

ОБЗОРЫ

© Гудков Р.А., Коновалов О.Е.
УДК 616-053.2

ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Р.А. Гудков¹, О.Е. Коновалов²

Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, ул. Высоковольтная, 9,
390026, г. Рязань, Российская Федерация (1)
Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, 6,
117198, г. Москва, Российская Федерация (2)

В обзоре представлены современные взгляды на причины коморбидности у детей. Структура и причины сочетанной патологии у детей имеют существенные отличия от таковой у взрослых. Основные группы причин и факторов, определяющих развитие сочетанной патологии у детей: генетические, перинатальные, социальные, алиментарные и экологические. Перечисленные группы часто пересекаются. Коморбидность у детей имеет возрастную динамику, причём время воздействия причинного фактора и время реализации патологии могут быть удалены друг от друга.

Ключевые слова: *дети, сочетанная патология, мультиморбидность, коморбидность, полипатии, причины коморбидности, факторы риска.*

**REASONS AND RISK FACTORS
OF THE COMBINED PATHOLOGY IN CHILDREN**

R.A. Gudkov¹, O.E. Konovalov²

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov,
Visocovoltnaya str., 9, 390026, Ryazan, Russian Federation (1)
Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str. 6,
117198, Moscow, Russian Federation (2)

In a review modern looks are presented to reasons of comorbidity for children. A structure and reasons of combined pathology for children have substantial differences from such for adults. Main reasons of the combined pathology for children: genetic, perinatal, social, alimentary and ecological factors. Enumerated groups intersect often. Comorbidity for children has age-dependent dynamics, thus time of influence of causal factor and time of realization of pathology can be remote from each other.

Keywords: *children, combined pathology, multimorbidity, comorbidity, polypathia, reasons of comorbidity, risk factors.*

Практическая значимость сочетанной патологии у детей определяется её широкой распространённостью и универсальным влиянием на все стороны здоровья ребёнка и возможности лечения. Проблемы пациента с сочетанной патологией, их приоритет, его качество жизни могут существенным образом отличаться от таковых при изолированной патологии. Очевидно, что частота сочетанной патологии у детей ниже в сравнении с последующими возрастными группами. Однако, имеются не только количественные различия – дети имеют другую структуру коморбидной патологии, отражающую отличающиеся причины и факторы риска.

В структуре взрослых полипатий лидируют сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, сахарный диабет 2 типа, остеопороз, хроническая обструктивная болезнь лёгких и различная патология органов пищеварения. Напротив, в структуре сочетанной патологии у детей преобладают функциональные нарушения нервной системы, пищеварительного тракта, заболевания ЛОР органов, аллергическая патология, некоторые нарушения обмена, врождённые и генетические заболевания. Среди ведущих факторов риска множественной патологии у взрослых, прежде всего – возраст, а также курение, алкоголизм, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, избыточная масса тела, сахарный диабет и низкая физическая активность [1, 2, 3]. Из перечисленного, только избыточная масса тела, гипертензия и гиподинамия могут быть отнесены в полной мере и к детской популяции. Систематический анализ факторов риска педиатрических полипатий не проводился, но наибольшее значение придаётся генетическим и перинатальным причинам, неблагоприятным социальным и экологическим воздействиям, алиментарному фактору.

Возрастная динамика частоты и структуры сочетанной патологии у детей отражает сроки реализации основных причин и факторов риска. Высока частота полипатий у новорождённых, особенно в кри-

тических группах – у недоношенных, а также у детей, госпитализированных в неонатальном периоде. Наиболее частые варианты ранних полипатий включают врождённую и генетическую патологию. Наличие сочетанной патологии в неонатальном периоде, вероятно, является весомым фактором риска формирования полипатии в старших возрастных группах. В постнеонатальном и дошкольном возрасте наблюдается уменьшение индекса коморбидности, в среднем и старшем школьном возрасте – постепенный его рост. Очень мало катамнестических исследования, выявляющих параллели между сочетанной патологией в детстве и среди взрослых пациентов.

