

ЛОХМАТОВА МАРИНА ЕВГЕНЬЕВНА

**ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ
ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ АНЕМИЯМИ**

14.01.08. - Педиатрия

14.01.21. – Гематология и переливание крови

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

Москва

2011

Работа выполнена в ФГУ Федеральном научно-клиническом центре детской гематологии, онкологии и иммунологии Минздравсоцразвития России

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор

Финогенова Наталья Анатольевна

Доктор медицинских наук, профессор

Сметанина Наталия Сергеевна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Делягин Василий Михайлович

Доктор медицинских наук, профессор

Голенков Анатолий Константинович

Ведущая организация

ФГУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий»

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2011 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д208.050.01 в ФГУ ФНКЦ ДГОИ (117997, Москва, Ленинский проспект, д.117, к.2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ ФНКЦ ДГОИ и на сайте: www.niidg.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Чернов В.М.

Актуальность работы

В последние десятилетия в мировой практике в стандарты обследования больных

различными заболеваниями прочно вошло понятие «качество жизни», которое служит для мониторинга индивидуального состояния пациента, оценки эффективности проводимой терапии (Новик А.А., 2004, Альбицкий В.Ю., 2007).

В основе объективного медицинского заключения о тяжести НГА лежит анализ патологических симптомов, которые неизбежно возникают как в результате самого заболевания, так и в результате некоторых видов лечения и в первую очередь зависят от частоты и объема заместительной терапии эритроцитарной массой.

По данным ВОЗ в мире 80-90 млн. носителей гена талассемии (Европейское региональное бюро ВОЗ, 2000 г). Это заболевание встречается преимущественно в странах Средиземноморского бассейна, на Среднем Востоке, в Южной и Восточной Азии, в странах южной части Тихого океана и в Южном Китае с частотой носителей гена болезни от 2% до 25% (Руководство по клиническому лечению талассемии, Международная федерация талассемии, 2007). На территории бывшего СССР талассемии наиболее распространены в Азербайджане (до 7–10% населения отдельных низменных районов республики). Несколько меньше распространены талассемии в Грузии, Армении, на Северном Кавказе (особенно в Дагестане), в республиках Средней Азии. В Европейской части России талассемия встречается в Поволжье, преимущественно среди татар 1,5% и русских 0,1% (Токарев Ю.Н., 1988).

Последние годы масштабных исследований в России не проводилось, но в Москве в связи с процессами миграции населения резко возросла доля детей с талассемией, ранее несвойственной этому региону. Так, в 2001 году в гемцентре МДГКБ выявлено 12 новых случаев талассемии, в 2005 – 23, в 2006 – 33, 2010 - 37 случаев. В меньшей степени увеличивается количество детей с установленным диагнозом мембранопатии (в 2001 году - 3 пациента, 2006 – 5, 2010 – 7 детей), скорее всего, в связи с улучшением диагностики. Основное количество работ, посвященных исследованию качества жизни больных НГА за рубежом, касается пациентов с трансфузионно-зависимыми формами (Clarke SA et al., 2010; Taher A.T, et al. 2010). В отечественной литературе есть лишь единичные работы по оценке КЖ после спленэктомии у детей с мембранопатиями (Поддубный И.В. и др, 2007). Работ, посвященных КЖ пациентов с легкими формами, регистрируемыми в большинстве случаев НГА, в доступной нам литературе не встретилось.

Однако, по мнению многих авторов, оценка качества жизни, сделанная самим больным, является ценным дополнительным показателем его здоровья (Лукьянова Е.М., 2002; Баранов А.А., 2005, Винярская И.В., 2008). Данные о качестве жизни, наряду с медицинским заключением, сделанным врачом, позволяют составить полную картину болезни. Субъективная оценка болезни пациентом в определенной степени влияет на исход заболевания и социальную адаптацию, что делает актуальным проведение настоящего исследования.

Цель исследования

Оценить здоровье и качество жизни детей с различными формами наследственных гемолитических анемий и на основании полученных данных усовершенствовать схему диспансеризации и обосновать направления реабилитационных мероприятий по улучшению состояния их здоровья.

Задачи исследования

1. Оценить состояние физического здоровья больных с наследственными гемолитическими анемиями, исследовав их физическое развитие, физическую активность и физическую подготовленность.
2. Определить частоту острых респираторных заболеваний у детей с наследственными гемолитическими анемиями.
3. Оценить качество жизни больных с наследственными гемолитическими анемиями в зависимости от формы, тяжести заболевания и возраста пациентов.
4. Сравнить детскую и родительскую оценку качества жизни детей с наследственными гемолитическими анемиями.
5. Выявить основные психологические особенности детей, страдающих наследственными гемолитическими анемиями.

Научная новизна

Впервые проведена оценка качества жизни (КЖ) детей с наследственными гемолитическими анемиями (НГА) в зависимости от тяжести и формы заболевания. Показано, что качество жизни детей с НГА достоверно ниже, чем в группе сравнения при всех формах. Во всех возрастных группах наиболее значимые отличия выявлены по шкале физического функционирования (ФФ), как по оценке детей, так и родителей.

Впервые проведен анализ качества жизни детей с НГА в возрастном аспекте. Показано, что наиболее значимое снижение КЖ по детской и родительской оценке наблюдается в возрасте 5-7 лет - по общему баллу и всем шкалам.

Впервые проведено сравнение оценки КЖ больных НГА детьми и их родителями. Показано, что так же, как и при других хронических заболеваниях, родительская оценка качества жизни больных с НГА ниже, чем детская. Различия родительской и детской оценки КЖ детей с НГА наиболее выражены в возрасте 13-18 лет.

Впервые проведен анализ основных психологических характеристик детей с различными формами НГА. Достоверно повышенными оказались самооценка и агрессивность детей с НГА. При оценке детско-родительских отношений выявлено значимое повышение директивности и снижение безразличия обоих родителей.

Практическая значимость

Для научно-обоснованной организации и оптимизации помощи пациентам с НГА на поликлиническом этапе целесообразно исследование КЖ детей, начиная с 2-х лет, что позволяет дать более полную характеристику состояния здоровья пациента. Этот метод может быть использован при диспансерном наблюдении детей с НГА как критерий оценки эффективности лечения и реабилитации.

Показана необходимость проведения комплексной реабилитации детей с НГА, включая легкие формы, на этапе диспансерного наблюдения. Усовершенствована программа диспансерного наблюдения детей с различными формами НГА. Показана необходимость использования физических методов реабилитации и психологической помощи семье.

Внедрение в практику

Результаты работы внедрены в практику отделения амбулаторного лечения детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями МДГКБ и кабинетов окружных гематологов г. Москвы.

Апробация работы

Апробация диссертации проведена на научно-практической конференции сотрудников отделения диспансерного наблюдения гематологических больных и других подразделений ФГУ ФНКЦ ДГОИ Минздравсоцразвития России с участием сотрудников РДКБ и МДГКБ 29.12.2010 года.

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XV Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», 15 февраля 2011 года, Москва и предконгрессном мастер-классе «Лабораторная педиатрия: современные подходы к общеклиническим исследованиям», Часть II. «Гемоглобинопатии у детей: генетика, эпидемиология, диагностика, принципы лечения», 14 февраля 2011 года, Москва.

Структура и объем диссертации

Диссертация включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические рекомендации. Объем работы составляет ___ страниц машинописного текста. Работа иллюстрирована ___ таблицами, ___ рисунками. Указатель литературы включает ___ источников отечественной и ___ зарубежной литературы.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

Работа проводилась в ФГУ ФНКЦ ДГОИ Минздравсоцразвития России (директор член-корр. РАМН, профессор Румянцев А.Г.), отделении диспансерного наблюдения гематологических

больных (руководитель отделения – к.м.н. Мамедова Е.А.). Наблюдаемые дети состояли на учете в отделениях амбулаторного лечения детей с гематологическими и онкологическими заболеваниями (зав. отделением - Мушанова С.Н.) Морозовской ДГКБ (главный врач - Фомина В.Л) и консультативно-диагностического гематологического отделения (зав. отделением - Вдовин В.В.) Измайловской ДГКБ (главный врач - Жарков А.П), у окружных гематологов г. Москвы. Исследование качества жизни детей основной и контрольной групп проводилось совместно с лабораторией проблем медицинского обеспечения и качества жизни детского населения НЦЗД РАМН (зав. лабораторией – д.м.н. Винярская И.В.). Психологические особенности детей, страдающих наследственными гемолитическими анемиями, изучались совместно с отделением клинической психологии и психосоматических расстройств ФГУ ФНКЦ ДГОИ Минздравсоцразвития (руководитель отдела – к.м.н. Михеева А.А.).

Настоящая работа основана на результатах клинического наблюдения и обследования 181 ребенка с различными формами НГА в возрасте от 2 до 18 лет (мальчиков -113, девочек – 68), из них в возрасте 2-4 лет - 30 детей (18 мальчиков и 12 девочек), в возрасте 5-7 лет - 29 детей (17 мальчиков, 12 девочек), от 8 до 12 лет – 33 ребенка (23 мальчика и 10 девочек), от 13 до 18 лет – 89 подростков (55 мальчиков, 34 девочки).

Критерии включения пациентов в группу обследования и диагностика различных форм гемолитических анемий

Критерием включения детей в группу обследования было подтверждение диагноза НГА, уточнение ее формы и возраст больного от 2 до 18 лет. Диагноз Я-талассемии подтвержден у всех детей (105 чел.) исследованием фракций гемоглобина (в лабораториях РДГКБ, МДГКБ, ГНЦ РАМН). У 22 детей дополнительно проведено генетическое исследование (в лабораториях медицинской генетики ГНЦ РАМН, МДГКБ). Диагноз α -талассемии (3 чел) ставился при наличии клинико-лабораторных данных за гемоглобинопатию и исключении Я-талассемии и наличия НГ. Диагноз анемии, обусловленной НГ (1 чел.), был подтвержден исследованием фракций гемоглобина и генетическим обследованием. Диагноз НС (61 чел.) подтвержден исследованием морфологии эритроцитов (наличием микросфероцитов), определением осмотической резистентности и диаметра эритроцитов. Диагноз овалоцитоза (4 чел.) обоснован морфологической характеристикой эритроцитов периферической крови. Диагноз дефицита Г6ФД (7 чел.) подтвержден определением активности фермента Г6ФД (лаборатория ГНЦ РАМН).

