dysfunction in autism spectrum disorder: the role of the mitochondria and the enteric microbiome. *Microb. Ecol. Health Dis.* 2015;26:27458.
69. Ivanova II, Gnusaev SF, Suhorukov VS, Goncharova OV, Kameldenova DB. Proyavleniya mitohondrialnoy disfunktsii u detey s displaziey soedinitelnoy tkani i hronicheskim gastroduodenitom [Manifestations of mitochondrial dysfunction in children with connective tissue dysplasia and chronic gastroduodenitis. *Ros. vestn. perinatol. i pediatrii.* Ros. vestn. perinatol. i pediatrii. 2019;64(5):84-90.
70. Yue L, Yao H. Mitochondrial dysfunction in inflammatory responses and cellular senescence: pathogenesis and pharmacological targets for chronic lung diseases. *British Journal of Pharmacology.* 2016;15(173):2305-2318.
71. Zhou W, Qu J, Xie S, Sun Y, Yao H. Mitochondrial Dysfunction in Chronic Respiratory Diseases: Implications for the Pathogenesis and Potential Therapeutics. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2021: Article ID 5188306.
72. Pozdnyakova A.A., Volodina M.A., Rshuni S.D., et al. Mitohondrialnaya disfunktsiya kak odna iz vozmozhnykh prichin narusheniya follikulo i steroidogenezza pri prezhdvremennoy nedostatocznosti yaichnikov [Mitochondrial dysfunction as one of the possible causes of follicle and steroidogenesis disorders in premature ovarian failure]. *Akusherstvo. Ginekologiya. Reproduktsiya.* 2015; 4:55-65. (Russian)
73. Walter H, Moos DV, Faller IP, et al. Pathogenic mitochondrial dysfunction and metabolic abnormalities. *Biochemical Pharmacology.* 2021;193:114809.
74. Knight-Lozano CA, Young CG, Burow DL, et al. Cigarette smoke exposure and hypercholesterolemia increase mitochondrial damage in cardiovascular tissues. *Circulation.* 2002;105:849-854.
75. Cudakov NP, Nikiforov SB, Konstantinov YuM, et al. Mitohondrialnaya disfunktsiya v mehanizmah aterogenezza [Mitochondrial dysfunction in the mechanisms of atherogenesis]. *Byulleten VSNTs SO RAMN.* 2007;2(54): 119-123. 2007;2(54): 119-123. (Russian)
76. Hayakawa K, Esposito E, Wang X, Terasaki Y, Liu Y, Xing C, Ji X, Lo EH. Transfer of mitochondria from astrocytes to neurons after stroke. *Nature.* 2016;535(7613) 551-555.
77. Egorova LA, Ezhov MV, Shiganova GM, Postnov AYu. Vozmozhnaya rol mutatsiy mitohondrialnogo genoma pri ishemicheskoy bolezni serdtsa [Possible role of mitochondrial genome mutations in coronary heart disease.]. *Klinitsis* 2013;2:6-13. (Russian)
78. Wu C, Zhang Z, Zhang W, Liu X. Mitochondrial dysfunction and mitochondrial therapies in heart failure. *Pharmacological Research.* 2022;175:106038.
79. Bisaccia G, Ricci F, Gallina S, Di Baldassarre A, Ghinassi B. Mitochondrial dysfunction and heart disease: Critical appraisal of an overlooked association. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(2):614.
80. Zorov DB, Isaev NK, Plotnikov EY, Silachev DN, Zorova LD, Pevzner IB, Morosanova MA, et al. Perspectives of Mitochondrial Medicine. *Biochemistry – Moscow.* 2013;78(9):979-990.
81. Bordi M, Nazio F, Campello S. The Close Interconnection between Mitochondrial Dynamics and Mitophagy in cancer. *Front Oncol.* 2017;7:1-9.
82. Birsoy K, Possemato R, Lorbeer FK, et al. Metabolic determinants of cancer cell sensitivity to glucose limitation and biguanides. *Nature.* 2014;508:108-112.
83. Stewart JB, Alaei-Mahabadi B, Sabarinathan R, Samuelsson T, Gorodkin J, Gustafsson CM, Larsson E. Simultaneous DNA and RNA mapping of somatic mitochondrial mutations across diverse human cancers. *PLoS Genet.* 2015;11:e1005333.
84. Karaa A, Goldstein A. The spectrum of clinical presentation, diagnosis, and management of mitochondrial forms of diabetes. *Pediatr. Diabetes.* 2015;16(1):1-9.
85. Okovityiy SV. Mitohondrialnaya disfunktsiya pri metabolicheskom syndrome [Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome]. *Efektivnaya farmakoterapiya.* 2015; 16: 46-48. (Russian)
86. Wu H, Esteve E, Tremaroli V, Khan MT, Caesar R, Manneras-Holm L, et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naïve type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Nat. Med.* 2017;23(7):850-858.
87. Jin H, Kanthasamy A, Ghosh A, et al. Mitochondria-targeted antioxidants for treatment of Parkinson's disease: preclinical and clinical outcomes. *Biochim. Biophys. Acta.* 2014;1842:1282-1294.
88. Elfawy HA, Das B. Crosstalk between mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and age related neurodegenerative disease: etiologies and therapeutic strategies. *Life Sciences.* 2019;218:165-184.
89. Merlino E, Coleman MP, Loreto A. Mitochondrial dysfunction as a trigger of programmed axon death. *Elsevier.* 2022;45:53-63.
90. Nikolaeva EA. Mitohondrialnyie bolezni u detey: klinicheskie proyavleniya, vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya [Mitochondrial diseases in children: clinical manifestations, diagnostic and treatment options]. *Uchebnoe posobie.* Moskva, 2017. 88s (Russian)
91. Hrechanina YuB., Hrechanina Ola., Shkolnikova DV. Mitohondrialni khvoroby: henetychna epidemiologia, diahnostyka ta likuvannya [Mitochondrial diseases: genetic epidemiology,