Понятие полипатии нередко подразумевает наличие так называемого «ядра полипатии» – то есть основного, первичного заболевания, которое со временем «обрастает» осложнениями (как самого заболевания, так и его терапии), ассоциированными заболеваниями, а также способствует развитию сопутствующих заболеваний и их особенностям. Большое значение в развитии полипатий имеют нарушения, возникающие в нервной и эндокринной системах. Дисфункция интегративных систем приводит, прежде всего, к формированию широчайшего спектра функциональных нарушений, столь распространенных у детей. Такие полипатии представляют собой характерные устойчивые «наборы» патологии, знакомые специалистам. Можно привести примеры полипатий у детей, перенёсших онкологические заболевания, ревматологических пациентов, детей с бронхиальной астмой, ДЦП, сахарным диабетом, хронической почечной недостаточностью и многие другие [2, 4, 5]. Из этого следует, что дети-инвалиды, как правило, высоко коморбидны и это является важнейшей их характеристикой с точки зрения оказания медицинской помощи.

Неоднородность сочетанной патологии обусловлена разнообразием её непосредственных и косвенных причин [6]. Существуют многочисленные во многом схожие по сути классификации причин

коморбидности. В целом могут быть выделены три основные группы причин: генетические, экзогенные и инволютивные [7]. Наибольшее значение в педиатрии имеют первые две группы. Инволютивные патологические процессы приобретают особое значение в старших возрастных группах и в настоящее время являются особо социально значимыми в связи с увеличением продолжительности жизни с одной стороны и повышением требования к качеству жизни в возрастных группах. Однако, современные тенденции здоровья детей и подростков не исключают расширяющегося участия данного механизма в формировании множественной патологии. Во-первых, обращает внимание омоложение ранее типично взрослой патологии. Во-вторых, наблюдается увеличение распространённости тяжёлой перинатальной патологии, имеющей часто признаки полисистемности, что наряду с повышением выживаемости неизбежно приведёт к ранней реализации инволютивных процессов.

Генетический фактор имеет важнейшее значение в формировании полипатий у детей. Это касается не только, классических генетических заболеваний, образующих ядро полипатии, но и большого количества ассоциированных заболеваний, а также так называемых мультифакториальных заболеваний [8, 9]. В настоящее время ведётся активный поиск синтропных генов и определение их роли в интегративных генных сетях, обнаружение которых может существенно изменить наши взгляды на систематизацию «самостоятельных нозологий» [10, 11, 12, 13]. Примерами генетической коморбидности являются множественные пороки развития, врождённые нарушения, сочетающиеся с проблемами развития. Устойчивые варианты таких полипатий часто представляются как синдромальная генетическая патология.

Важнейшими экзогенными факторами, общими для многих заболеваний у детей, являются социально-гигиенические, алиментарные, экологические и ятрогенные. Однако, исследования экзогенных

причин и факторов коморбидности у детей не многочисленны. Исследования, проведенные в Шотландии, показали, что количество как соматических заболеваний, так и психических расстройств, приходящихся на одного человека в два и более раза выше среди населения бедных районов [14]. К. Ларсон из Калифорнийского университета при исследовании детей с синдромом гиперактивности выявила, что в бедных семьях частота трёх и более психоневрологических диагнозов оказалась в 3,8 раза выше, чем в благополучных семьях [15].

Традиционно выделяют группу заболеваний, ассоциированных с факторами социального неблагополучия. К ним относятся некоторые инфекции (туберкулёз, инфекции, передаваемые половым путём, педикулёз, чесотка, дизентерия), алиментарные дефицитарные заболевания (рахит, гипотрофия, анемия), зависимости от психоактивных веществ, а также проблемы развития и здоровья у детей, связанные с воздействием указанных негативных факторов на организм матери во время беременности (фетальный алкогольный синдром и др.) Социально обусловленная патология, как правило, высоко коморбидна [10, 16, 17].

