BY-NC-SA

https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-166-175

Дигестивная коморбидность в педиатрии

Харитонова Л. А.[1], Григорьев К. И.[1], Османов И. М.[1, 2], Борзакова С. Н.[1, 5], Скоробогатова Е. В.[2], Шашель В. А.[3], Маталаева С. Ю.[3], Шурыгина Д. А.[4]

[1] ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации», Москва

[2] ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З. А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»

[3] ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Краснодар, 350001, Россия

[4] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 29 им. Н. Э. Баумана Департамента здравоохранения города Москвы»

[5] ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»

Для цитирования: Харитонова Л. А., Григорьев К. И., Османов И. М., Борзакова С. Н., Скоробогатова Е. В., Шашель В. А., Маталаева С. Ю., Шурыгина Д. А. Дигестивная коморбидность в педиатрии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 166–175. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-166-175

✉ *Для переписки:*
Харитонова Любовь Алексеевна
luba2k@mail.ru

Харитонова Любовь Алексеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Григорьев Константин Иванович, д.м.н., профессор кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования

Борзакова Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования; заведующая организационно-методическим отделом по педиатрии

Османов Исмаил Магомедович, д.м.н., главный врач, профессор кафедры госпитальной педиатрии им. акад. Ю. Е. Таболина

Скоробогатова Екатерина Владимировна, к.м.н., заведующая отделением педиатрии-2

Шашель Виктория Алексеевна, заведующая кафедрой педиатрии № 1, профессор, д.м.н.

Маталаева Светлана Юрьевна, кафедра педиатрии № 1, апирант кафедры педиатрии № 1

Шурыгина Дарья Алексеевна, врач-педиатр отделения неонатологии

Резюме

Актуальность. В последние десятилетия увеличилось количество детей с хроническими заболеваниями, отличающимися системностью поражения, частым вовлечением в патологический процесс органов пищеварения, что обусловливает сложность диагностики и выбора первоочередной стратегии лечения. С увеличением количества заболеваний у ребенка затраты на диагностику и лечение вырастают в геометрической прогрессии. С учетом коморбидности врач назначает большое количество лекарственных средств (полипрагмазия), что может приводить к неблагоприятным последствиям.

У врачей «первой линии» нередко отсутствуют необходимые знания о клинико-терапевтических особенностях ведения коморбидных пациентов. В практическом здравоохранении отсутствует «командная стратегия» по отношению к этим больным, что приводит к недостаточной эффективности ведения пациентов «узкими специалистами», последнее существенно влияет на прогноз заболевания и жизни. «Узкоспециализированная» модель медицины показала свою несостоятельность. На ее смену должна прийти интегративная модель здравоохранения. Между тем, в настоящее время отсутствуют международные и национальные рекомендации по данной проблеме, ориентированные на нужды врачей «первой линии», в том числе, специалистов педиатрической направленности. Все вышеизложенное привело к необходимости углубленного изучения этой проблемы в современной литературе

Цель настоящего обзора литературы — изучить частоту и структуру коморбидных состояний в детской практике для оптимизации их диагностики, лечебной тактики и разработки профилактических мероприятий.

Результаты и обсуждение. Структура коморбидности отличается в разных возрастных категориях. В основе коморбидности у детей лежат, в основном, генетически запрограммированные нарушения метаболизма и функционирования клеток и тканей, нарушения нутритивного статуса, инфекционные факторы и механизмы интерференции — патогенетической взаимосвязи заболеваний. Понимая этиологию и патогенез коморбидных состояний, у детей необходимо выявлять группы риска формирования хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и разрабатывать план их профилактики. Профилактика коморбидных хронических неинфекционных заболеваний должна проводится в рамках «полного жизненного цикла», начиная от антенатального периода (здоровья будущей матери) до подросткового периода, с использованием интегративного подхода (воздействие на физическое и психическое состояние ребенка) с обучением пациентов и их родителей основам правильного питания, здорового образа жизни, достаточной физической нагрузки и позитивного настроя.

Знание причинной и осложненной коморбидности будет способствовать разработке оптимальной тактики диагностического поиска первопричины и подбору эффективной терапии триггерного заболевания, что позволит избежать полипрагмазии. Роль врача-педиатра при наблюдении коморбидных пациентов должна быть главной. Необходимо расширение компетенций педиатра с пересмотром подходов к профессиональной подготовке педиатра.

Разработка клинических рекомендаций и алгоритмов по ведению коморбидных пациентов, сотрудничество врачей разного профиля (создание мультидисциплинарных бригад) при соблюдении принципа «одного врача» значительно улучшит качество оказания медицинской помощи коморбидным больным, что, в свою очередь, будет способствовать улучшению их качества жизни и значительно снизит расходы на реабилитационные мероприятия.

Ключевые слова: коморбидность, дети, пищеварительный тракт

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-166-175

BY-NC-SA

Digestive comorbidity in pediatrics

L. A. Kharitonova[1], K. I. Grigoriev[1], I. M. Osmanov[1,2], S. N. Borzakova[1,5], E. V. Skorobogatova[2], V. A. Shashel[3], S. Yu. Matalaeva[3], D. A. Shurygina[4]

[1] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

[2] Bashlayeva Children's City Hospital, Moscow, Russia

[3] Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education Kuban State Medical[3]University of the Russian Federation, Krasnodar, 350001, Russia

[4] City Clinical Hospital No. 29 named after N. E. Bauman Moscow Department of Health, Moscow, Russia

[5] Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

For citation: Kharitonova L. A., Grigoriev K. I., Osmanov I. M., Borzakova S. N., Skorobogatova E. V., Shashel V. A., Matalaeva S. Yu., Shurygina D. A. Digestive comorbidity in pediatrics. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;185(1): 166–175. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-166-175

Lyubov A. Kharitonova, doctor of medical sciences, professor, head. Department of Pediatrics with Infectious Diseases in Children of the Faculty of Continuing Professional Education; *ORCID: 0000–0003–2298–7427, Scopus Author ID: 7004072783*