Пациенты с Я-талассемией (105 чел.) составили 58% от общего числа больных с НГА, в этой группе преобладали подростки. Мальчиков наблюдалось в 2 раза больше - 67 (63,8%), чем девочек - 38 (31,2%). На момент установления диагноза у 73 детей диагностирована малая форма заболевания (69,5%, $p < 0,01$), у 24 детей (22,9%) - промежуточная форма, большая форма – 8

детей, 7,6%. Большая, промежуточная и малая формы диагностировались на основании критериев ВОЗ: клинической картины (размеры печени и селезенки), возраста ребенка на момент первых клинических проявлений, показателя гемоглобина на момент постановки диагноза. Три ребенка (1,7%) с диагнозом α -талассемия имели минимальные изменения. Ребенок 3 лет с диагнозом: гемолитическая анемия, обусловленная НГ, имел тяжелую форму заболевания. В группе детей с НС (61 ребенок, 33,7%) у большинства (42 человека, 68,8%, $p=0,03$) выявлена легкая форма заболевания (гемолиз с короткими эпизодами анемии или без нее, Hb 110-115 г/л), у 7 (11,5%) – среднетяжелая (Hb 80-110 г/л, анемия, редко требующая заместительной терапии), у 12 (19,7%) – тяжелая форма. (Hb 60-80 г/л, анемия, требующая гемотрансфузии). После установления диагноза 17 детей с НС (27,9%) перенесли спленэктомию (5 больных со среднетяжелой и 12 - с тяжелой формой заболевания). Спленэктомию производилась в возрасте старше 5 лет, кроме одной девочки, у которой селезенка была удалена в 4 года. У 15 детей спленэктомию проводилась эндоскопически, у двух детей произведена лапаротомия. К моменту обследования давность спленэктомии составила от 6 мес. до 8 лет. Под нашим наблюдением находились 4 ребенка (2,2%), страдающие легкой формой наследственного овалоцитоза. С диагнозом дефицита глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы обследовано 7 детей (3,9%).

Большую часть больных α -талассемией составили дети из азербайджанских семей (45 детей, 42,8%, $p<0,01$), на втором месте по частоте дети из русских семей - 26 (24,7%), в 18 семьях (17,1%) из них в анамнезе не прослеживалось ни кавказских, ни средиземноморских корней, а у 8 – родители были русскими, но в семейном анамнезе были выявлены средиземноморские корни. 20 детей (19%) рождены в смешанных браках, где один из родителей был русским, а другой - азербайджанцем, армянином или арабом. Из 3 детей, страдающих α -талассемией, одна девочка из семьи осетин, двое детей рождены в смешанном браке, где отцы азербайджанцы, матери - русские. Ребенок с анемией, обусловленной нестабильным гемоглобином, рожден в русской семье, дед отца – осетин. В группе детей, страдавших НС, преобладали дети из русских семей – 51 ребенок (83,6%, $p<0,01$), из них 50 семей не имели других корней, кроме русских, 6 детей (9,8%) рождены в смешанных браках, где один из родителей был русским, а другой – евреем (3), армянином (2) или грузином (1). Из 4 детей с диагнозом наследственный овалоцитоз 1 ребенок – из армянской семьи, 2 – из русских семей, 1 – из смешанной семьи (русского и татарки). Таким образом, в группе больных α -талассемией преобладали пациенты из азербайджанских семей - 45 (42,8%, $p<0,01$), а НС преобладал в русских семьях (51 ребенок, 83,6%, $p<0,01$). Среди детей с дефицитом Г6ФД, 4 были из семей азербайджанцев, 2 – евреев, 1 – рожден в смешанном браке еврея и русской. В близкородственном браке были рождены 15 детей (8,3%), входящих в исследование: 14 из азербайджанских семей, и 1 – из еврейской. 8 из

них страдали малой формой Я-талассемии, 4 – промежуточной формой Я-талассемии и 3 – дефицитом ГбФД.

Наиболее многочисленная группа детей проживала в Москве с рождения (154 ребенка – 85,1% $p < 0,01$), вторую по численности группу составляют выходцы с Кавказа. 9 детей (33,3%) переехали в Москву в возрасте до 1 года, 13 (48,2%) – от 1 года до 4 лет, 5 (18,5%) – от 4 до 7 лет. Нами проанализированы жилищные условия детей с НГА: большинство семей (162 из 181 – 89,5%) проживают в отдельных квартирах, семьи 19 детей (10,5%) – в коммунальных квартирах.

В нашем исследовании преобладали больные с Я-талассемией (105 из 181 человека, что составило 58%). Второе место по частоте занимали дети с НС (61 больной – 33,7%). Значительно реже встречались другие формы НГА. В дальнейшем для более глубокого анализа пациенты были объединены в две группы: дети с гемоглобинопатиями и мембранопатиями.

После подтверждения диагноза всем детям, включенным в программу научного исследования, было проведено комплексное обследование:

1. Осуществлялась базовая общая скрининг-программа: выяснение анамнеза жизни, анамнеза заболевания, семейного анамнеза, антропометрия.
2. Проводился тщательный педиатрический осмотр.
3. Осуществлялись консультации специалистами (кардиолог, офтальмолог, отоларинголог, невролог, эндокринолог, другие – по показаниям).
4. Лабораторные исследования включали в себя анализ гемограммы с подсчетом ретикулоцитов, биохимический анализ крови с исследованием обмена железа.
5. Инструментальные исследования: УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, при необходимости – ЭхоКГ.

При включении детей в группу часто болеющих мы руководствовались критериями, предложенными В. Ю. Альбицким и А. А. Барановым (1986 г.): до 3-х лет к часто болеющим относились дети, переносящие ОРЗ 6 и более раз в году; 4-5 лет — 5 и более; старше 5 лет — 4 и более; с 6 лет — 3 и более заболеваний в год.

Физическое развитие наблюдаемых нами детей оценивалось при помощи программы «Aukhology» (совместно с ФГУ Эндокринологический научный центр МЗСР РФ). На момент осмотра проводилось измерение роста и массы тела ребенка, рассчитывались ростовой и весовой коэффициенты. Коэффициент роста рассчитывался относительно возрастной популяционной нормы и относительно роста родителей. В норме ростовой коэффициент равен от «-1» до «+1», при показателях от «-2» до «-1» рост ребенка снижен, при коэффициенте ниже «-2» – низкий. Если коэффициент в пределах «+1»-«+2», то рост повышен, при показателе выше «+2» – высокий. Коэффициент массы тела имел те же градации. На основании вышеуказанных

этапов обследования устанавливался заключительный основной диагноз и сопутствующие заболевания. Также оценивалась физическая подготовленность и активность, качество жизни, основные психологические показатели детей, страдающих наследственными гемолитическими анемиями.

Исследование физической подготовленности. Всем детям школьного возраста проводилась оценка физической подготовленности с помощью ряда специальных тестов. **Степ-тест, оценка физической работоспособности.** Определялась частота пульса в состоянии покоя, затем испытуемый совершал подъем на ступеньку высотой 30 см. Первая нагрузка: 20 циклов за минуту в течение 3 минут. После прекращения нагрузки определялась частота пульса за первые 10 секунд после окончания нагрузки, в положении стоя. Вторая нагрузка – 30 циклов за минуту в течение 3 минут. На основании пульсовых значений высчитывалось максимальное потребление кислорода (МПК). **Силовая выносливость мышц спины.** Определялась по времени (в секундах) удержания туловища в горизонтальном положении, лицом вниз, руки за головой. Испытуемый ложился на край скамейки, передние оси подвздошных костей приходились на край скамейки, ноги были вытянуты на скамейке и зафиксированы в области щиколоток. **Силовая выносливость мышц живота.** Определялась по времени (в секундах) удержания туловища в горизонтальном положении. Испытуемый садился на край скамейки спиной к краю, ноги вытянуты на скамейке и зафиксированы; затем, опустив туловище параллельно полу, держа руки за головой, удерживал его в этом положении. **Физическая активность** оценивалась по результатам тестирования. Данные группы сравнения (дети соответствующего возраста и пола) предоставлены отделением клинической психологии и психосоматических расстройств ФГУ ФНКЦ ДГОИ Минздравсоцразвития России (руководитель отдела – к.м.н. Михеева А.А.).

Исследование качества жизни. Для изучения КЖ детей с НГА применялся опросник качества жизни PedsQL™4.0 (Pediatrics Quality of Life Inventory, Generic Core Scales, 2001). Автор опросника – профессор J. Varni (Центр детского здоровья, детская больница и центр здоровья детей Сан-Диего, США). Опросник предназначен для оценки качества жизни детей и подростков от 2 до 18 лет. В возрасте 2-4 лет использовалась только родительская форма опросника, у детей более старшего возраста заполнялись родительские и детские формы. Варианты опросника, заполняемые родителями, имеют такое же смысловое значение, что и детские модули, отличаясь лишь по форме задаваемых вопросов. После проведения шкалирования результаты оценки выражаются в баллах от 0 до 100 по отдельным шкалам и общему баллу.

Группу сравнения составили условно-здоровые дети, посещающие дошкольные и школьные образовательные учреждения г. Москвы. 69 детей 2-4 лет, 91 респондент 5-7 лет, 203 ребенка

8-12 лет и 217 подростков 13-18 лет. Инструментом исследования был тот же общий опросник PedsQL. Данные контрольной группы любезно представлены лабораторией проблем медицинского обеспечения и качества жизни детского населения НЦЗД РАМН (зав. лабораторией - д.м.н. Винярская И.В.)

Психологическое обследование. При комплектовании протокола обследования использовались стандартизованные методы, которые обычно применяют при проведении массовых исследований. Анализировались следующие параметры: особенности самооценки, особенности детско-родительских взаимоотношений, тревожность, агрессивность. **Исследование тревожности.** (методика А.М. Прихожан) Методика содержит шкалу общей, генерализованной тревожности и субшкалы, определяющие соответственно школьную тревожность, межличностную, самооценочную, мистические, магические страхи. Методика разработана в двух вариантах: Форма «А» предназначена для школьников 10-12 лет, форма «В» - 13-16 лет. **Для определения агрессивности** использовался опросник Басса – Дарки. В структуре агрессии и враждебности были выделены следующие реакции: физическая агрессия, косвенная агрессия, раздражение, негативизм, обида, подозрительность, вербальная агрессия, чувство вины. Исходя из этого, был составлен опросник, включающий в себя 75 утверждений. **Исследование самооценки.** Использованная в настоящем исследовании методика Дембо-Рубинштейн (МСО - для младших школьников и ССО – для среднего и старшего школьного возраста) позволяет определить общую самооценку и выявить детей, у которых неадекватная (завышенная или заниженная) самооценка может стать существенным фактором риска и привести к нежелательным тенденциям в развитии личности. **Детско-родительские отношения.** Мы применяли опросник "Поведение родителей и отношение подростков к ним (ADOR)" (Вассерман, Горькавая, Ромицына, 1995). Опросник изучает установки, поведение и методы воспитания родителей так, как видят их дети в подростковом возрасте. Воспитательное воздействие родителей (так, как это описывают дети) можно охарактеризовать при помощи трех факторных переменных: принятие подростков родителями - эмоциональное отвержение их, директивность со стороны родителей - психологическая автономия их, последовательность - непоследовательность в осуществлении родителями воспитательных принципов.