Женщины и их семьи, находящиеся в зоне социального неблагополучия, часто характеризуются отягощённым акушерским анамнезом, наличием хронических интоксикаций, инфекционных заболеваний, патологией течения беременности, неадекватным медицинским наблюдением, невыполнением лечебно-профилактических рекомендаций, плохим питанием. Сочетанный характер заболеваний, ассоциированных с социальным неблагополучием, ярко проявляется уже в грудном возрасте. Развивающиеся при этом заболевания могут иметь генетический уровень (олигофрении у родителей, фетальный алкогольный синдром), инфекционные (внутриутробные инфекции), алиментарные и другие причины. Характерно наличие трофологических нарушений у плода и ребёнка, задержка нервно-

психического развития, высокий индекс стигмации. Неадекватное вскармливание может явиться причиной аллергических заболеваний, хронических расстройств пищеварительной системы.

Патология течения беременности и родов традиционно рассматривается как основной фактор риска для формирования разнообразной патологии, что и служит одним из источников коморбидности. Достаточно хорошо изучены последствия перинатальных поражений центральной нервной системы. Интерес представляет изучение последствий задержки внутриутробного развития. В целом же, исследования влияния основных перинатальных патологических факторов у доношенных детей на формирование полипатий у детей старшего возраста очень немногочисленны. Напротив, широкий круг коморбидных заболеваний, получивших высокую актуальность в последние десятилетия, образован патологией, ассоциированной с недоношенностью.

Дети, родившиеся недоношенными, перенёсшие критические состояния и неонатальную реанимацию длительно сохраняют повышенный риск реализации разнообразной психоневрологической и органной патологии [18, 19, 20]. К заболеваниям, ассоциированным с недоношенностью, у детей старшего возраста могут быть отнесены исходы бронхо-лёгочной дисплазии и персистирующего фетального кровообращения, нарушения зрения и слуха. Низкая масса тела при рождении ассоциирует с частыми острыми инфекционными заболеваниями и функциональными нарушениями широкого спектра.

Сочетанная патология, ассоциированная с недоношенностью, имеет возрастную динамику, характеризующуюся частичной компенсацией в постнеонатальном и особенно ясельном возрасте. Однако, в школьном возрасте, особенно в подростковом, определённые нарушения могут декомпенсироваться. Это касается, прежде всего, психо-неврологических и вегетовисцеральных функций, нейро-эндокрин-

ной системы. Именно эти отдалённые эффекты недоношенности наименее изучены [21]. Совершенствование технологий выхаживания детей с крайними формами недоношенности, безусловно, будет иметь следствием увеличение частоты разнообразной сочетанной патологии во все возрастные периоды детства.

Алиментарно-зависимая патология представлена широким спектром болезней, которые можно подразделить на дефицитарные состояния и дисмикрэлементозы, а также последствия нерационального питания. Белково-энергетическая недостаточность, дефицитарные анемии, рахит, гиповитаминозы, йододефицитные состояния являясь следствием социально-экономического неблагополучия, как правило, сопровождаются множественными разноуровневыми нарушениями и обнаруживают высокую степень коморбидности друг к другу [22, 23, 24].

Нерациональное (неадекватное) питание – это «болезнь цивилизации», основным следствием которого является ожирение и ассоциированными с ним нарушениями. Ожирение у детей представляет собой «ядро» для формирования своеобразной и очень распространённой полипатии. Детское ожирение ассоциирует с нарушением толерантности к глюкозе и сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, репродуктивными проблемами, патологией опорно-двигательного аппарата, оно часто сопровождается гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, жировым гепатозом, билиарным сладжем, атероматозом и моторной дисфункцией желчного пузыря [5, 25]. Ожирение рассматривается в настоящее время как один из факторов риска бронхиальной астмы. Как своеобразные полипатийные варианты ожирения могут быть рассмотрены метаболический синдром и гипоталамический синдром пубертатного периода.

Причиной формирования полипатий могут быть как эндемические, так и антропогенные экопатогенные факторы. В экообусловленных полипатиях могут быть вы-

делены специфические и неспецифические составляющие. Например, в условиях дефицита йода, специфической патологией является зоб, однако, параллельно наблюдается рост и неэндокринной патологии. Такая же ситуация наблюдается в районах эндемического флюороза, где фиксируется высокая частота заболеваний эндокринной, пищеварительной, дыхательной и мочевыделительной систем [26].