Konstantin I. Grigoriev, doctor of medical sciences, professor of the Department of pediatrics with infectious diseases in children of the Faculty of Continuing Professional Education; *Scopus Author ID: 56848239000*

Svetlana N. Borzakova, candidate of medical sciences, Associate Professor of the Department of pediatrics with infectious diseases in children of the Faculty of Continuing Professional Education; head of the organizational and methodological department; *ORCID: 0000–0001–5544–204X, Scopus Author ID: 55883991400*

Ismail M. Osmanov, doctor of medical sciences, professor, head of Hospital; *ORCID:0000–0003–3181–9601, Scopus Author ID: 6507239731*

Ekaterina V. Skorobogatova, candidat of medical sciences, head of the Department of Pediatrics-2

Victorya A. Shashel, Department of pediatrics № 1, MD, professor, head. Chair; *ORCID: 0000–0003–1859–5826*

Svetlana Yu. Matalaeva, postgraduate student of the Department of Pediatrics № 1

Daria A. Shurygina, pediatrician of the neonatology department

✉ *Corresponding author:*
Lyubov A. Kharitonova
luba2k@mail.ru

Summary

Rationale. In recent decades, the number of children has increased with chronic diseases characterized by systemic lesions and frequent involvement of the digestive tract, complicating the diagnosis and choice of therapeutic strategy. As the number of diseases in a child increases, the cost of diagnosis and treatment grows exponentially. Given the comorbidity, physicians prescribe multiple medications (polypragmasy), which can lead to adverse effects.

First-line physicians often lack the knowledge about the clinical and therapeutic features of managing comorbid patients. Practical healthcare lacks a "team strategy" for these patients' treatment, leading to ineffective management of patients by subspecialist physicians significantly affecting the prognosis of the disease and even the life of the patient. The "narrowly specialized" model of medicine is inadequate. An integrative model of healthcare should replace it. Meanwhile, there are currently no international and national recommendations for this problem focused on the needs of "first line" physicians, including pediatric specialists. All the above urged us to provide an in-depth study of this problem in the current literature.

The aim of this literature review was to study the frequency and structure of comorbid conditions in pediatric practice to optimize their diagnostics, therapeutic tactics, and the development of preventive measures.

Results and discussion. The structure of comorbidity differs in different age categories. The comorbidity in children depends mainly on the genetically programmed disorders of metabolism and functioning of cells and tissues, disorders of nutritional

status, infectious factors, and interference (pathogenetic relationship of diseases). Understanding the etiology and pathogenesis of comorbid conditions in children, one should identify the Chronic Noncommunicable Diseases formation risk groups and develop a plan for their prevention. Prevention of comorbid chronic noncommunicable diseases should be carried out as part of the "full life cycle", from the antenatal period (the health of the future mother) to adolescence, using an integrative approach (impact on the child's physical and mental condition) with teaching patients and their parents the basics of proper diet, healthy lifestyle, sufficient physical activity, and positive attitude.

Knowledge of causal and complicated comorbidity will contribute to the development of optimal diagnostic tactics for the search of the root cause and the selection of efficient therapy for trigger disease, which will avoid polypragmasy. The pediatric physician should play the primary role in the follow-up of comorbid patients. It is necessary to expand the competencies of the pediatric physician with the revision of approaches to his professional training.

The development of clinical guidelines and algorithms for the management of comorbid patients and the collaboration of physicians of various specialties (formation of multidisciplinary teams), while observing the principle of "one doctor", will significantly improve the quality of medical care for comorbid patients, which will improve their quality of life and significantly decrease the cost of rehabilitation measures.

Keywords: digestive tract disease, comorbidity, children

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Введение

В последние десятилетия увеличилось количество детей с хроническими заболеваниями, отличающимися системностью поражения, частым вовлечением в патологический процесс органов пищеварения, что обусловливает сложность диагностики и выбора первоочередной стратегии лечения. По мнению профессора Парцернюка А. С.: «Сочетаемость болезней – это особенность века» [1]. С увеличением количества заболеваний у ребенка затраты на диагностику и лечение вырастают в геометрической прогрессии. С учетом коморбидности врач назначает большое количество лекарственных средств (полипрагмазия), что может приводить к неблагоприятным последствиям [1,2].

У врачей "первой линии" нередко отсутствуют необходимые знания о клинико-терапевтических особенностях ведения коморбидных пациентов. В практическом здравоохранении отсутствует "командная стратегия" по отношению к этим больным, что приводит к недостаточной эффективности ведения пациентов «узкими специалистами», последнее существенно влияет на прогноз заболевания и жизни. «Узкоспециализированная» модель медицины показала свою несостоятельность. На ее смену должна прийти интегративная модель здравоохранения [1]. Между тем, в настоящее время отсутствуют международные и национальные рекомендации по данной проблеме, ориентированные на нужды врачей «первой линии», в том числе, специалистов педиатрической направленности [3].

В начале 20 века немецкие педиатры М. фон Пфаундлер и Л. фон Зехт обобщили результаты обследования более чем 30 тысяч детей и пришли к выводу, что существует явление синтропии, то есть притяжение болезней, когда у одного пациента есть набор определенных заболеваний. Именно Мейндгард фон Пфаундлер (Meinhard von Pfaundler, 1872–1947) был одним из основоположников учения о диатезах – наследственной предрасположенности организма к возникновению определённых патологических реакций или заболеваний [4].

Впервые понятие «коморбидность» ввел американский эпидемиолог А. Р. Файнштейн (A. R. Feinstein, 1925–2001 гг.) в 1970 г. и трактовалось оно как сочетание любых отдельных нозологических форм/единиц, существовавших, существующих или которые могут появиться в ходе клинического течения индексного (исследуемого) заболевания у пациента [4]. То есть, коморбидные заболевания воспринимались как вторичные по отношению к основному.

Согласно другому определению, коморбидность – сочетание у одного больного двух или более хронических заболеваний, этиопатогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени появления вне зависимости от активности каждого из них [2]. То есть, коморбидные заболеваниями нередко являются равнозначимыми для пациента.