Статистическая обработка результатов. Статистический анализ результатов проводился на персональном компьютере с помощью программ Statistica-6,0 for Windows и табличном процессоре MS Excel 2003. Для проверки достоверности различий признаков в группах использовались тесты χ^2 Пирсона, точный критерий и критерий кругового преобразования Фишера и t-критерий Стьюдента. При отсутствии нормального распределения признака в группах использовался критерий Колмогорова-Смирнова. Достоверными считались различия при $p \leq 0,05$ (т.е. с вероятностью не менее 95%).

Результаты исследования

Клиническая характеристика больных

По данным нашего исследования достоверно чаще при НГА первым проявлением заболевания был анемический синдром (137 детей, 77,9%, $p < 0,01$). С нарастанием тяжести гемоглобинопатии частота изолированного анемического синдрома снижалась: при легкой форме – 70 детей (92,1%), при среднетяжелой – 21 ребенок (87,5%), а при тяжелой – 7 детей (77,8%, $p = 0,073$), анемия сочеталась при среднетяжелых формах с симптомами гемолиза (3 ребенка, 8,3%) реже, чем при тяжелых (2 ребенка, 22,2%, $p = 0,0013$). В группе больных мембранопатиями также доминировал анемический синдром: при легкой форме у 28 детей (57,1%), при среднетяжелой у 10 детей (71,4%, $p = 0,046$). У обоих детей с тяжелой формой НС заболевание также впервые проявилось анемией. Более, чем у половины обследованных нами детей диагноз НГА был заподозрен при плановом исследовании гемограмм (95 человек, 52,5%).

Первые симптомы заболевания при легких формах гемоглобинопатий чаще проявлялись в возрасте старше года (49 детей, 47,4%, $p < 0,05$), при среднетяжелой форме – в возрасте от 1 до 6 месяцев (12 детей, 50%, $p < 0,02$). У всех 9 детей с тяжелой формой гемоглобинопатий симптомы появились в возрасте до 1 года; чаще – в первом полугодии жизни (5 детей, 55,6%), но разница статистически недостоверна. При всех формах мембранопатий достоверно чаще заболевание начало проявляться в возрасте до 1 года: при легких формах – 43 ребенка (87,7%), у 19 из них (38,8%) – на первом месяце жизни ($p < 0,05$); при среднетяжелых – 11 детей (78,6%), у 5 из них (35,7%) – от 6 до 12 месяцев ($p < 0,05$). У обоих детей с тяжелой формой НС заболевание проявилось в возрасте от 1 до 6 месяцев.

Диагноз гемоглобинопатии установлен у 40 детей (52,6%) с легкими формами НГА в возрасте от 1 до 5 лет. В том же возрасте диагноз был подтвержден у 13 детей (54,1%) со среднетяжелой формой заболевания, и 6 (66,7%) с тяжелой. На первом году жизни диагноз легкой формы гемоглобинопатии не ставился, среднетяжелой – установлен у 6 детей (25%), а тяжелой – у 3 детей (33,3%). У всех 9 детей с тяжелой и 19 (79,1%) – со среднетяжелой формой гемоглобинопатии диагноз подтвержден до 5 лет ($p < 0,01$). Диагноз легкой формы мембранопатии установлен у 5 (10,2%) детей – на первом месяце жизни, у 22 (34,7%) – от 1 месяца до 1 года; среднетяжелой формы – у 2 (14,3%) и 1 (7,1%) ребенка соответственно. Таким образом, диагноз мембранопатии установлен у 25 (38,5%) детей в возрасте до 1 года. При гемоглобинопатиях это лишь 8,2% детей ($p < 0,001$).

На момент установления диагноза гемоглобинопатии у всех больных гемоглобин был достоверно снижен ($p < 0,001$) соответственно тяжести заболевания: при легкой форме медиана показателя составила 102,6 г/л, при среднетяжелой – 92,4 г/л, при тяжелой – 69 г/л. Показатели эритроцитов повышались по мере нарастания тяжести заболевания, но недостоверно: $4,8 \times 10^{12}/л$

(M) при легкой и среднетяжелых формах, $5,01 \times 10^{12}/л$ при тяжелой. Количество ретикулоцитов достоверно увеличивалось параллельно тяжести заболевания: легкая форма – 8,06%, среднетяжелая 12,6%, тяжелая – 19,6% ($p < 0,002$). При анализе эритроцитарных индексов отмечено достоверное снижение MCV: 67,4-65,1-58,6 fl ($p < 0,01$). При мембранопатиях на момент установления диагноза отмечалось снижение гемоглобина ($p < 0,01$) и эритроцитов ($p > 0,05$) по мере нарастания тяжести заболевания: при легкой форме 122 г/л и $4,38 \times 10^{12}/л$, при среднетяжелой – 89 г/л и $3,01 \times 10^{12}/л$, при тяжелой – 79,5 г/л и $3,21 \times 10^{12}/л$. Количество ретикулоцитов также нарастало параллельно тяжести заболевания ($p < 0,05$): легкая форма – 4,85%, среднетяжелая – 12,8%, тяжелая – 17,9%. Эритроцитарные индексы оставались неизменными.

При изучении семейного анамнеза детей с гемоглинопатиями выявлены НГА и ЖКБ у родственников пациентов до третьего поколения: при легкой форме – у 31 (40,8%) и 13 детей (17,1%), при среднетяжелой 11 (45,9%) и 2 (8,3%) детей соответственно. При тяжелой форме заболевания родственники 7 (77,8%) детей страдали НГА. При мембранопатиях НГА и ЖКБ встречались при легкой форме – у 19 (38,8%) и 6 (12,2%) детей, при среднетяжелой – у 6 (42,9%) и 2 (14,3%) детей соответственно. Родственники детей с тяжелой формой мембранопатий были здоровы. Достоверно чаще в обеих группах родственники пациентов страдали НГА ($p < 0,05$), но достоверной разницы в частоте НГА и ЖКБ у родственников детей с гемоглинопатиями и мембранопатиями не получено.

В группе НГА частота ОРЗ выше (37 детей, 21,3%), чем в популяции (6,06% по итогам всероссийской диспансеризации 2002 года, $p < 0,01$). К часто болеющим отнесено 15 детей (19,2%) с легкой формой гемоглинопатий, 6 (25%) – со среднетяжелой, 1 ребенок (11,1%) с тяжелой. При легкой форме мембранопатий часто болели ОРЗ 9 детей (18,4%), при среднетяжелой - 5 (35,7%), при тяжелой – 1 ребенок. Достоверной разницы между группами детей с различной тяжестью и формами НГА не получено.

Частота симптомов гемолиза, выявленных при клиническом осмотре детей с НГА, нарастала параллельно тяжести заболевания. При легкой форме гемоглинопатий иктеричность кожи и склер наблюдалась у 1 ребенка (1,3%), при среднетяжелой – не наблюдалась, а при тяжелой – у 6 детей (66,7%). При легкой форме мембранопатий иктеричность отмечена у 3 детей (6,1%), при среднетяжелой – у 1 (7,1%), при тяжелой – у обеих детей (100%). Селезенка не была увеличена при легкой форме гемоглинопатий. При среднетяжелой форме у 14 детей (58,3%) селезенка пальпировалась у края реберной дуги, при тяжелой – у 5 детей (55,5%) выступала из-под края реберной дуги от 1,5 до 5 см. У 6 детей (12,3%) с легкой и у 4 детей (28,6%) со среднетяжелой формой мембранопатий, селезенка пальпировалась у края реберной дуги. У двух детей (100%) с тяжелой формой НС селезенка пальпировалась на 2 и 5 см. ниже реберной дуги. У 20 детей

(1,15% от общего числа больных) с НГА селезенка была удалена, 17 из них страдали НС (26,5% от числа больных мембранопатиями). Увеличение размеров печени нарастало параллельно тяжести заболевания как при гемоглобинопатиях: 11 детей (14,5%) при легкой, 8 (33,4%) – при среднетяжелой и 9 (100%, $p<0,01$) при тяжелой форме; так и при мембранопатиях: 14 детей (28,6%) с легкой формой, 7 (49,9%) – со среднетяжелой и 2 (100%, $p<0,01$) – с тяжелой. При гемоглобинопатиях и мембранопатиях иктеричность кожи и склер (9 детей (6,4%) и 6 детей (9%) соответственно) и увеличение селезенки (19 детей (17,4%) и 12 детей (18,5%)) встречались одинаково часто. Гепатомегалия определялась достоверно реже при гемоглобинопатиях (28 детей, 25,7%), чем при мембранопатиях (23 ребенка, 35,4%, $p<0,05$). Увеличение печени зависело от степени гемолиза и от явлений холестаза и наличия ЖКБ, которые подтверждались данными УЗИ органов брюшной полости.

По данным УЗИ органов брюшной полости увеличение селезенки при гемоглобинопатиях нарастало параллельно тяжести состояния: при легкой форме – у 18 детей (21,9%), при среднетяжелой – у 9 (37,5%), при тяжелой – у 6 (66,7%, $p<0,01$). При мембранопатиях такой закономерности не выявлено: легкая форма – 12 детей (24,5%), среднетяжелая – 2 ребенка (14,2%), при тяжелой форме – у обоих детей (100%). Селезенка была увеличена у 33 детей (30,3%) с гемоглобинопатиями и у 16 детей (24,6%) с мембранопатиями.