Причиной коморбидности при экопатологии является неспецифическое действие основных экопатогенных факторов, их поражающее влияние, прежде всего, на интегрирующие системы организма – нервную, эндокринную, иммунную, пищеварительную, а также на генетический материал. Факторы экологического неблагополучия могут испытывать потенцирующее влияние социальных и алиментарных факторов риска. Так в районах экологического неблагополучия, экономические проблемы могут вызывать усиление экопатогенного влияния, модифицируя пищевую цепь [26]. Алиментарный фактор сочетанной патологии аналогично испытывает влияние социальных условий.

Роль антропогенных факторов хорошо изучена на примере ряда экологических неблагополучных регионов России. В регионах аграрного или техногенного экологического неблагополучия заболеваемость детей часто не отличается специфичностью и характеризуется широким спектром сочетанной патологии. К особенностям хронических сочетанных болезней детей, проживающих в экологиче-

ски неблагоприятных регионах, можно отнести стертую клиническую картину, наличие неспецифического симптомокомплекса с преобладанием затяжных и рецидивирующих форм патологии. Имеются исследования, выявляющие экопатогенную индукцию геномных повреждений. Дети характеризовались отставанием в физическом развитии, снижением темпов полового созревания, частым выявлением малых аномалий развития и врожденных пороков. В структуре сочетанной патологии у этих детей, как правило, выявляется высокая частота заболеваний органов пищеварения, кожи, респираторной, мочеполовой, нервной и эндокринной систем [27].

Анализ данных литературы показал, что основными группами причин и факторов риска сочетанной патологии у детей являются тесно переплетающиеся генетические, перинатальные, социальные, алиментарные и экологические. Изучение причин коморбидности может способствовать разработке активных мер профилактики. Дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на типичных сочетаниях социально значимых болезней и общих факторах риска. В будущем, вероятно, следует ожидать возрастание частоты социально-значимой сочетанной патологии у детей, что связано с развитием репродуктивных технологий, улучшением прогноза недоношенных детей и детей с тяжелой врожденной патологией, а также внедрением эффективной, но агрессивной терапии ряда тяжелых заболеваний.

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, а также какой-либо финансовой поддержки работы.

Литература

1. Болотов А.А., Калев О.Ф., Шамурова Ю.Ю. Прогностический алгоритм полипатий // Вестник новых медицинских технологий: периодический теоретический и научно-практический журнал. 2008. №2. С. 26-28.
2. Панфилов Ю.А., Урясьев О.М. Клинико-функциональные и лабораторные особенности течения бронхиальной астмы у пациентов с метаболическим синдромом // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2008. №4. С. 85-91.

3. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в Рязанской области (по данным исследования Меридиан-РО) // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2013. №4. С. 89-103.
4. Колыгин Б.А., Кулева С.А. Последствия противоопухолевой терапии у детей. М.: Гиппократ, 2011. 184 с.
5. Лузина Е.В., Томина Е.А., Жилина А.А. Гепатобилиарная патология у пациентов с ожирением // Российский медицинский журнал. 2013. №2. С. 31-33.
6. Zhang M, Holman CD, Arcy J, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study // BMJ. 2009; 338: a2752.
7. Торосян Е.А., Торосян А.Ц., Семерджян В.В. «Чёрная дыра» медицины – полиморбидность // Вестник новых медицинских технологий: периодический теоретический и научно-практический журнал. 2008. №1. С. 202-204.
8. Калева Н.Г. Факторы риска неинфекционных полипатий у подростков // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2012. №2. С. 160 –161.
9. Шамурова Ю.Ю. Новые подходы в изучении факторов риска множественных заболеваний // Материалы II Чешско-Российского Форума «Инновационные технологии в медицине». Прага; Челябинск, 2008. С. 42-44.
10. Конова С.Р., Филькина О.М., Ильин А.Г. Состояние здоровья и медицинского обеспечения детей, оставшихся без попечения родителей. В кн.: Актуальные проблемы профилактики социального сиротства: сб. научных работ и материалов Республиканской научно-практической конференции. Иваново, 2008. С. 28-31.
11. Пузырев В.П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека // Мед. генетика. 2008. №9. С. 3-9.
12. Фрейдин М.Б., Пузырёв В.П. Синтропные гены аллергических заболеваний // Генетика. 2010. №2. С. 255-261.
13. Schadt EE. Embracing the complexity of common human diseases through technology integration // Nat. Milestones. 2007; 10: 324.
14. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study // Lancet. 2012; 380(9836): 37-43.
15. Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007 // Pediatrics. 2011; doi: 10.1542/peds.2010-0165. // <http://www.medpagetoday.com/Pediatrics/ADHD-ADD/24722>.
16. Акишкин В.Г., Сагитова Г.Р., Афанасьева Е. В. Сравнительный анализ состояния здоровья детей в специализированных домах ребенка Астраханской области // Астраханский медицинский журнал. 2009. № 4. С. 41-45.
17. Пивень Е.А. Влияние комплекса социально-гигиенических факторов на состояние здоровья детей первых трёх лет жизни (по материалам г. Москвы) // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2010. №2. С. 85-91.
18. Ахмадеева Э.Н., Валиулина А.Я., Кривкина Н.Н. Влияние неонатальной реанимации на соматический статус и психомоторное развитие недоношенных детей, перенёсших критические состояния // Вестник современной клинической медицины. 2013. №1. С. 12-16.
19. Виноградова И.В., Краснов М.В. Состояние здоровья детей с экстремально низкой массой тела при рождении в отдалённые периоды жизни // Вестник современной клинической медицины. 2013. №1. С. 20-25.
20. Мирошниченко Е.В., Батырева К.И., Жирнов В.А. Влияние сопутствующей

- патологии на развитие и течение ретинопатии недоношенных // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2015. №2. С. 116-120.
21. Аронскид Е.В., Ковтун О.П., Кабдрахманова О.Т., Плаксина А.Н., Шершнева В.Н., Бахарева Е.С. Сравнительные результаты катamnестического наблюдения детей, перенёсших критические состояния неонатального периода // Педиатрия. 2010. №1. С. 47-50.
 22. Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Микроэлементы и микроэлементозы и их значение в детском возрасте // Вопросы современной педиатрии. 2008. №6. С. 91-96.
 23. Вельтищев Ю.Е. Концепция риска болезни и безопасности здоровья ребенка. Лекция № 2 // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1984. Прил. 84 с.
 24. Яворская О.В. Влияние медико-социальных факторов на развитие алиментарно-зависимой патологии у детей грудного возраста // Вопросы практической педиатрии. 2009. № 3. С. 98-99.
 25. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Метаболический синдром и органы пищеварения. М.: Анахарсис, 2009. 123 с.
 26. Гудков Р.А. Заболеваемость и пути оздоровления детей из районов с различными экологическими характеристиками (комплексное социально-гигиеническое и клинико-статистическое исследование): дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2002. С. 76-77.
 27. Исаева Р.Б. Особенности сочетанной хронической патологии у детей в экологически неблагоприятных регионах Приаралья: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. Режим доступа: <http://med.znate.ru/docs/index-28651.html>.
- References**
1. Bolotov AA, Kalev OF, Shamurova JuJu. Prognosticheskiy algoritm polipatij [Predictive Algorithm polypathy]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij: periodicheskij teoreticheskij i nauchno-prakticheskij zhurnal [Herald of new medical technologies: periodic theoretical and scientific journal]*. 2008; 2: 26-28. (in Russian)
 2. Panfilov JuA, Urjas'ev OM. Kliniko-funkcional'nye i laboratornye osobennosti techenija bronhial'noj astmy u pacientov s metabolicheskim sindromom [Clinical features and laboratory features of bronchial asthma in patients with metabolic syndrome]. *Rossijskiy mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2008; 4: 85-91. (in Russian)
 3. Jakushin SS, Filippov EV. Faktory riska serdechno-sosudistyh zabolevanij v Rjazanskoj oblasti (po dannym issledovanija Meridian-RO) [Risk factors for cardiovascular disease in the Ryazan region (according to the study Meridian RO)]. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium) [Science of the young (Eruditio Juvenium)]*. 2013; 4: 89-103. (in Russian)
 4. Kolygin BA, Kuleva SA. *Posledstvija protivopuholevoj terapii u detej [The consequences of anticancer therapy in children]*. М.: Gippokrat. 2011. 184 p. (in Russian)
 5. Luzina EV, Tomina EA, Zhilina AA. *Gepatobiliarnaja patologija u pacientov s ozhireniem [Hepatobiliary disease in obese patients]*. *Rossijskiy medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]*. 2013; 2: 31-33. (in Russian)
 6. Zhang M, Holman C D, Arcy J, Price SD, Sanfilippo FM, Preen DB et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study. *BMJ*. 2009; 338: a2752.
 7. Torosjan EA, Torosjan AC, Semerdzhjan VV. «Chjomaja dyra» mediciny – polimorbidnost' ["Black Hole" of medicine – polymorbidity]. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij: periodicheskij teoreticheskij i nauchno-prakticheskij zhurnal [Herald of new medical technologies: periodic theoretical and scientific journal]*. 2008; 1: 202-204. (in Russian)