Синонимами «коморбидности», которые можно встретить в литературе, являются полиморбидность, мультиморбидность, мультифакториальные заболевания, полипатия, соболезненность, двойной диагноз, плюрипатология, синдром перекреста или наложения (overlap syndrome). Однако каждое из перечисленных понятий отражает особенности взаимовлияния сочетанных заболеваний. В англоязычной литературе чаще всего употребляется термин мультиморбидность, который не подразумевает причинно-следственных отношений между сочетанными болезнями [4].

Количество сочетанных заболеваний и распространенность мультиморбидности увеличивается с возрастом. Согласно данным Bridget L. R. et al [5], среди жителей Онтарио (Канада) мультиморбидность встречалась у 15,2% населения. Показатель мультиморбидности (доля пациентов, имеющих одновременно 3 и более заболеваний) рос по мере увеличения возраста пациента: самые низкие показатели наблюдались у детей (0–17 лет, 0,2%), а самые высокие – у пациентов в старости (80+ лет, 73,5%) пациентов.

При этом в пятерку основных из 17 исследуемых хронических заболеваний при мультиморбидности входят нарушения поведения, артериальная гипертензия (АГ), бронхиальная астма (БА), артрит и сахарный (СД) диабет. Частота встречаемости и сочетания этих заболеваний у пациента зависят от его возраста. Так, в детском возрасте из коморбидных состояний практически у четверти детей диагностировались БА и нарушения поведения, крайне редко (0,2–0,5%) – артриты, СД и артериальная гипертензия (АГ). Частота встречаемости СД и АГ резко увеличивалась, начиная с 50 лет.

Согласно представлениям В. И. Симаненкова [1] выделяют моно- или полигенную, этиологическую, патогенетическую и синдромальную форму коморбидности. При моно- и полигенной коморбидности болезни сосуществуют в результате единого генетического, метаболического дефекта. Например, муковисцидоз с бронхолегочными и гастроинтестинальными проявлениями или болезнь Вильсона-Коновалова с поражением ЦНС и печени. Это мультисистемные проявления единого наследственного дефекта [1].

К проявлениям полигенной коморбидности можно отнести так называемые диатезы или аномалии конституции. Отечественный педиатр Маслов М. С. описывал три формы диатеза: экссудативно-катаральный, нервно-артритический и лимфатический. «Об аномалии конституции мы можем говорить тогда, когда функции организма и весь обмен веществ на определенной стадии развития находятся в состоянии длительного неустойчивого равновесия, когда нарушены нервно-регуляторные механизмы, изменена адаптация ребенка к окружающей среде и выявляется предрасположение к ряду патологических реакций и заболеваний…Все аномалии конституций являются не генотипом, а фенотипом и формируются как из унаследованных качеств и свойств, так и из свойств, приобретенных под воздействием факторов внешней среды» [6]. У детей с экссудативным диатезом в зависимости от возраста встречаются следующие сочетания симптомов и патологических состояний: в грудном возрасте – экзема, географический язык, десквамация и проходящие набухания слизистой оболочки рта, глаз; функциональные расстройства ЖКТ, эозинофилия. В дошкольном и школьном возрастах – уртикарные сыпи, увеличение лимфатических узлов, ангины, ларингиты, бронхиты, блефариты, спастические боли в животе, уратурия. В период полового созревания – уртикарные сыпи, идиосинкразии, склонность к насморкам, ангинам, бронхитам, бронхиальной астме, ваготонические расстройства желудка и кишок (до образования ulcus pepticum и colica mucosa), ваготонические и симпатикотонические расстройства сердечной деятельности.

Наиболее яркие проявления со стороны кожи и слизистых отмечаются в первые два года жизни. В последующем детский организм частично десенсибилизируется, проявления диатеза становятся менее яркими, но не купируются полностью, переходят в латентное состояние, что связано, по-видимому, с особенностями становления иммунной системы ребенка. К одной из основных задач педиатра относится профилактика обострений, которая заключается в организации правильного полноценного питания с избеганием перекормов, ограничением наиболее значимых аллергенов, организации правильного ухода за кожей для поддержания состоятельности кожного барьера и достаточной увлажненности кожи.

К проявлениям нервно-артритического диатеза, возникающего у детей с нарушением пуринового обмена и образованием избытка мочевой кислоты, в зависимости от возраста относят: в грудном возрасте – анорексия, лабильность веса и температуры, импетигинозные и папуло-везикулярные сыпи и уртикарии, повышенную нервную возбудимость. В дошкольном возрасте – ненормальное похудание или (реже) полноту, периодическую ацетонемическую рвоту, субфебрилитет без видимых причин, уртикарии, пруриго, гипергидроз, идиосинкразии, мигрени, ночные испуги. В период полового созревания – экзема, нейродермиты, лихеи, отек Квинке, бронхиальная астма, преждевременное половое созревание, невралгию, идиосинкразии, колики (пузырные, почечные, печеночные), сахарный диабет.

Для профилактики обострения рекомендована диета, бедная пуринами, вегетарианские блюда, питье минеральных ощелачивающих вод, достаточная физическая нагрузка и ограничение времени интеллектуальных занятий, лекарственная терапия, снижающая возбудимость центральной и вегетативной нервной систем [6]

Причиной развития лимфатико-гипопластического диатеза является повышенная раздражительность и недостаточная адаптация лимфатической системы к воздействиям внешней среды. Характерен своеобразный внешний вид (habitus): кожа бледная, подкожная клетчатка хорошо развита, но дряблая, мышцы вялые, тургор тканей снижен, туловище относительно короткое, конечности длинные, грудная клетка сужена, лимфаденопатия, гипертрофия аденоидов, миндалин, тимомегалия. У таких детей имеется склонность к частым и длительно текущим ринитам, отитам, трахеобронхитам, конъюнктивитам. При заболеваниях такие дети могут быстро терять вес, учитывая их гидролабильность. У лимфатиков часто обнаруживаются признаки гипоплазии надпочечников, низкого уровня адреналина в крови. У таких детей из-за склонности к артериальной гипотонии (недостаточная регуляция тонуса сосудов) возможны шоковые состояния, обмороки при наркозе, инъекциях, энергичных процедурах. Низкая адаптация к воздействиям внешней среды требует, с одной стороны, избегания сильных воздействий, с другой стороны – закаливания и тренировки. Имеет значение диета с ограничением жиров, контролем уровня белка и водной нагрузки, правильная организация режима дня, достаточная физическая нагрузка [6].