Увеличение размеров печени при УЗИ выявлялось у 46 (42,2%) детей с гемоглобинопатиями, явления холестаза – у 61 ребенка (56%). Частота увеличения размеров печени и признаков холестаза зависели от тяжести заболевания: при легкой форме 23 (28,8%) и 41 (52,1%) ребенок соответственно, при среднетяжелой – 14 (58,4%) и 12 (50%) детей, при тяжелой – 9 (100%) и 8 (88,9%) детей ($p<0,01$). Камни в желчном пузыре обнаружены у 1 ребенка (1,4%) с легкой формой гемоглобинопатии и у 2 (22,2%) – с тяжелой. Двум детям с тяжелой формой заболевания (22,2%) желчный пузырь был удален одновременно со спленэктомией из-за ЖКБ. При УЗИ органов брюшной полости у 39 детей (60%) детей с мембранопатиями выявлялось увеличение размеров печени и явления холестаза. Эти изменения коррелировали с тяжестью заболевания: гепатомегалия (24 ребенка, 49%) и признаки холестаза (26 детей, 53%) достоверно реже отмечалась у детей с легкой формой мембранопатий, чем со среднетяжелой (13 детей, 92,9% и 11 детей, 78,6% соответственно, $p<0,05$). Камни в желчном пузыре чаще встречались у детей со среднетяжелыми (2 ребенка, 14,2%), чем с легкими (1 ребенок, 2%) формами мембранопатии, однако различия недостоверны. Желчный пузырь удален у 7 детей (14,3%) с легкой, и у 1 (7,1%) - со среднетяжелой формой заболевания.

Проанализировав данные биохимических анализов детей с НГА, мы выявили, что даже при клинически выявляемых симптомах гемолиза, медиана биохимических показателей не отличалась достоверно от нормы при всех формах (табл. 1).

Таблица 1

Биохимические показатели детей с НГА

Биохимические показатели \ форма заболевания	АЛТ (Ед/л)	АСТ (Ед/л)	ЩФ (Ед/л)	Билирубин (мкмоль/л)	
	М	М	М	Прямой	Непрямой
Гемоглинопатии, легкая форма (n=76)	24,6	24	253,1	2,08	11,4
Гемоглинопатии, среднетяжелая форма (n=24)	26,3	23,9	247,8	2,14	11,3
Гемоглинопатии, тяжелая форма (n=9)	44,8	46,5	276,2	3,13	14,1
Мембранопатии, легкая форма (n=49)	25,4	25	259,2	2,24	11,5
Мембранопатии, среднетяжелая форма (n=14)	26,6	27,1	277,8	2,39	12,5
Мембранопатии, тяжелая форма (n=2)	25,75	26	258,3	2,5	12,1

Однако выявлялось нарушение билирубинового обмена (прямой билирубин – от 2,95 до 4,8 мкмоль/л, непрямой – от 13 до 17 мкмоль/л) у 6 пациентов, страдающих ЖКБ. Активность щелочной фосфатазы у этих детей была от 250 до 320 Ед/л. У детей с выявленными косвенными признаками холестаза (сгущение желчи, осадок в желчном пузыре) при проведении УЗИ органов брюшной полости, не выявлено отклонений биохимических показателей от нормы.

Клинический диагноз детей, страдающих Я-талассемией, устанавливался по данным первичной диагностики. На момент исследования КЖ среди детей, страдающих промежуточной формой Я-талассемией, не было ни одного трансфузионно-зависимого пациента и медиана показателей гемограммы достоверно не отличалась у детей с легкой и среднетяжелой формами гемоглинопатий: Нв 105,8 и 101,5 г/л; эритроциты $5,03$ и $4,98 \times 10^{12}/л$; ретикулоциты 8 и 9,5%; MCV 76,4 и 72,2 fl, MCH 22,8 и 21,14 pg соответственно. При тяжелой форме гемоглинопатий гемоглобин (76,1 г/л), число эритроцитов ($3,1 \times 10^{12}/л$) и ретикулоцитов (2,5%), эритроцитарные индексы (MCV 69,4 fl, MCH 18,4 pg) оказались достоверно ниже, чем при легких и среднетяжелых формах ($p < 0,05$). При мембранопатиях достоверной разницы в показателях гемоглобина (119,2 и 107,2 г/л), эритроцитов (3,68 и $3,51 \times 10^{12}/л$), ретикулоцитов (4,75 и 3,5%) и эритроцитарных индексов (MCV 90,8 и 89,3 fl, MCH 30,4 и 30,5pg) у детей с легкой и среднетяжелой формой заболевания не выявлено. Показатели гемограммы детей с тяжелой формой мембранопатий: гемоглобин (83,6 г/л), эритроциты ($3,04 \times 10^{12}/л$), ретикулоциты (12,6%) и эритроцитарные индексы (MCV 90,3 fl, MCH 29,9 pg) значительно ниже, но различия недостоверны, очевидно, из-за малой группы пациентов.

В результате несовершенного гемопоэза и накопления железа у трансфузионно-зависимых больных развивается перегрузка железом. У 8 детей с большой формой Я-талассемии и одного – с анемией, обусловленной НГ, регулярно получавших трансфузии эритроцитарной массы, были достоверно повышены показатели сывороточного железа, ферритина и снижено содержание трансферрина ($p < 0,05$). Показатели сывороточного ферритина у 8 детей с β -талассемией были от 1750 до 3865 нг/мл, у ребенка 2 лет с анемией, обусловленной НГ, ферритин был 735 нг/мл. Показатели обмена железа у большинства детей с НГА, не получавших гемотрансфузии, оставались в норме. Снижение сывороточного железа выявлено у 6 детей раннего возраста.

Таким образом, значимые изменения феррокинетики, связанные с основным заболеванием, выявлены лишь у трансфузионно-зависимых больных.

Из вспомогательного лечения 162 ребенка (93,1%, $p < 0,01$) с НГА получали курсы фолиевой кислоты (от 1 до 5 мг/сутки в зависимости от тяжести заболевания и возраста ребенка), 98 детей - (56,3%, $p < 0,05$) – курсы желчегонной терапии, из них – 31 ребенок принимал урсофальк (урсосан), обладающий также гепатопротективным действием. Хелаторная терапия в нашем исследовании проводилась лишь детям с большой формой Я-талассемии (8 больных), регулярно получающим трансфузии эритроцитарной массы, у которых сывороточный ферритин превышал 1000 нг/мл.

Результаты исследования физического состояния (развития, подготовленности, активности) детей, страдающих наследственными гемолитическими анемиями

Для группы НГА, несмотря на различный патогенез болезни, есть общие закономерности, которые определяются интенсивностью гемолиза, выраженностью анемического синдрома и частыми осложнениями в виде ЖКБ. В связи с этим мы посчитали возможным оценивать результаты физического развития, физической подготовленности и физической активности детей в зависимости от тяжести основного заболевания.

Большинство детей с НГА не имели отклонений в росте по отношению к популяции при легкой (71 ребенок, 93,3%), среднетяжелой (23 ребенка, 95,8%) и тяжелой (6 детей, 66,7%) формах гемоглобинопатий, а также при легкой (47 детей, 96%) и среднетяжелой (14 детей, 100%) формах мембранопатий ($p < 0,05$). При учете роста родителей также большинство детей имели нормальный рост: при гемоглобинопатиях легкой формы – 67 детей (88,2%), среднетяжелой - 22 ребенка, (91,7%) и тяжелой - 7 детей (77,8%); при мембранопатиях: легкой формы - 45 детей (91,8%) и среднетяжелой - 13 детей (92,8%, $p < 0,05$). Один ребенок с тяжелой формой НС имел нормальный, один – высокий рост. Достоверно чаще ($p < 0,05$) отмечался низкий рост у детей с НГА (4,6% при сравнении с возрастной нормой и 8% при учете роста родителей), чем в популяции (1,6% по данным Всероссийской диспансеризации 2002 года). Коэффициент массы тела у большинства обследованных нами детей с НГА был в норме и при гемоглобинопатиях: легкая форма – 73 ребенка (96,1%), среднетяжелая - 21 (87,5%), тяжелая - 6 детей (66,7%); и при мембранопатиях: легкая форма – 34 ребенка (89,8%), среднетяжелая - 13 (92,8%), тяжелая – 2 ребенка (100%, $p < 0,05$). Дефицит массы тела наблюдался у детей с НГА достоверно чаще (7,5%), чем в популяции (4,5% по данным Всероссийской диспансеризации 2002 года, $p < 0,05$).

При исследовании физической активности детей, страдающих НГА, в группу детей с легкими формами заболеваний были включены больные, страдающие малой формой Я-талассемии, α -талассемией, легкими формами наследственных мембранопатий (сфероцитоза и овалоцитоза). Группу детей с заболеваниями средней тяжести составили пациенты с промежуточной формой

Я-талассемии, среднетяжелой формой НС. Группу детей с тяжелыми формами заболеваний составили пациенты с большой формой Я-талассемии. Физическая активность детей с НГА по результатам анкетирования значительно снижена по сравнению со здоровыми детьми (табл. 2). Поскольку результатом физической активности является сила мышц, физическая подготовленность, мы провели ряд тестов: степ-тест с определением максимального потребления кислорода (МПК), определение силовой выносливости мышц брюшного пресса (СВМБП) и силовой выносливости мышц спины (СВМС).

Таблица 2. Физическая активность детей группы сравнения и с НГА разной степени тяжести

Вопросы анкеты	Варианты ответа	Тяжесть заболевания			
		Здоровые (n=1789) (%)	Лёгкая форма (n=93) (%)	Средняя форма (n=33) (%)	Тяжёлая форма (n=5) (%)
«Как Вы оцениваете своё здоровье?»	«отлично»	20	24	45**	0*
	«хорошо»	55	52	30**	20*
	«не очень хорошо»	15	16	15	40
	«удовлетворительно»	9	8	6	40*
	«неудовлетворительно»	1	1	3	0
«В какой физической форме Вы находитесь?»	«в отличной»	23	22	39	0
	«в хорошей»	51	51	39	20
	«в не очень хорошей»	15	24*	12	40
	«в удовлетворительной»	10	4*	9	40
	«в неудовлетворительной»	0	0	0	0
«Начинаете ли Вы свой день с зарядки?»	«да»	29	19*	21	20
	«нет»	70	81**	79	80
«Посещаете ли Вы спортивную секцию?»	«да»	47	40	52	0**
	«нет»	48*	60	48	100**
Занимаетесь ли Вы физическими упражнениями самостоятельно?»	«да»	67	52*	39**	20*
	«нет»	30	48**	61**	80**
«Проводятся ли в классе физкультурные паузы?»	«да»	47	15**	38	20
	«нет»	49	83**	56	80
«Сколько времени Вы ходите пешком каждый день?»	«не хожу»	4	6	3	0
	«хожу менее 1 часа»	31	41*	48*	40
	«хожу 1-2 часа»	32	35	18*	20
	«хожу более 2 часов»	31	17**	30	40

* p<0,05, **p<0,01

Дети с НГА значительно отличались от сверстников по физической выносливости: МПК было увеличено при физической нагрузке у детей с легкими (1596,86, n=88) и среднетяжелыми (1652, n=20) формами НГА по отношению к группе сравнения (1449,43, n=269, p<0,001). СВМБП снижена у детей с легкими (11,65 сек) и среднетяжелыми (10,9 сек) по отношению к группе сравнения (33,7 сек, p<0,001). Медиана СВМС снижена у детей с легкими формами (39,52 сек, p<0,05) НГА, а при среднетяжелых (46,88 сек) не отличалась достоверно от группы сравнения (49,84 сек). Дети с большой формой Я-талассемии не смогли выполнить предложенные тесты.