8. Kaleva NG. Faktory riska neinfekcionnyh polipatij u podrostkov [Risk factors for noncommunicable polypathy adolescents]. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo [Pediatrics. Journal of them GN Speransky]*. 2012; 2: 160-161. (in Russian)
9. Shamurova JuJu. Novye podhody v izuchenii faktorov riska mnozhestvennyh zabolevanij [New approaches to the study of risk factors for multiple: diseases]. In: *Materialy II Cheshsko-Rossijskogo Foruma «Innovacionnye tehnologii v medicine» [Materials II Czech-Russian Forum «Innovative technologies in medicine»]*. Praga; Cheljabinsk; 2008. P. 42-44. (in Russian)
10. Konova SR, Fil'kina OM, Il'in AG. Sostojanie zdorov'ja i medicinskogo obespechenija detej, ostavshih'sja bez popechenija roditel'ej [The health and medical care of children without parental care]. In: *Sbornik nauchnyh rabot i materialov Respublikanskoj nauchno-prakticheskoj konferencii: Aktual'nye problemy profilaktiki social'nogo sirotstva [Actual problems of prevention of child abandonment]*. Ivanovo; 2008. P. 28-31. (in Russian)
11. Puzyrev VP. Geneticheskij vzgljad na fenomen sochetannoj patologii u cheloveka [A genetic perspective on the phenomenon of comorbidity in humans]. *Medicinskaja genetika [Medical Genetics]*. 2008; 9: 3-9. (in Russian)
12. Frejdin MB, Puzyr'ov VP. Sintropnye geny allergicheskikh zabolevanij [Syntropic genes allergic diseases]. *Genetika [Genetics]*. 2010; 2: 255-261. (in Russian)
13. Schadt EE. Embracing the complexity of common human diseases through technology integration. *Nat. Milestones*. 2007; 10: 324.
14. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012; 380(9836): 37-43.
15. Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*. 2011. doi: 10.1542/peds.2010-0165. Available at: <http://www.medpagetoday.com/Pediatrics/ADHD-ADD/24722>.
16. Akishkin VG, Sagitova GR, Afanas'eva EV. Sravnitel'nyj analiz sostojanija zdorov'ja detej v specializirovannyh domah rebenka Astrahanskoj oblasti [Comparative analysis of the health of children in specialized orphanages Astrakhan Astrakhan region]. *Astrahanskij medicinskij zhurnal [Astrakhan Journal of Medicine]*. 2009; 4: 41-45. (in Russian)
17. Piven' EA. Vlijanie kompleksa social'no-gigienicheskikh faktorov na sostojanie zdorov'ja detej pervyh trjoh let zhizni (po materialam g. Moskvy) [The impact of socio-hygienic factors on the health of children of the first three years of life (based on Moscow)]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*. 2010; 2: 85-91. (in Russian)
18. Ahmadeeva JeN, Valiulina AJa, Kryvkina NN. Vlijanie neonatal'noj reanimacii na somaticheskij status i psihomotornoe razvitie nedonoshennyh detej, perenjoshih kriticheskie sostojanija [Effect of neonatal intensive care in the somatic status and psychomotor development of preterm infants who underwent critical conditions]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Herald of modern clinical medicine]*. 2013; 1: 12-16. (in Russian)
19. Vinogradova IV, Krasnov MV. Sostojanie zdorov'ja detej s jekstremal'no nizkoj massoj tela pri rozhdenii v otdaljonnye periody zhizni [The health of children with extremely low birth weight in distant periods of life]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Herald of modern clinical medicine]*. 2013; 1: 20 - 25. (in Russian)
20. Miroshnichenko EV, Batyreva KI, Zhironov VA. Vlijanie soputstvujushhej patologii na razvitie i techenie retinopatii nedonoshennyh [Impact of comorbidity on the development and course of