В своей монографии профессор Парцерняк С. А. [1] описывает вегетозы – широкую группу заболеваний, в основе которой лежит наследственная предрасположенность к возникновению нарушений регуляторных взаимодействий между центральной нервной, вегетативной нервной, эндокринной

и иммунной системами. Клиническими проявлениями вегетозов будут признаки поражения сердечно-сосудистой, дыхательной, желудочно-кишечной и других систем организма, развившихся в результате иммунопатологических реакций на фоне острого или хронического стресса.

Ведется поиск причин мультиморбидности и на молекулярном уровне. Так, по результатам изучения интерактома (полный набор взаимодействий между молекулами в отдельной клетке) в основе аллергической мультиморбидности (астма, дерматит и ринит) лежат механизмы, запрограммированные в 30 генах-кандидатах мультиморбидности, с участием 14 клеток и 15 тканей организма [7].

Ряд авторов развивают гипотезу «сетевой модели взаимосвязи болезнь-болезнь». Как известно, у болезни есть генетические корни, то есть набор генов, мутации которых оказывают влияние на соответствующий фенотип. Белки болезни (продукты генов болезни) не разбросаны случайным образом в интерактоме, а имеют тенденцию взаимодействовать друг с другом, образуя так называемые модули болезни. Модули болезни авторы изобразили в виде перекрывающихся сфер. Если при разных болезнях (в разных модулях) задействованы одинаковые белки, то эти болезни могут сосуществовать у одного пациента [8, 9].

Примером этиологической коморбидности является поражение околоушных слюнных желез (паротит), поджелудочной железы (панкреатит), яичек (орхит) при эпидемическом паротите.

Ученые, используя протеомные данные, подтверждают гипотезу, согласно которой в основе мультиморбидности лежат механизмы взаимодействия между общими патофенотипами (воспаление, тромбоз, фиброз) со специфическими проявлениями в конкретном органе. Совокупности белков, участвующих в этих механизмах, называются инфламмасомой, тромбосомой и фибросомой и содержат 902, 858 и 704 белков соответственно. Общая цель этих реакций при остром воспалении – восстановить нормальные функции органов и организма. Но хронические чрезмерные воспалительные, тромботические или фиброзные реакции могут привести к повреждению органов и долгосрочным неблагоприятным последствиям [10].

Нередко основой коморбидности в грудном и раннем возрастах является нутритивная недостаточность, проявляющаяся гипотрофией, анемией, рахитом, отставанием в психомоторном развитии, высокой инфекционной заболеваемостью. Эта гипотеза находит подтверждение в исследованиях Гильмиярова Ф. Н., где показано, что у 64,7% детей в возрасте 1–12 мес гипотрофия сочетается с анемией, рахитом, вторичной иммунологической недостаточностью. Существует также мнение, что в основе коморбидных состояний при гипотрофии лежит энергетический дефицит, связанный с недостатком субстратов: глюкозы, фосфора и триглицеридов [11]

Вариантом патогенетической коморбидности является метаболический синдром, в рамках которого выделяют кардиологический континуум – непрерывное последовательное движение к таким хроническим неинфекционным заболеваниям, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, атеросклероз у генетически предрасположенных пациентов, в том числе, детей, с продолжающимся воздействием факторов риска – ожирение, гиперкалорийное питание в сочетании с гиподинамией [2]. В перспективе должны появиться и другие «континуумные» концепции, например, континуум сахарного диабета или континуум гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [6].

Внепищеводная симптоматика ГЭРБ весьма многолика. В настоящее время различают следующие экстраэзофагеальные «системные» проявления этого заболевания:

1. бронхолегочные (кашель, одышка, затруднение дыхания, приступы удушья);
2. оториноларингологические (осиплость и потеря голоса, рецидивирующие боли в горле и/или ушах);
3. кардиологические (боли в сердце, нарушения ритма);
4. стоматологические [12, 13].

ГЭР–ассоциированные респираторные нарушения традиционно подразделяют на 2 группы: «верхние» (апноэ, стридор, ларингит) и «нижние» (синдром бронхиальной обструкции, бронхиальная астма). Симптоматику, присущую этим состояниям, в англоязычной литературе характеризует специальный термин – RARS (reflux–associated respiratory syndrome). Связь между пищеводом и бронхиальным деревом объясняется общностью их происхождения от первичной пищеварительной трубки и единой иннервацией ветвями блуждающего нерва [14]. ГЭР может вызывать респираторные заболевания двумя путями: прямым, с развитием механической окклюзии просвета трахеобронхиального дерева аспирационным материалом, и непрямым (невральным) с развитием дискринии, отека и бронхоспазма [12]. У детей ГЭР–зависимая бронхиальная обструкция может быть заподозрена при:

1. приступах кашля и/или удушья преимущественно в ночное время; после обильной еды;
2. доказанном сочетании респираторных и «верхних» диспептических признаков (отрыжка, изжога, регургитация и т.д.);
3. положительном эффекте от антирефлюксной терапии *ex juvantibus*;
4. признаках торпидности к адекватной базисной терапии;
5. неатопических вариантах БА [12, 13, 14, 15].