Поскольку дети с НГА, включая легкие формы, отличались от здоровых детей по физическому развитию, активности и подготовленности, при диспансеризации им необходим осмотр эндокринолога, реабилитолога и включение в программу реабилитации физических методов – ЛФК, массаж.

Результаты исследования качества жизни детей, страдающих НГА

При изучении качества жизни детей с различными формами НГА в возрасте 2-4 лет (табл. 3), выявлено его снижение по шкалам физического функционирования (ФФ) ($p=0,027$); эмоционального функционирования (ЭФ) ($p=0,015$); ролевого функционирования ($p=0,049$) и общему баллу ($p=0,037$). По шкалам социального функционирования (СФ) и психосоциального здоровья (ПСЗ) достоверных отличий получено не было ($p>0,05$).

Таблица 3
Качество жизни детей 2-4 лет по оценке родителей

Аспекты качества жизни	Основная группа n=30 (М)	Группа сравнения n=69 (М)
Физическое функционирование	74,87*	85,9
Эмоциональное функционирование	64,5*	74,1
Социальное функционирование	79,73	81
Ролевое функционирование	66,89*	74,9
Психосоциальное здоровье	71,93	76,7
Общий балл	73,07*	80,6

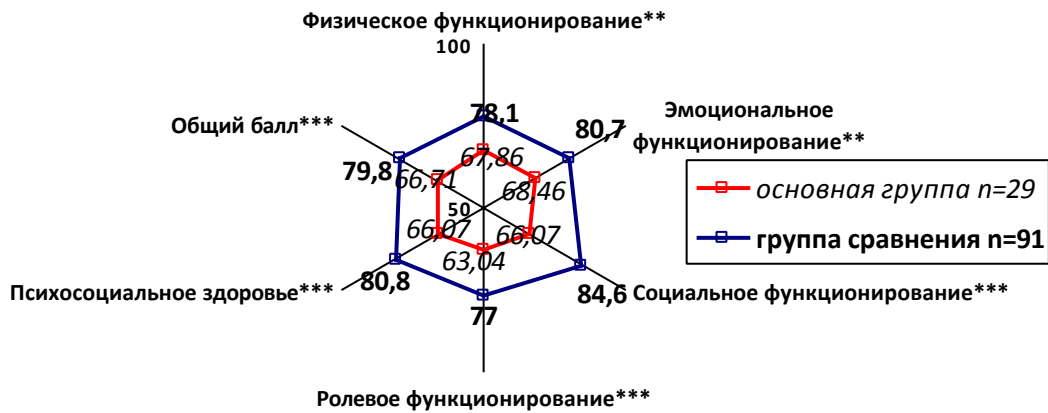
* $p\leq 0,05$

Качество жизни детей с НГА в возрасте 2-4 лет снижено по оценке родителей. При изучении КЖ детей более старшего возраста использовались и детская, и родительская оценки. По оценке детьми 5-7 лет их КЖ было снижено по всем шкалам (табл.4, рис. 1): ФФ ($p=0,002$); ЭФ ($p=0,005$); СФ ($p=0,00001$); РФ ($p=0,0001$); ПСЗ ($p=0,00001$) и общему баллу ($p=0,0001$) при сравнении с группой контроля.

Таблица 4
Качество жизни детей 5-7 лет по оценке детей

Аспекты качества жизни	Основная группа n=29 (М)	Группа сравнения n=91 (М)
Физическое функционирование	67,86**	78,1
Эмоциональное функционирование	68,46**	80,7
Социальное функционирование	66,07***	84,6
Ролевое функционирование	63,04***	77
Психосоциальное здоровье	66,07***	80,8
Общий балл	66,71***	79,8

* $p\leq 0,05$, ** $p\leq 0,01$, *** $p\leq 0,001$



* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

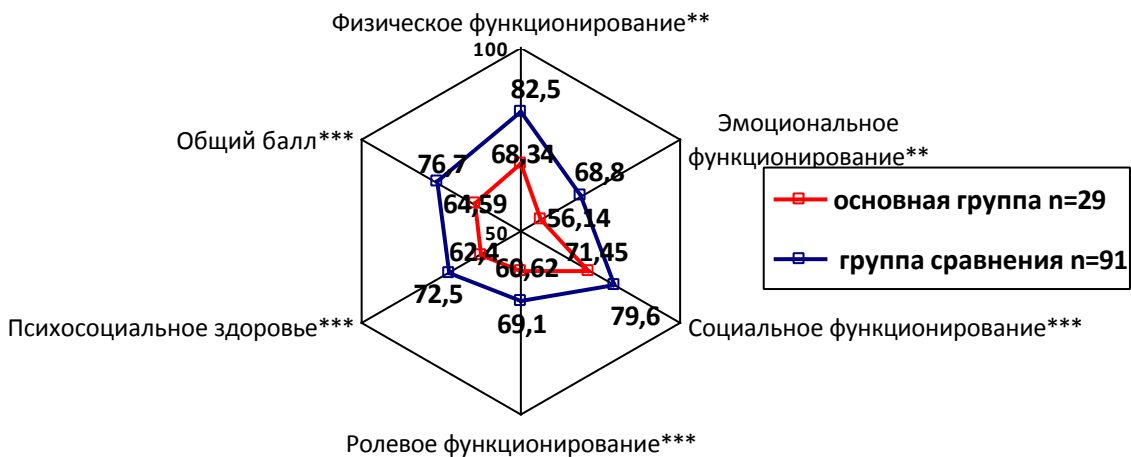
Рисунок 1. Качество жизни детей 5-7 лет по детской оценке

По оценке родителей, КЖ детей 5-7 лет с НГА достоверно ниже, чем в группе сравнения по шкалам ФФ ($p=0,0001$); ЭФ ($p=0,0001$); РФ ($p=0,048$); ПСЗ ($p=0,0043$) и общему баллу ($p=0,0001$). Не было получено статистически значимых отличий в оценке КЖ по шкале СФ ($p > 0,05$) (табл. 5, рис. 2).

**Таблица 5
Качество жизни детей 5-7 лет по оценке родителей**

Аспекты качества жизни	Основная группа n=29 (М)	Группа сравнения n=91 (М)
Физическое функционирование	68,3***	82,5
Эмоциональное функционирование	56,4***	68,8
Социальное функционирование	71,4	79,6
Рольное функционирование	60,6*	69,1
Психосоциальное здоровье	62,4**	72,5
Общий балл	64,5***	76,7

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$



* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Рисунок 2. Качество жизни детей 5-7 лет по оценке родителей

При сравнении оценки КЖ детей с НГА в возрасте 5-7 лет самими детьми и их родителями выявлены достоверные различия лишь по шкале ЭФ, родительская оценка (68,8) была ниже детской (80,7 баллов, $p=0,001$), что, возможно, отражает гиперопеку родителями своих детей и аггравацию ими отрицательных эмоций ребенка. При оценке КЖ детьми с НГА в возрасте

8-12 лет выявлено его достоверное снижение по шкалам ФФ ($p=0,0001$); ПСЗ ($p=0,048$) и общему баллу ($p=0,036$). По другим шкалам достоверно значимых отличий не получено (табл.6).

Таблица 6
Качество жизни детей 8-12 лет (оценка детей)

Аспекты качества жизни	Основная группа n=33 (М)	Группа сравнения n=158 (М)
Физическое функционирование	72,97***	82,8
Эмоциональное функционирование	66,97	71,9
Социальное функционирование	78,48	83
Рольное функционирование	66,82	72,2
Психосоциальное здоровье	70,73*	75,7
Общий балл	71,85*	76,7

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

При оценке КЖ детей с НГА в возрасте 8-12 лет их родителями (табл. 7) было снижено лишь ФФ ($p=0,05$). По шкале СФ качество жизни детей основной группы оценено родителями выше, чем в группе сравнения ($p=0,00001$). По другим шкалам и общему баллу достоверных различий не получено ($p > 0,05$). Таким образом, при оценке КЖ родителями детей с НГА в возрасте 8-12 лет, оно оказалось сниженным только по шкале ФФ, и неожиданно завышенной была оценка по шкале СФ.

Таблица 7
Качество жизни детей 8-12 лет по оценке родителей

Аспекты качества жизни	Основная группа n=33 (М)	Группа сравнения n=158 (М)
Физическое функционирование	69,94*	80,4
Эмоциональное функционирование	65,45	68,5
Социальное функционирование	76,52***	50,9
Рольное функционирование	63,12	68,6
Психосоциальное здоровье	68,3	72,7
Общий балл	69,03	73,2

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Достоверных различий детской и родительской оценки КЖ детей 8-12 лет с НГА не получено.

По оценке подростками 13-18 лет своего КЖ (табл. 8) получено его достоверное снижение только по шкале ФФ ($p=0,00001$). По другим шкалам и общему баллу достоверных различий не получено.