- retinopathy of prematurity]. *Nauka molodyh (Eruditio Juvenium) [Science of the young (Eruditio Juvenium)]*. 2015; 2: 116-120. (in Russian)
21. Aronskid EV, Kovtun OP, Kabdrahmanova OT, Plaksina AN, Shershnev VN, Bahareva ES. Sravnitel'nye rezultaty katanesticheskogo nabljudenija detej, perenjoshih kriticheskie sostojanija neonatal'nogo perioda [Comparative results of follow-up of children who underwent neonatal critical condition]. *Pediatrija [Pediatrics]*. 2010; 1: 47-50. (in Russian)
 22. Bel'mer SV, Gasilina TV. Mikroelementy i mikroelementozy i ih znachenie v detskom vozraste [Trace elements and microelementoses and their importance in children]. *Voprosy sovremennoj pediatrii [Questions of contemporary pediatrics]*. 2008; 6: 91-96. (in Russian)
 23. Vel'tishhev JuE. Konceptija riska bolezni i bezopasnosti zdorov'ja rebenka. Lekcija № 2 [The concept of risk of disease and the safety of the child's health. Lecture number 2]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Herald Perinatology and pediatrics]*. 1984; Pril. 84 p. (in Russian)
 24. Javorskaja OV. Vlijanie mediko-social'nyh faktorov na razvitie alimentarno-zavisimoj patologii u detej grudnogo vozrasta [Effect of medical and social factors on the development of alimentary-dependent diseases in infants]. *Voprosy prakticheskoj pediatrii [Questions of Practical Pediatrics]*. 2009; 3: 98-99. (in Russian)
 25. Lazebnik LB, Zvenigorodskaja LA. *Metabolicheskij sindrom i organy pishhevarenija [Metabolic syndrome and digestive organs]*. M.: Anaharsis; 2009. 123 p. (in Russian)
 26. Gudkov RA. *Zabolevaemost' i puti ozdorovlenija detej iz rajonov s razlichnymi jekologicheskimi harakteristikami (kompleksnoe social'no-gigienicheskoe i kliniko-statisticheskoe issledovanie) [The incidence and ways of improvement of children from areas with different ecological characteristics (complex socio-hygienic and clinico-statistical research)]*. Cand. Diss. (Med. Sci.). Rjazan'; 2002. P.76-77. (in Russian)
 27. Isaeva RB. *Osobennosti sochetannoj hronicheskoj patologii u detej v jekologicheski neblagopoluchnyh regionah Priaral'ja [Features concomitant chronic diseases in children living in environmentally disadvantaged regions of the Aral Sea region]*. Avtoref. D-r. Diss. (Med. Sci.) M.; 2007. Available at: <http://med.znate.ru/docs/index-28651.html>. (in Russian)

Гудков Р.А. – к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсами детской хирургии и педиатрии ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.
E-mail: Comancherо@mail.ru

Коновалов О.Е. – д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения и гигиены ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», г. Москва.