Внепищеводными проявлениями ГЭРБ со стороны ЛОР-органов являются: охриплость голоса, кашель, ощущение кома в глотке, чувство жжения, першения, боль в горле, рецидивирующий стеноз гортани, апноэ, свидетельствующие о возможности заброса желудочного содержимого выше верхнего пищеводного сфинктера в глотку и гортань. Указанный заброс определяется термином «фаринголарингеальный рефлюкс» (ФЛР) [16]. В гастроэнтерологической практике ФЛР диагностируется редко, во-первых, в связи с недостаточной осведомленностью педиатров, и особенно отоларингологов, во-вторых, для его подтверждения

требуется применение специальной технологии pH-мониторирования. В то же время эпизоды высокого заброса желудочного содержимого нельзя обходить вниманием ввиду предполагаемой связи ФЛР с патологией гортани и глотки [17]. В то же время, заброс кислого содержимого желудка в гортань может быть дополнительным патогенетическим фактором при формировании рубцового стеноза гортани. Это же обстоятельство может приводить к более бурному росту папиллом в гортани. При этом доминирует сочетание ГЭРБ и ФЛР (55,3%), реже встречается только ФЛР (31,9%). В этих случаях, вероятно, срабатывает защитный ощелачивающий механизм пищевода, который все же оставался недостаточным в гортаноглотке.

Определена также высокая частота полиморбидности ГЭР с другими заболеваниями. Так, у 65% детей с БА, у 88% детей с муковисцидозом (МВ) и 50% детей с рецидивирующим бронхитом выявлен ГЭР различной степени выраженности. У подавляющего большинства детей с хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) доказан эндоскопически позитивный вариант ГЭР. Наиболее неблагоприятным является сочетание БА или МВ (независимо от степени тяжести) со скользящей грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и рефлюкс–эзофагитом; у этих детей достоверно чаще ($p<0,05$), чем у детей с рецидивирующим бронхитом, выявляются положительные пробы с гистамином и метахолином с высоким порогом гиперреактивности.

У взрослых нередко под маской ГЭРБ проявляются симптомы стенокардии [18,19]. При изучении электрокардиограмм у детей синусовая брадикардия отмечена у 61,6%, синдром ранней реполяризации желудочков – у 43,2%, миграция водителя ритма в 35,6% случаев, экстрасистолы в 20,5% случаев, ритм коронарного синуса в 5,5% случаев.

Нарушения ритма и проводимости первичного генеза в детском возрасте не имеют органической основы и являются последствием так называемой «кардионейропатии» [16], формирующейся у детей за счет перинатального поражения ЦНС. Иннервирующие сердце нейроны вегетативной нервной системы (ВНС) постоянно передают к сердцу нервные импульсы и, следовательно, постоянно находятся в состоянии некоторого возбуждения. Повышение тонуса блуждающего нерва, и, следовательно, урежение сердцебиения рефлекторно наступает при раздражении рецепторов желудочно-кишечного тракта и брюшины. При понижении тонуса ядер блуждающего нерва повышается возбуждение в иннервирующих сердце симпатических нейронах. Составляющие конечный путь иннервации сердца нейроны ядер блуждающего и симпатических нервов находятся под воздействием вышерасположенных отделов ЦНС. Безусловно, перинатальные и гипоксические повреждения ЦНС могут как тормозить бульбоспинальные нейроны ВНС, так и изменять их реактивность в отношении импульсации с различных рефлексогенных зон, что способствует формированию патологических ритмов сердца [19].

По мнению Slopen N. et al [20], важным фактором возрастной патогенетической мультиморбидности, сопровождающейся повышенным уровнем провоспалительных маркеров в крови (С-реактивного белка), является неблагоприятное течение антенатального периода (недостаточное питание будущей матери, хронические заболевания или несчастный случай, экономическая ситуация в семье), что могло привести к длительному отрицательному влиянию на иммунную систему ребенка. При этом отношение шансов (OR) варьирует от 1,23 ($P = 0,034$) для неблагополучных семейных экономических условий до 1,74 ($P <0,001$) для стрессовых жизненных событий [20]. Соответственно, меры по улучшению здоровья будущей матери, социальных и экологических условий беременности будут способствовать укреплению здоровья на протяжении всей жизни человека.

Синдромальная коморбидность характеризуется схожими клиническими проявлениями разных заболеваний, которые трудно дифференцировать. Например, функциональная диспепсия и гастрит [1].

В мировой философии и медицине древности к изучению человека применялся целостный (холистический, системный) подход. Профессор Парцерняк С. А., как и древние греки, в своей монографии пишет, что человек – это система, имеющая три уровня организации – низший, телесный (греч. soma – тело), средний, психический (греч. psyche – душа), и вершину – духовный элемент (греч. nous – дух). Каждый из уровней рассматривается как подсистема. Подсистемы функционируют относительно автономно, но во взаимосвязи друг с другом и при обязательном подчинении низшего уровня высшему. Одна подсистема неизбежно вовлекает в работу другую и человек реагирует на воздействие как единое целое. Изучение человека как целого лежит в основе холистического подхода (лат. holes – целостный) [1].

Интерес представляет исследование, проведенное Butler A. et al [21], согласно которому у детей 6–16 лет с соматическими заболеваниями, такими как БА, СД, эпилепсия, пищевая аллергия или ювенильный артрит (ЮА), нередко возникают такие коморбидные состояния, как психические расстройства. У 50 детей, включенных в исследование, распространенность коморбидности составляла 58%. Высокий показатель коморбидности был связан со снижением в течение 6 мес таких показателей качества жизни, как: физическое благополучие, $\beta = -4,82$ (–8,47; –1,17); психологическое благополучие, $\beta = -4,10$ (–7,62; – 0,58) и адаптация к школьной среде, $\beta = -4,17$ (–8,18; –0,16). Это исследование показывает необходимость целостного подхода к здоровью человека – оценки как физического, так и психического здоровья.

Несмотря на множество публикаций как в зарубежной литературе, так и в отечественной, отсутствует единая классификации, терминологии. Так, Almirall J. и Fortin M., проанализировав свыше 67 тысяч (67557) статей о мультиморбидности из SCOPUS MEDLIN журналов, выявили, что в 51% случаев имелись расхождения в критериях мультиморбидности [22].

Первую классификацию коморбидности предложили H. C. Kraemer и M. Van den Akker [22]. Они выделяли коморбидность:

- причинную (поражение различных органов и систем единым патологическим агентом);
- осложненную (это отдаленный результат действия основного заболевания на органы мишени);
- ятрогенную (результат медикаментозного действия);
- неуточненную.