- diagnosis and treatment], *Pediatrics*. 2020;4(55). Spetsializovanyi medychnyi portal [Internet]. URL: <https://health-ua.com/article/61887-mtohodraln-hvorobi-genetichna-epdemologya-dagnostika-talkuvannya> (Ukraine)
92. Mintser OP, Zaliskyi VM. Systemna biomeditsyna. Tom 1 Kontseptualizatsiia [Systemic biomedicine. Volume 1 Conceptualization]. Kyiv: Interservis, 2019. 549 s. (Ukraine)
93. Mintser OP, Potiazhenko MM, Nevoit HV. Mahnitoelektrokhimichna teoriia obminu rechovyn. Tom 1 Kontseptualizatsiia [Magnetochemical theory of metabolism. Volume 1 Conceptualization]. Kyiv-Poltava: Interservis, 2021. 352 s. (Ukraine)
94. Murphy E, Ardehali H, Balaban RS, et al. American Heart Association Council on Basic Cardiovascular Sciences, Council on Clinical Cardiology, and Council on Functional Genomics and Translational Biology. Mitochondrial Function, Biology, and Role in Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Res*. 2016;118(12):1960-91.

Реферат

Неинфекционные заболевания: концепция общего континуума (первое сообщение)

Минцер О.П., Потязенко М.М., Невоит А.В.

Ключевые слова: неинфекционные заболевания, коморбидность, сердечно-сосудистые заболевания, общий континуум, сердечно-сосудистый континуум.

В статье с позиции системной медицины представлен новый взгляд на системность и постепенность развития неинфекционных заболеваний в пределах общего континуума.

Цель исследования – углубить знание этиопатогенеза неинфекционных заболеваний путем концептуализации модели постепенного развития и этапности прогрессирования коморбидности с признанием системности в рамках общего континуума.

Материалы и методы. Для выявления, обобщения вопросов возникновения и прогрессирования коморбидной патологии при неинфекционных заболеваниях с последующим синтезом знаний и концептуальным отображением в так называемом общем континууме неинфекционных заболеваний применялись общенаучные и теоретические методы, логические методы и правила нормативного характера. Результаты. Приведены результаты системного медицинского анализа, согласно которым предлагается новейший подход с признанием системности и постепенности развития неинфекционных заболеваний в пределах общего континуума, а также определен новейший универсальный патогенетический механизм их возникновения и прогрессирования – митохондриальная дисфункция, органически дополняющая теорию сердечно-сосудистого континуума. Выводы. 1) Митохондриальная дисфункция является универсальным патогенетическим компонентом квантового уровня патогенеза неинфекционных заболеваний, органично дополняющим теорию сердечно-сосудистого континуума. 2) Из-за системности и постепенности развития неинфекционных заболеваний для их рассмотрения предлагается концепция модели общего континуума, сердечно-сосудистый континуум является частью которого. 3) При ведении больных с неинфекционными заболеваниями оценка всей имеющейся коморбидной патологии важна для определения правильного, адекватного, индивидуального профилактически-лечебного подхода в соответствии с требованиями 4П-медицины.

Summary

NON-COMMUNICABLE DISEASES: THE CONCEPT OF A GENERAL CONTINUUM (FIRST REPORT)

Mintser O.P., Potiazhenko M.M., Nevoit G.V.

Key words: non-communicable diseases, comorbidity, cardiovascular diseases, general continuum, cardiovascular continuum.

A new look at the systematic and gradual development of non-communicable diseases within the general continuum is presented in the article from the perspective of systemic medicine. The purpose of the study was to deepen the knowledge of the etiopathogenesis of non-communicable diseases by conceptualizing a model of gradual development and staging of the progression of comorbidity with the recognition of systematicity within the general continuum. Materials and methods. General scientific and theoretical methods, logical methods and rules of a normative nature were used to identify, generalize the issues of the emergence and progression of comorbid pathology in non-communicable diseases. The synthesis of knowledge and the conceptual mapping of the results were then carried out in the so-called general continuum of non-communicable diseases. Results. The results of a systemic medical analysis, according to which a novel approach is proposed with the recognition of the systemic and gradual development of non-communicable diseases within a general continuum, were presented. The newest universal pathogenetic mechanism for the occurrence and progression of non-communicable diseases was also identified. This is mitochondrial dysfunction, which organically complements the theory of the cardiovascular continuum. Conclusion. 1) Mitochondrial dysfunction is a universal pathogenetic component of the quantum level of the pathogenesis of non-communicable diseases, which organically complements the theory of the cardiovascular continuum. 2) The concept of a common continuum model is proposed for their consideration of non-communicable diseases based on the systemic and gradual nature of their development. The cardiovascular continuum is a part of this general non-communicable disease continuum. 3) Evaluation of all existing comorbid pathology is important in the management of patients with non-communicable diseases in order to determine the correct, adequate, individual preventive and therapeutic approach in accordance with the requirements of 4P medicine.