Таблица 8
Качество жизни подростков 13-18 лет по оценке детей

Аспекты качества жизни	Основная группа n=89 (М)	Группа сравнения n=217 (М)
Физическое функционирование	75,94***	84
Эмоциональное функционирование	68,85	71,2
Социальное функционирование	88,71	88,7
Рольное функционирование	69,48	70,9
Психосоциальное здоровье	75,36	76,9
Общий балл	75,47	78

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

При оценке КЖ подростков 13-18 лет их родителями (табл. 9) выявлено его снижение по шкалам: ФФ ($p=0,0001$); ЭФ ($p=0,0001$); РФ ($p=0,0001$); ПСЗ ($p=0,005$) и общему баллу ($p=0,0001$). Достоверных отличий не получено лишь по шкале СФ ($p > 0,05$). Заниженная

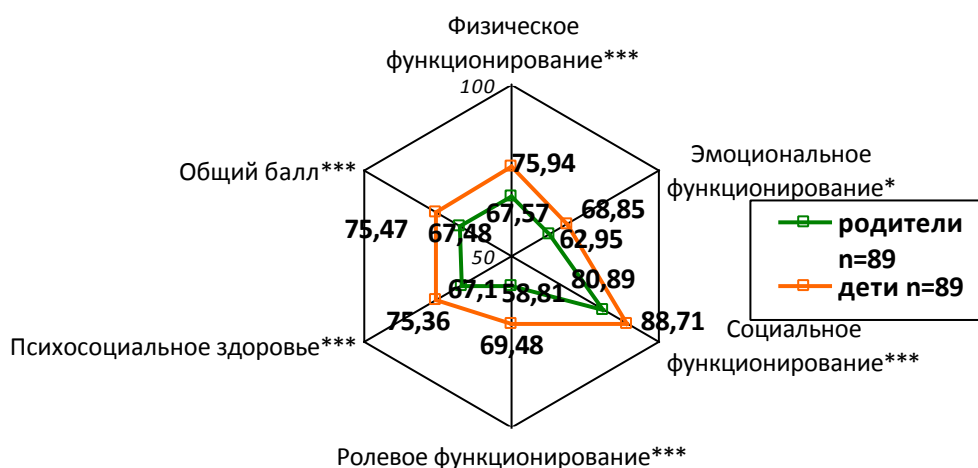
родительская оценка качества жизни подростков, возможно, связана с осложнениями детско-родительских отношений в подростковом возрасте.

Таблица 9
Качество жизни подростков 13-18 лет по оценке родителей

Аспекты качества жизни	Основная группа n=89 (М)	Группа сравнения n=217 (М)
Физическое функционирование	67,57***	80,2
Эмоциональное функционирование	62,95***	69,6
Социальное функционирование	80,89	84
Рольное функционирование	58,81***	65,3
Психосоциальное здоровье	67,1**	73
Общий балл	67,48***	73,9

* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Таким образом, наиболее значимые различия в детской и родительской оценках КЖ выявлены в возрасте 13-18 лет (рис. 3). По всем шкалам: ФФ ($p=0,0001$), ЭФ ($p=0,05$), СФ ($p=0,0001$), РФ ($p=0,0001$), ПСЗ ($p=0,0001$) и общему баллу ($p=0,0001$) родительская оценка была ниже детской.



* $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$

Рисунок 3. Сравнительная оценка КЖ детей 13-18 лет (детьми и родителями)

Полученные данные свидетельствуют о том, что в подростковом периоде утрачивается тесный контакт между подростками и их родителями, а также адекватное отношение к заболеванию обеих сторон (рис. 3).

Сравнительная оценка качества жизни детей с различной тяжестью Я-талассемии

Достоверных различий между малой и промежуточной формами Я-талассемии по оценке качества жизни детьми получено не было, хотя намечается снижение КЖ по шкале ФФ (рис.4). Интерес представляют показатели СФ и РФ у детей с большой формой Я-талассемии (в эту группу вошли, в основном, подростки) - показатели были выше, чем при малой и промежуточной форме и близки к данным контрольной подростковой группы. Скорее всего, на показатели качества жизни детей с НГА по этим шкалам влияет не тяжесть заболевания, а возраст больного. Окончательные выводы можно будет сделать при увеличении численности детей с большой формой Я-талассемии.

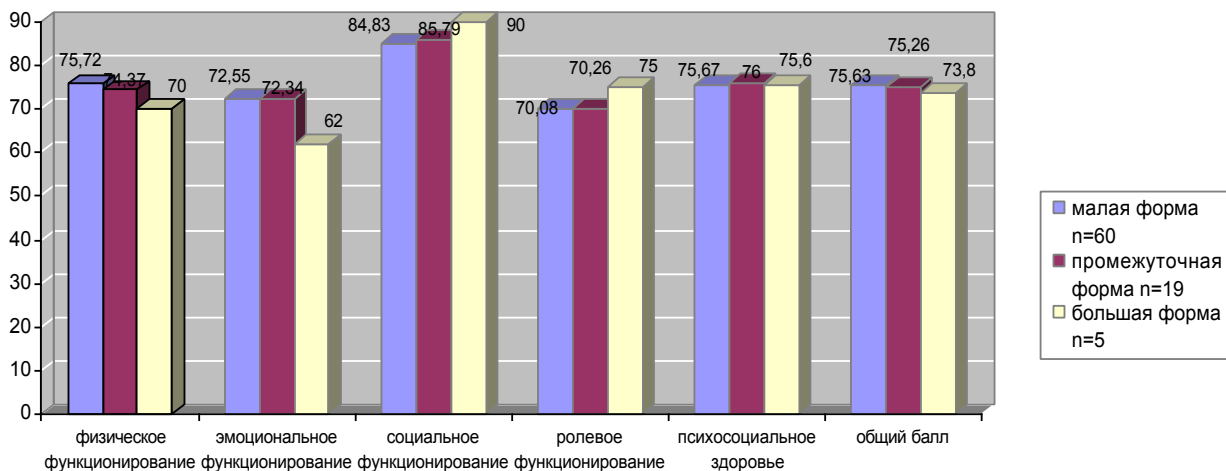


Рисунок 4. КЖ детей с различной тяжестью Я-талассемии по оценке детей

Достоверной разницы оценки родителями КЖ детей с Я-талассемией различной тяжести также не получено, но по шкалам ФФ и РФ показатели имели тенденцию к снижению в соответствии с тяжестью заболевания, а по шкале ЭФ оценка не зависела от тяжести заболевания (рис.5). По СФ и ПСЗ оценки детей с большой формой Я-талассемии оказалась выше, чем других форм, но достоверной разницы не получено из-за небольшой численности группы детей с большой формой Я-талассемии.

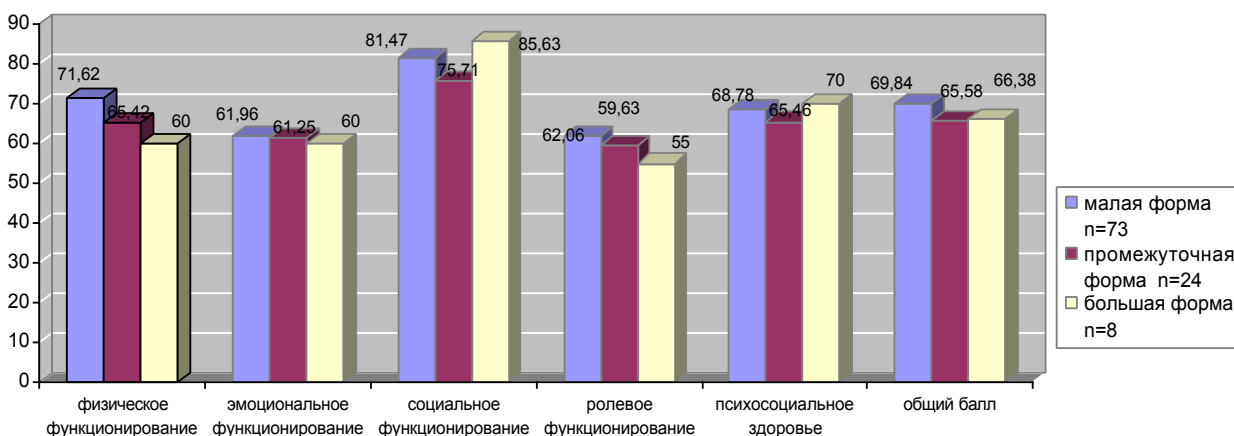


Рисунок 5. КЖ детей с различной тяжестью Я-талассемии по оценке родителей

При сравнении родительской и детской оценки КЖ в зависимости от тяжести Я-талассемии при малой форме заболевания получены следующие результаты: по ФФ оценка детей составила 75,7 баллов, родителей – 71,6 балла ($p > 0,05$); ЭФ: дети 72,5, родители 61,9 ($p = 0,0001$); СФ: дети 84,8, родители 81,4 ($p > 0,05$); РФ: дети 70,1, родители 62,1 ($p = 0,02$); ПСЗ: дети 75,6, родители 68,7 ($p = 0,01$); общий балл по оценке детей составил 75,63 баллов, по оценке родителей – 69,84 ($p = 0,002$).

При промежуточной форме различия родительской и детской оценки получены по всем шкалам и общему баллу: ФФ оценка детей составила 74,4, родителей – 65,4 ($p = 0,05$); ЭФ 72,3 и 61,2

балла ($p=0,043$); СФ 85,7 и 75,7 баллов ($p=0,039$); РФ 70,2 и 59,6 ($p=0,041$); ПСЗ 76 и 65,4 соответственно ($p=0,05$). Общий балл КЖ по детской оценке также был выше, чем по родительской (75,2 и 65,5 баллов, $p=0,047$).

При оценке КЖ больных с большой формой Я-талассемии разница родительской и детской оценки отмечалась по шкале СФ (90 и 85,6 баллов, $p=0,05$). По другим шкалам достоверных различий не получено. Таким образом, независимо от тяжести, оценка КЖ родителями оказалась более низкой, чем детская. По мере утяжеления заболевания различий в детской и родительской оценке становилось меньше.

Сравнительная оценка качества жизни детей с различной тяжестью НС

В данное исследование не включены два ребенка с тяжелой формой НС в возрасте 4 лет. Медиана оценки КЖ детьми с легкой формой НС по шкале ФФ составила 74,7 балла, со среднетяжелой – 66,3; по СФ – 78,6 и 75 баллов соответственно; по ЭФ - 64,9 и 56,7; по РФ – 65,2 и 64,2; ПСЗ – 69,4 и 65,2. Общий балл равен 71,2 у детей с легкой и 65,8 – со среднетяжелой формой НС. Достоверной разницы между группами не получено, однако, есть тенденция к более низким показателям КЖ у детей с более тяжелой формой заболевания. По оценке КЖ родителями по шкалам СФ (74,8 при легкой и 70,5 баллов при среднетяжелой форме), РФ (62,4 и 59,6) и ПСЗ (67,1 и 60,4) наблюдалась тенденция к снижению показателей КЖ у детей со среднетяжелой формой НС ($p>0,05$). Достоверные отличия выявлены по шкалам ФФ (74,1 и 57,2 баллов, $p=0,001$), ЭФ (64,5 и 57,1, $p=0,05$) и общему баллу (69,7 и 60,2 $p=0,05$). Нами проведено сравнение оценок КЖ детьми с НС без проведения ($n=44$) и после спленэктомии ($n=17$). Получены следующие результаты: ФФ - 72,7 и 72,39 соответственно; ЭФ – 61,95 и 65,6 баллов; СФ - 79,1 и 75,3; РФ – 65,95 и 63; ПСЗ – 68,8 и 67,8; общий балл - 70,2 и 69,7 баллов; но ни по одной шкале достоверной разницы не получено ($p>0,05$). По родительской оценке КЖ детей тех же групп показатели составили: ФФ - 70,77 у детей без спленэктомии и 68,44 после спленэктомии; ЭФ - 73,93 и 74,72; СФ – 60,95 и 67,78 баллов; РФ – 60,16 и 62,78; ПСЗ – 64,8 и 68,39; общий балл - 67,16 и 68,67 соответственно, ни по одной шкале различия не были достоверными.