Позже были выделены этиопатогенетические формы коморбидных заболеваний [4]:

- синтропия («взаимное притяжение») – сочетание двух и более патологических состояний с общими этиопатогенетическими механизмами; встречается при моно-, полигенной коморбидности и этиологической коморбидности;
- интерференция («взаимовлияние») – развитие одного заболевания под влиянием другого; синоним патогенетической коморбидности;
- дистропия («взаимное отталкивание») – невозможность сочетания болезней;
- нейтропия («нейтральное состояние», хронологическая коморбидность) – случайное сочетание болезней.

Ярким примером синтропии является набор заболеваний у детей с проявлениями экссудативного, нервно-артритического и лимфатического диатезов [6].

Существует ряд правил формулировки клинического диагноза при наличии коморбидной патологии. Основным правилом является выделение в нозологическом многообразии основного и фоновых заболеваний, их осложнений и сопутствующей патологии.

Если больной страдает многими болезнями, то одна из них – основная.

Основной диагноз:

- Это та нозологическая форма, которая сама или вследствие осложнений вызывает первоочередную необходимость лечения в данное время в связи с наибольшей угрозой жизни и трудоспособности;
- Основным является заболевание, послужившее причиной обращения за медицинской помощью;
- По мере обследования основным становится диагноз прогностически неблагоприятного заболевания, при этом прочие болезни становятся сопутствующими;
- Основное заболевание может быть представлено несколькими тяжелыми конкурирующими заболеваниями.

Конкурирующие заболевания – это имеющиеся одновременно у больного нозологические формы, независимые по этиологии и патогенезу, но в равной мере отвечающие критериям основного заболевания.

Фоновое заболевание способствует возникновению или неблагоприятному течению основного заболевания, повышает его опасность, способствует развитию осложнений. Данное заболевание, также как и основное, требует безотлагательного лечения.

Осложнения – патогенетически связаны с основным заболеванием, они способствуют неблагоприятному исходу болезни, вызывая резкое ухудшение в состоянии больного. Именно они относятся к разряду осложненной коморбидности. В ряде случаев осложнения основного заболевания, связанные с ним общностью этиологических и патогенетических факторов, обозначают как *сопряженные болезни*. В этом случае их необходимо отнести к разряду причинной коморбидности. Осложнения перечисляются в порядке убывания по прогностической или инвалидизирующей значимости для пациента.

Сопутствующее заболевание не связано этиологически и патогенетически с основным заболеванием и считается, что существенно не влияет на его течение, перечисляются в порядке значимости.

Несмотря на всю очевидность проблемы, медицинская, статистическая и экономическая модели здравоохранения не учитывают коморбидность, поскольку они основаны на монокаузальном диагнозе – диагнозе одного (основного) заболевания. При этом коморбидность не соответствует требованиям к систематике заболеваний в МКБ10.

Увеличение количества сочетанных заболеваний у взрослых пациентов ухудшает прогноз заболевания и увеличивает вероятность летального исхода. Для измерения коморбидности и разработки прогноза во взрослой практике применяются 12 методов. Среди первых были внедрены система CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) и индекс Kaplan–Feinstein, разработанные в 1968 и 1974 г.). Система CIRS, разработанная B. S. Linn, подразумевает суммарную оценку состояния каждой из систем органов: 0 – отсутствие заболеваний выбранной системы, 1 – легкое отклонение от нормы или перенесенное в прошлом заболевание, 2 – болезнь, нуждающаяся в назначении медикаментозной терапии, 3 – заболевание, ставшее причиной инвалидности, 4 – тяжелая органная недостаточность, требующая проведения неотложной терапии. Баллы суммируются, оценка может быть от 0 до 5. Максимальные результаты не совместимы с жизнью.

Для оценки длительности нахождения пациента на стационарном лечении и риска повторной госпитализации больного после проведенного хирургического вмешательства используют индекс ICED (Index of Co-Existent Disease), который S. Greenfield разработал в 1993 году для оценки коморбидности у больных со злокачественными новообразованиями. Для расчета коморбидности шкала ICED предлагает оценивать состояние пациента отдельно по двум компонентам: физиологическим и функциональным характеристикам. Первый компонент включает в себя 19 сопутствующих заболеваний, каждое из которых оценивается по 4-х балльной шкале, где «0» – это отсутствие болезни, а «3» – её тяжелая форма. Второй компонент оценивает влияние сопутствующих заболеваний на физическое состояние пациента. Он оценивает 11 физических функций по 3-х балльной шкале, где «0» – это нормальная функция, а «2» – невозможность её осуществления [11].

Также для оценки коморбидности используются индексы: GIC (Geriatric Index of Comorbidity), разработанный в 2002 году; FCI (Functional Comorbidity Index), разработанный в 2005 году; TIBI (Total Illness Burden Index) используется с 2007 года [19].

При наличии у ребенка коморбидной патологии становятся очевидными следующие проблемы:

1. Отсутствует целостный подход к оценке состояния здоровья ребенка;
2. Недостаточная компетенция педиатров в определении коморбидных состояний и дефицит взаимодействия их с врачами-специалистами;
3. Отсутствуют лечебно-диагностические стандарты лечения коморбидных пациентов;
4. Недостаточно используются мультидисциплинарные врачебные группы для ведения пациентов с коморбидной патологией;
5. Лечение больных с сочетанной патологией не укладывается в стандартные клинические рекомендации и требует от врача индивидуального подхода;
6. Коморбидным пациентам назначается большое количество лекарственных препаратов одновременно (полипрагмазия, комедикация), что не позволяет различать нежелательные эффекты ЛС от прогрессирования болезни [23].
7. У пациентов и их родителей отмечается недостаточная приверженность к лечению.

В связи с этим постоянные целенаправленные усилия врача по повышению приверженности к лечению у родителей не имеют успеха.

Решение выше изложенных проблем может быть осуществлено с помощью интегративного мультидисциплинарного подхода, путем:

1. Создания мультипдисциплинарных врачебных команд с привлечением психологов для ведения детей с коморбидной патологией, как в условиях первичной медико-санитарной помощи, так и в стационарах и санаториях.
2. Разработки программ повышения квалификации педиатров по ведению коморбидных пациентов.
3. Обследования и лечения коморбидного пациента экономически целесообразно проводить в условиях одного отделения с привлечением педиатра, который анализирует состояние пациента и координирует работу узких специалистов, *а не переводить его из отделения в отделение в зависимости от выявленной коморбидной патологии*.
4. Закрепления договорных отношений со страховыми кампаниями с возможностью оплаты коморбидных пациентов согласно уточненным диагнозам независимо от профиля отделения, в котором находится пациент.
5. Планирования лекарственной терапии с определением первичных и вторичных целей лечения, обсуждения с пациентом/родителями достижимости поставленных целей.
6. Выбора группы лекарственных средств (ЛС) по ведущему или основному заболеванию (синдрому), с учетом мультитаргетности предполагаемой терапии, воздействия на первопричину заболевания [23].
7. Для каждого конкретного препарата необходимо определить индивидуальную дозу, режим дозирования, путь, способ, кратность и длительность введения.
8. Оценки фармакологического и аллергологического анамнеза пациента, риска и пользы применяемых ЛС.
9. Оценки функционального состояния органов и систем, участвующих в фармакокинетических и фармакодинамических процессах ЛС, корректировка дозы всех препаратов с учетом их взаимодействия.
10. Соблюдения приказа Минздрава РФ «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» в редакции от 30.06.2015 – единолично лечащий врач не может принимать решение о назначении пяти и более лекарственных препаратов пациенту в стационарных условиях, пяти и более ЛС в течение одних суток или свыше десяти наименований в течение одного месяца в амбулаторных условиях.
11. Оценки риска межлекарственных взаимодействий с использованием автоматизированных интернет-ресурсов.
12. Обучения пациента/родителей своевременному выявлению симптомов ухудшения состояния и сообщение своему врачу о нежелательных явлениях [23].

Коморбидность у детей можно и нужно профилактировать. «Разорвать» непрерывность этиопатогенетической связи между коморбидными состояниями можно, работая с пациентами из группы риска развития хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Такие поведенческие факторы риска, как неправильное питание, гиподинамия, нарушение режима дня, приводят к дезадаптации и лежат в основе развития многих хронических неинфекционных заболеваний у детей (болезни пищеварительной системы, ожирение, болезни опорно-двигательного аппарата и др.).

Профилактические мероприятия и скрининговые программы должны разрабатываться с учетом типичных факторов риска, общих для большого количества актуальных заболеваний у детей с целью выявления сочетанных заболеваний, в том числе на стадии их доклинических проявлений [25].

Профилактические мероприятия должны охватывать «полный жизненный цикл» – от антенатального до подросткового периода жизни ребенка. Для повышения эффективности профилактических мероприятий ХНИЗ должны быть задействованы такие сферы деятельности, как

- охрана здоровья и питание матери и ребенка;
- образование и просвещение в области здравоохранения для взрослых и детей в доступной форме;
- физическая культура;
- государственная политика (влияние на возможности для физической активности и на доступ к здоровым продуктам питания) [24].

Заключение

Структура коморбидности отличается в разных возрастных категориях. В основе коморбидности у детей лежат, в основном, генетически запрограммированные нарушения метаболизма и функционирования клеток и тканей, нарушения нутритивного статуса, инфекционные факторы и механизмы интерференции – патогенетической взаимосвязи заболеваний.

Понимая этиологию и патогенез коморбидных состояний, у детей необходимо выявлять группы риска формирования ХНИЗ и разрабатывать план их профилактики.

Профилактика коморбидных ХНИЗ должна проводится в рамках «полного жизненного цикла», начиная от антенатального периода (здоровья будущей матери) до подросткового периода, с использованием интегративного подхода (воздействие на физическое, психическое состояние ребенка) с обучением пациентов и их родителей основам правильного питания, здорового образа жизни, достаточной физической нагрузки и позитивного настроя.

Знание причинной и осложненной коморбидности будет способствовать разработке оптимальной тактики диагностического поиска первопричины и подбору эффективной терапии триггерного заболевания, что позволит избежать полипрагмазии.

Роль врача-педиатра при наблюдении коморбидных пациентов должна быть главной. Необходимо расширение компетенций педиатра с пересмотром подходов к профессиональной подготовке педиатра.

Разработка клинических рекомендаций и алгоритмов по ведению коморбидных пациентов, сотрудничество врачей разного профиля (создание мультидисциплинарных бригад) при соблюдении принципа «одного врача» значительно улучшит качество оказания медицинской помощи коморбидным больным, что, в свою очередь, будет способствовать улучшению их качества жизни и значительно снизит расходы на реабилитационные мероприятия.

Литература | References

1. Parcernyuk S. A. Integrative Medicine: the path from ideology to healthcare methodology. ed. by. Acad. of RAMS A. V. Shabrov, Saint-Petersburg, Nordmedizdat Publ., 2007, 424 p. (In Russ).

   Парцернюк С. А. Интегративная медицина: путь от идеологии к методологии здравоохранения/ Под ред. акад. РАМН А. В. Шаброва – Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2007. – 424 с.

2. Comorbid pathology in clinical practice. Clinical guidelines, Moscow, 2017, 56 p. (In Russ).

   Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации, 2017. – Москва. – 56 с.

3. Gudkov R.A., Konovalov O. E. Features of medical care for children with co-morbid pathology. *Russian Journal of Pediatrics*. 2014, No. 4, pp. 38–42. (In Russ).

   Гудков Р. А., Коновалов О. Е. Особенности оказания медицинской помощи детям с сочетанной патологией// Российский педиатрический журнал. – 2014. – № 4. – 38–42

4. Gudkov R. A. Comedication in the structure of drug load in hospitalized children. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. Series: Medicine*, 2016, No. 4. pp. 60–67. (In Russ).