Сравнительная оценка КЖ детей с гемоглинопатиями и мембранопатиями

При оценке влияния вида НГА на КЖ больных выявлено, что дети с гемоглинопатиями ($n=87$) оценивали свое КЖ выше, чем больные с мембранопатиями ($n=59$) по шкалам: ФФ – 74,6 и 72,5 баллов, ЭФ – 71,6 и 63 ($p<0,01$), СФ – 85,1 и 77,7 ($p<0,05$), РФ – 70 и 65,2 ($p<0,05$), ПСЗ - 75,4 и 68,4 ($p<0,01$), ОБ – 75,1 и 70 ($p<0,05$). Родительская оценка КЖ больных с гемоглинопатиями ($n=109$) и с мембранопатиями ($n=65$) составила: ФФ - 68,8 и 69,9; ЭФ - 61,4 и 63,1; СФ - 80,4 и 74,3 ($p<0,05$); РФ - 60,8 и 60,7 баллов; ПСЗ - 67,9 и 65,9; ОБ - 68,2 и 67,5. При гемоглинопатиях детская оценка КЖ была достоверно выше, чем родительская. Оценка

родителями КЖ больных с гемоглинопатиями соответствовала оценке КЖ пациентов с мембранопатиями, как по ответам детей, так и их родителей, за исключением шкалы СФ. Полученные данные дают основание предполагать, что оценка КЖ больных с различными формами НГА зависит не только от нозологической формы, но, возможно, и от других параметров (тяжести заболевания, возраста, пола, национальной принадлежности ребенка). Мы проанализировали различия в группах по этим факторам.

Легкая форма гемоглинопатии (всего 109 человек) наблюдалась у 76 детей (69,7%), среднетяжелая - у 24 (22%) детей, тяжелая - у 9 больных (8,3%). Легкая форма мембранопатии (всего 65 человек) наблюдалась у 46 детей (75,4%), среднетяжелая – у 13 детей (21,3%), тяжелая - у 2 детей (3,3%). Достоверной разницы по тяжести заболевания между этими группами не выявлено ($p>0,05$). По возрасту в группе гемоглинопатий: 2-4 года 22 чел(18,9%), 5-7 лет – 18 детей (17,1%), 8-12 лет 17 человек (15,4%), 13-18 лет 52 ребенка (48,6%). В группе мембранопатий: 2-4 года 8 (13,2%), 5-7 лет 10 (16,4%), 8-12 лет - 13 (19,7%), 13-18 лет - 34 (50,7%). По возрасту группы детей с гемоглинопатиями и мембранопатиями сопоставимы ($p>0,05$). Различия по полу: гемоглинопатии - мальчиков 71(65,1%), девочек 38(34,9%); мембранопатии мальчиков 38 (58,5%), девочек 27 (41,5%) – оказались недостоверными ($p>0,05$). По национальности – основная часть детей с гемоглинопатиями – 45 детей (41,3%) азербайджанцы ($p<0,001$), 27 (24,8%) - русские без других корней, 22 (20,2%) - дети от смешанных браков. Среди детей с мембранопатиями: из русских семей было 53 (81,5%) ($p<0,001$) ребенка, детей от смешанных браков – 7 (10,8%), из азербайджанских семей - 2 ребенка (3,1%).

Таким образом, достоверные различия получены лишь по национальному составу групп. В группе гемоглинопатий детская оценка КЖ была более высокой по большинству шкал и общему баллу. На наш взгляд, такая закономерность может быть связана с различием в воспитании и отношении к детям в русских и кавказских семьях. В связи с этим интересно изучение психологических характеристик больных.

Психологические характеристики детей, страдающих НГА

Самооценка детей 11 – 18 лет, страдающих среднетяжелыми ($n=9$; 89,3) формами НГА, достоверно выше, чем у детей с легкими ($n=44$; 70,2, $p=0,05$) формами и в группе сравнения ($n=303$; 71,3, $p<0,001$). Достоверных различий по параметрам школьной, самооценочной и межличностной тревожности между детьми с легкими ($n=43$) и среднетяжелыми ($n=18$) формами НГА и группой сравнения получено не было ($p>0,05$). Достоверное ниже магическая тревожность была у детей с легкими (2,84, $p=0,03$) и среднетяжелыми (2,61, $p=0,05$) формами НГА по отношению к здоровым детям (3,84).

Агрессивность достоверно выше у детей с легкими ($n=45$; 0,52) и со среднетяжелыми ($n=18$;

0,59) формами НГА ($p < 0,001$), по отношению к группе сравнения ($n=312$; 0,36).

Детско-родительские отношения: позитивность и непоследовательность отца по оценке детей с легкой (2,4 и 3,3), среднетяжелой (2,5 и 3,3) формами НГА и группы сравнения (2,81 и 3,2) достоверно не различались. Директивность отца дети со среднетяжелыми формами НГА оценили достоверно выше (3,58), чем дети с легкими формами НГА (2,78; $p=0,009$) и условно-здоровые (2,41; $p=0,0001$). Агрессивность отца дети со среднетяжелыми формами НГА (3,67) оценили выше, чем дети с легкими формами НГА (3,2, $p > 0,05$) и группы сравнения (3,0; $p=0,04$). Безразличие отца дети с легкими (2,6; $p=0,045$) и среднетяжелыми (2,1; $p=0,02$) формами НГА оценили ниже, чем здоровые (2,96).

При оценке позитивности матери детьми с НГА (легкая форма 2,64, среднетяжелая – 3,09) не получено достоверных отличий от группы сравнения (2,98). Директивность матери дети со среднетяжелыми формами НГА (3,63) оценили достоверно выше детей с легкими формами НГА (2,91; $p=0,04$) и группы сравнения (2,76; $p=0,02$). Оценки агрессивности и непоследовательности матери детьми с легкими (3,2 и 3,1), среднетяжелыми (3,5 и 3,7) формами НГА и здоровыми детьми (3,1 и 3,1) достоверно не различались. Ниже оценили безразличие матери дети с легкими (2,35; $p=0,009$), и со среднетяжелыми (2,18; $p=0,00024$) формами НГА, чем условно-здоровые (3,14). Таким образом, по параметру безразличия оценка детей с НГА становилась ниже с нарастанием тяжести заболевания, а директивности - выше. Также достоверно выше здоровых детей оценили агрессивность отца дети со среднетяжелыми формами НГА.

Нами проведено сравнение параметров самооценки, агрессивности и детско-родительских отношений детей с гемоглинопатиями и мембранопатиями. Общая самооценка детей с гемоглинопатиями ($n=21$) достоверно выше (80,19), чем детей с мембранопатиями ($n=31$, 69,37, $p=0,009$) и здоровых ($n=303$, 71,25, $p=0,014$). Агрессивность достоверно выше была у детей с гемоглинопатиями ($n=34$; 0,54) и с мембранопатиями ($n=33$; 0,54), чем у здоровых ($n=312$; 0,36; $p < 0,001$). При этом различий в уровне агрессивности в зависимости от формы заболевания не получено. При оценке детско-родительских отношений выявлено, что дети с гемоглинопатиями оценивали директивность родителей достоверно выше, а безразличие – достоверно ниже детей с мембранопатиями.

Детям с НГА свойственны более высокая самооценка и агрессивность, низкая магическая тревожность; также выше дети с НГА оценивают директивность родителей и ниже - безразличие. Эти отличия более выражены при среднетяжелых формах заболеваний.

Между формами НГА также выявлены различия: у детей с гемоглинопатиями достоверно выше самооценка; более высоко они оценивают директивность и ниже - безразличие со стороны обоих родителей, чем дети с мембранопатиями.

Диспансерное наблюдение и направления реабилитации

В соответствии с особенностями течения основного заболевания и осложнениями, выявленными у детей с наследственными гемолитическими анемиями, в схему диспансерного наблюдения включались лабораторные, инструментальные исследования и осмотр специалистов. Первая подробная схема диспансерного наблюдения в России была предложена в 2008 году с нашим участием (Румянцев А.Г. и др., 2008). По результатам проведенного исследования она была усовершенствована и дополнена (табл. 10). По нашим данным, у детей в возрасте от 2 до 18 лет наиболее частым осложнением НГА являлся холелитиаз: у детей с мембранопатиями 16,9%, с гемоглобинопатиями – 4,6%. Гипотиреоз встречался в 0,9% только при мембранопатиях (по литературным данным – 5,7%). Сахарный диабет – в 1,9% только при гемоглобинопатиях (в литературе – 1,7%). Сахарный диабет выявлялся у больных с тяжелой, а гипотиреоз и холелитиаз – как при тяжелых, так и при легких формах НГА. У 1 ребенка с большой формой β -талассемии выявлены HCV – АТ, проводится дальнейшее обследование.

Таблица 10

Диспансерное наблюдение за детьми с НГА в зависимости от тяжести заболевания

Обследование, кратность	Тяжелые формы НГА	Среднетяжелые формы НГА	Легкие формы НГА
Осмотр гематолога	1 раз в 4 недели	1 раз в квартал	1 раз в 3-6 месяцев
Гемограмма с подсчетом ретикулоцитов, консультация гематолога по результатам гемограммы	1 раз в неделю	1 раз в месяц	1 раз в 3-6 месяцев и при острой инфекции
Биохимический анализ крови*	1 раз в квартал	1 раз в полгода	1 раз в год
Обмен железа**	1 раз в квартал	1 раз в полгода	1 раз в год
Глюкозотолерантный тест	1 раз в год		По показаниям
ЭКГ	1 раз в полгода	1 раз в год	1 раз в год
ЭхоКГ	1 раз в полгода	По показаниям	По показаниям
Маркеры гепатита В, С, ВИЧ, ЦМВ, ЭБВ	1 раз в год	1 раз в год	По показаниям
УЗИ органов брюшной полости	1 раз в полгода	1 раз в год	1 раз в год
Гормональный профиль***	1 раз в год	По показаниям	
Денситометрия	1 раз в год	1 раз в год	По показаниям
Аудиометрия	1 раз в год	1 раз в год	По показаниям
МРТ T ² * ****	1 раз в год	По показаниям	-
Лор, окулист (с осмотром глазного дна), кардиолог, невролог, эндокринолог, гастроэнтеролог, психолог, реабилитолог	Не реже 1 раза в 6 месяцев	Не реже 1 раза в год	Не реже 1 раза в год
ЛФК, массаж	По назначению врача-реабилитолога		
Занятия психолога с пациентами и членами семьи	Частота определяется психологом		

* АлТ, АсТ, ЛДГ, ЩФ, билирубин (общий и непрямо́й), общий белок, другие - по показаниям

** сывороточное железо, ОЖСС, трансферрин, сывороточный ферритин

*** ТТГ, Т₃, Т₄, другие – по назначению эндокринолога

**** печень, селезенка, миокард, поджелудочная железа, щитовидная железа

Разница данных, полученных нами, и литературных, объясняется тем, что мы учитывали

осложнения основного заболевания при всех формах, включая легкие, а в зарубежной литературе исследовались, в основном, больные с тяжелыми и среднетяжелыми формами. Низкий рост у детей с НГА наблюдался в 4,6% случаев при сравнении детьми того же возраста, и в 8% - при учете роста родителей (в популяции – 1,6%); недостаток массы тела в 7,5% (в популяции – 4,5%). В литературе нет данных о частоте холестатического синдрома у детей с НГА и в популяции; в нашем исследовании признаки холестаза регистрировались у 57,5% детей с НГА по данным УЗИ органов брюшной полости. В биохимическом анализе крови, кроме незначительного повышения прямого и непрямого билирубина у детей с ЖКБ, других изменений, включая активность щелочной фосфатазы, не было. Это дало основание предположить, что особенности холестатического синдрома связаны с биохимическим составом камней. В нашем исследовании, возможно, в связи с малой численностью группы детей с тяжелыми формами НГА, не встречались остеопороз, тромбозы, язвы голени. Полученные нами данные подтверждают целесообразность использования предложенной ранее схемы диспансерного наблюдения для тяжелых форм β -талассемий, с добавлением консультации гастроэнтеролога и врача-реабилитолога не менее 1 раза в год. Ту же схему целесообразно сохранить и для тяжелых форм мембранопатий. Для легких и среднетяжелых форм талассемий и мембранопатий рекомендации несколько изменились по частоте и объему исследований. Нами выявлены выраженные изменения физического функционирования и выносливости, снижение физической активности детей с НГА, а также достоверное отставание в физическом развитии при сравнении со здоровыми детьми. Исходя из этого необходимо использование методов физической реабилитации, которые определяются после консультации врача-реабилитолога и включают ЛФК и массаж. Качество жизни и психологические характеристики изменены у детей со всеми формами НГА, в связи с чем пациенты с НГА требуют консультирования психологом, после чего должны проводиться индивидуальные и групповые занятия с ребенком и членами семьи. Для оценки эффективности реабилитационных мероприятий рекомендуется использовать оценку КЖ.

Выводы

1. Физическое развитие детей (низкий рост - 8% детей, недостаток массы тела – 7,5%, $p < 0,05$) с наследственными гемолитическими анемиями, а также их физическая активность и физическая подготовленность достоверно ниже, чем в группе сравнения.
2. Частота острых респираторных заболеваний у детей с наследственными гемолитическими анемиями значимо выше (21,3% и $p < 0,01$), чем в популяции.
3. Во всех группах детей с НГА отмечалось достоверное снижение качества жизни по шкале физического функционирования. Наиболее значимое снижение КЖ отмечалось по всем шкалам

и общему баллу (66,7 в основной и 79,8 в группе сравнения, $p < 0,001$) у больных в возрасте 5-7 лет. Наименьшие отличия от группы сравнения имели оценки подростков в возрасте 13-18 лет.

4. При сравнительной оценке качества жизни больных с легкими и среднетяжелыми формами наследственных гемолитических анемий по ответам детей достоверных различий выявлено не было. По родительской оценке наблюдались достоверно более низкие баллы при среднетяжелых формах по физическому функционированию (72 балла – легкая, 62,5 – среднетяжелая форма, $p < 0,01$) и общему баллу (69,4 – легкая, 63,6 – среднетяжелая форма, $p < 0,05$).

5. Дети с гемоглобинопатиями оценивали качество жизни достоверно выше по сравнению с пациентами, страдающими мембранопатиями по общему баллу (75,1 и 70 баллов соответственно, $p < 0,05$) и большинству шкал: эмоционального, социального, ролевого функционирования, психосоциального здоровья. По родительской оценке достоверно выше было качество жизни детей с гемоглобинопатиями по шкале социального функционирования (80,4 и 74,3 балла, $p < 0,05$).

6. Оценка КЖ родителями оказалась ниже детской при НГА. В возрасте 5-7 лет показатели КЖ по оценке родителей были достоверно более низкими по шкале эмоционального функционирования (68,5 – дети, 56,1 – родители, $p < 0,001$). Родители детей 8-12 лет ниже оценивали КЖ по основным шкалам, без достоверных различий. У подростков 13-18 лет достоверно более низкая родительская оценка КЖ была по всем шкалам и общему баллу (75,5 – дети, 67,5 – родители, $p < 0,001$).

7. Выявлены отличия психологических характеристик детей с НГА: при среднетяжелых и легких формах достоверно выше был показатель агрессивности, чем в группе сравнения, ($p < 0,001$), более высокая самооценка отмечалась при среднетяжелых формах НГА ($p < 0,001$). Дети с НГА достоверно ниже здоровых оценивали безразличие отца ($p < 0,01$) и матери ($p < 0,01$) и достоверно более высоко оценивалась директивность отца ($p < 0,01$) и матери ($p < 0,05$). Эти особенности более значимо выражены у детей с гемоглобинопатиями.

Практические рекомендации

1. Все больные с НГА, включая легкие формы, нуждаются в комплексной медицинской и психологической реабилитации. В программу медицинской реабилитации детей с НГА должны быть включены физические методы. В качестве критерия эффективности реабилитации целесообразно использовать оценку качества жизни (опросник PedsQL™4.0), а также тесты физической выносливости и активности.

2. Высокая частота выявляемости ЖКБ и синдрома холестаза у детей с НГА, в том числе, при легких формах, дает основания рекомендовать расширенное комплексное обследование детей с консультацией гастроэнтеролога не реже 1 раза в год с целью выявления холестатического синдрома и проведения профилактических мероприятий, направленных на предупреждение или снижение частоты развития ЖКБ.

3. В связи с высокой частотой ОРЗ у детей с НГА, необходимо включить в программу реабилитации курсы профилактики ОРЗ.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. **Лохматова М.Е., Сметанина Н.С., Финогенова Н.А. «Исследование эпидемиологии гемоглобинопатий в Москве». Педиатрия 2009, том 87, №4: с.46-50.**

2. Лохматова М.Е., Харитонов А.Ю. «Заболевания желудочно-кишечного тракта у детей с гемолитическими анемиями». Материалы международного конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. «Детская гастроэнтерология – 2008», с. 13-14.

3. Баринкова Е.А., Донюш Е.К., Кузнецова Ю.В., Лохматова М.Е., Мамедова Е.А., Половцева Т.В., Румянцев А.Г., Румянцева Ю.В., Свирин П.В., Сметанина Н.С., Тарасова И.С., Ткаченко И.В., Тиганова О.А., Фетисова Л.Я., Финогенова Н.А. Диспансерное наблюдение детей с гематологическими заболеваниями в детской поликлинике. Методические рекомендации. Москва, ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И.Пирогова, 2008, 93 стр.

4. **Лохматова М.Е., Винярская И.В., Финогенова Н.А., Сметанина Н.С., Черников В.В., Мамедова Е.А., Румянцев А.Г., Самочатова Е.В., Фомина В.Л., Фетисова Л.Я., Мушанова С.Н. «Качество жизни детей с различными наследственными гемолитическими анемиями». Российский педиатрический журнал, 2011, № 1, с 23-26.**

5. **Лохматова М.Е., Винярская И.В., Финогенова Н.А., Черников В.В., Сметанина Н.С. «Сравнительная оценка качества жизни детей, страдающих β-талассемией и наследственным сфероцитозом». Вопросы диагностики в педиатрии, 2011, 3(1), с.58-60.**

6. Винярская И.В., Лохматова М.Е., Финогенова Н.А., Черников В.В. «Оценка качества жизни детей с наследственными гемолитическими анемиями». Сборник материалов XIV конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 15-18 февраля 2010, с.157

7. Лохматова М.Е., Чечельницкая С.М., Финогенова Н.А., Михеева А.А., Сметанина Н.С. «Психологический портрет детей, страдающих наследственными гемолитическими анемиями» Сборник материалов XIV конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 15-18 февраля 2010, с.499.

8. Лохматова М.Е., Чечельницкая С.М., Финогенова Н.А., Михеева А.А., Сметанина Н.С. «Основные психологические показатели детей, страдающих наследственными гемолитическими анемиями» Сборник материалов XVII Российского национального конгресса "Человек и

Список сокращений в тексте автореферата

- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
Г6ФД – глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа
ГНЦ – гематологический научный центр
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
КЖ - качество жизни
МДГКБ – Морозовская детская городская клиническая больница
МПК – максимальное потребление кислорода
НГ – нестабильный гемоглобин
НГА – наследственная гемолитическая анемия
НС – наследственный сфероцитоз
НЦЗД – научный центр здоровья детей
ОРЗ – острое респираторное заболевание
ПСЗ - психосоциальное здоровье
РФ – ролевое функционирование
РДКБ – российская детская клиническая больница
СВМБП – силовая выносливость мышц брюшного пресса
СВМС – силовая выносливость мышц спины
СФ - социальное функционирование
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФФ - физическое функционирование
ЭКГ – электрокардиография
ЭФ - эмоциональное функционирование
ЭхоКГ – эхокардиография
Нв – гемоглобин