   Гудков Р. А. Комедикация в структуре лекарственной нагрузки у детей в стационаре// Вестник РУДН. Серия: Медицина, 2016, № 4. – 60–67

5. Bridget L Ryan, Krista Bray Jenkyn, Salimah Z Shariff et al. Beyond the grey tsunami: a cross-sectional population-based study of multimorbidity in Ontario. *Can J Public Health*. 2018 Dec; 109(5–6):845–854. doi: 10.17269/s41997–018–0103–0

6. Maslov M. S. Lectures on faculty pediatrics. Moscow, Medgiz Publ., 1960, 203 P. (In Russ).

   Маслов М. С. Лекции по факультетской педиатрии. Москва: Медгиз, 1960. – 203 с.

7. Aguilar D., Lemonnier N., Koppelman GH., et al. Understanding allergic multimorbidity within the non-eosinophilic interactome. *PLoS One*. 2019 Nov 6;14(11): 0224448. doi: 10.1371/journal.pone.0224448

8. Jörg Menche, Amitabh Sharma, Maksim Kitsak, et al. Uncovering disease-disease relationships through the incomplete human interactome. *Science*. 2015 Feb 20; 347(6224): 1257601.doi: 10.1126/science.1257601

9. Goh K. I., Cusick M. E., Valle D., et al. The human disease network. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007 May 22; 104(21):8685–90. doi: 10.1073/pnas.0701361104

10. Ghiassian S. D., Menche J., Chasman D. I., et al. Endophenotype Network Models: Common Core of Complex Diseases. *Sci Rep*. 2016 Jun 9; 6:27414. doi: 10.1038/srep27414.PMID: 27278246

11. Gilmiyarova F. N., Pechkurov D. V., Prilepina M. A. et al. Energy deficiency condition as the basis of hypotrophy and comorbid pathology in children. *Medical Almanac*, 2016;2 (42):60–62. (In Russ).

    Гильмиярова Ф. Н., Печкуров Д. В., Прилепина М. А. и соавт. Энергодефицитное состояние – основа гипотрофии и коморбидной патологии у детей// Медицинский альманах, 2016. – № 2 (42). – 60–62.

12. Vasnev O.S., Yanova O. B. Simultaneous operations in patients with gallstone and gastroesophageal reflux disease. *Surgical gastroenterology*. 2010, no.4, pp. 73–77. (In Russ).

    Васнев О. С., Янова О. Б. Симультанные операции у больных желчнокаменной и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью// Хирургическая гастроэнтерология. 2010. – № 4. – 73–77

13. Van den Akker, Buntix F., Roos R. et al. Comorbidity or multimorbidity: what's in name? a review of the literature. M. Eur.J.Gen. *Pract*. 1996;2(2): 65–70.

14. Kaleva N. G. Risk factors for non-infectious polypathy in adolescents. *Pediatrics*. . 2012; Vol. 12, pp.161–162. (In Russ).

    Калева Н. Г. Факторы риска неинфекционных полипатий у подростков. Педиатрия. 2012; Т. 12:161–162

15. Artamonov R. G. On the issue of comorbidity in pediatric practice. *Pediatrics*. 2012; 91(4): 146–149. (In Russ).

    Артамонов Р. Г. К вопросу о коморбидности в педиатрической практике. Педиатрия. 2012; Т 91(4): 146–149

16. Mazurenko N. N. Duodenogastric reflux in children: a modern perspective on the problem. *Bulletin of Vitebsk State Medical University*. 2018; 17 (1): 23–31. (In Russ).

Мазуренко Н. Н. Дуоденогастральный рефлюкс у детей: современный взгляд на проблему// Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2018. – Т. 17 – № 1: 23–31.

17. Belmer S.V., Khavkin A. I., Pechkurov D. V. Functional disorders of the digestive system in children. Moscow, GEOTAR-Media. 2018, 156p. (In Russ).

Бельмер С.В, Хавкин А. И., Печкуров Д. В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018. – 156с.

18. Volkov V.S., Kolesnikova I. Yu., Beliaeva G. S., et al. O roli duodenogastral'nogo refliuksa v patogeneze iazvennoĭ bolezni dvenadtsatiperstnoĭ kishki [Role of duodenogastric reflus in pathogenesis of duodenal ulcer]. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2003;(1):12–7, 181. (In Russ). PMID: 12664776.

Волков, В.С., Колесникова И. Ю., Беляева Г. С. и др. О роли дуодено- гастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двеннадцатиперстной кишки. Эксперим. и клинич. гастроэнтерол.2003. – № 1:12–17.

19. Vertkin A.L., Rumyantsev M. A., Skotnikov A. S. Comorbidity in clinical practice. *Archives of Internal Medicine*, 2011, No. 2, pp. 20–24. (In Russ).

Верткин А. Л., Румянцев М. А., Скотников А. С. Коморбидность в клинической практике/ Архив внутренней медицины, 2011. – № 2. – 20–24

20. Henchoz Y, Seematter-Bagnoud L, Nanchen D et al. Childhood adversity: A gateway to multimorbidity in older age? *Arch Gerontol Geriatr*. 2019 Jan-Feb; 80:31–37. doi: 10.1016/j.archger.2018.10.003. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30336372

21. Alexandra Butler, Ryan J Van Lieshout, Ellen Louise Lipman et al. Mental disorder in children with physical conditions: a pilot study. *BMJ Open*. 2018 Jan 3;8(1): 019011. doi: 10.1136/bmjopen-2017–019011.

22. Kraemer H. C. Statistical issues in assessing comorbidity. *Stat.med*.1995; 14: 721–723.

23. Gudkov R. A. Comedication in the structure of drug load in hospitalized children. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. Series: Medicine*, 2016, No. 4, pp. 60–67. (In Russ).

Гудков Р. А. Комедикация в структуре лекарственной нагрузки у детей в стационаре// Вестник РУДН. Серия: Медицина, 2016, № 4. – 60–67

24. Report of the Commission on Ending Childhood Obesity (ECHO), 2014 Availeble at: https://www.who.int/end-childhood-obesity/news/launch-final-report/ru/ (In Russ).

Доклад Комиссии по ликвидации детского ожирения, 2014 https://www.who.int/end-childhood-obesity/news/launch-final-report/ru/