

А.Н. Сурков¹, В.В. Черников¹, А.А. Баранов^{1, 2, 3}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2, 3}, А.С. Потапов¹, И.В. Винярская¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный университет им. И.А. Сеченова, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Результаты оценки качества жизни детей с печеночной формой гликогеновой болезни

Контактная информация:

Сурков Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук, врач-педиатр отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-15-82

Статья поступила: 19.02.2013 г., принята к печати: 24.07.2013 г.

Гликогеновая болезнь (гликогеноз) — обобщающее название группы наследственных болезней, характеризующихся избыточным накоплением гликогена с нормальной или измененной структурой в различных органах и тканях, чаще в печени и мышцах. До настоящего времени эта патология диагностируется поздно и не в полном объеме, что значительно ухудшает прогноз заболевания. Современный этап изучения гликогенозов характеризуется наличием многих нерешенных проблем, в частности отсутствуют четкие алгоритмы обследования и комплексной реабилитации таких больных. Наряду с этим нами не обнаружено литературных данных по изучению качества жизни детей с гликогеновой болезнью. В статье представлены результаты собственных исследований качества жизни и его связи с клинико-параклиническими параметрами у больных с данной патологией.

Ключевые слова: гликогеновая болезнь, качество жизни, PedsQL, реабилитация, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (4): 90–94)

Гликогенозы (син. гликогеновая болезнь, ГБ) — обобщающее название группы наследственных заболеваний, относящихся к патологии углеводного обмена. В их основе лежит нарушение синтеза или расщепления гликогена с накоплением последнего в различных органах и тканях, преимущественно в печени и мышцах. Общая популяционная частота ГБ составляет около 1:60 000 независимо от пола. В зависимости от ферментального дефекта принято выделять 12 типов ГБ, однако

в нумерации после позиции VI имеют место разночтения, поэтому в настоящее время некоторые типы гликогенозов были реклассифицированы. Все варианты ГБ относятся к классу моногенных болезней и имеют аутосомно-рецессивный или X-сцепленный тип наследования. В зависимости от типа поражаемой ткани выделяют следующие формы гликогенозов: печеночную, мышечную и генерализованную [1–6]. В предлагаемой работе мы коснулись только I, III, VI и IX типов ГБ,

A.N. Surkov¹, V.V. Chernikov¹, A.A. Baranov^{1, 2, 3}, L.S. Namazova-Baranova^{1, 2, 3}, A.S. Potapov¹, I.V. Vinyarskaya¹

¹ Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

² First Sechenov Moscow State University, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russian Federation

Results of Life Quality Evaluation in Children with Hepatic Variant of Glycogen Disease

Glycogen disease (glycogenosis) is a common name for a group of hereditary diseases characterized by excessive accumulation of glycogen with normal or altered structure in various organs and tissues, most often — in liver and muscles. This pathology is still diagnosed late and not completely; this considerably aggravates the disease's prognosis. The modern stage of glycogenoses' study is characterized by many unsolved issues; in particular, there are no clear examination and complex rehabilitation algorithms for such patients. Moreover, the authors have not revealed any literary data on the study of life quality of children with glycogen disease. The article presents results of the authors' studies of life quality and its connection with clinical-paraclinic parameters in patients with this pathology.

Key words: glycogen disease, life quality, PedsQL, rehabilitation, children.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (4): 90–94)

которые протекают с преимущественным поражением печени.

Гликогеновая болезнь I типа (болезнь Гирке) обусловлена дефектом глюкозо-6-фосфатазной системы, наследуется по аутосомно-рецессивному типу и встречается с частотой 1:100 000. В зависимости от дефекта активности того или иного фермента этой системы различают 4 подтипа данного заболевания (a, b, c, d). Гликоген откладывается в печени, почках и слизистой оболочке кишечника [3, 4]. При I типе ГБ нарушается не только расщепление гликогена до глюкозы, но и образование глюкозы в процессе глюконеогенеза, поэтому в тканях имеет место постоянный недостаток глюкозы. Болезнь Гирке проявляется с рождения и клинически характеризуется выраженной гепатомегалией, задержкой роста. Основным лабораторным проявлением гликогеновой болезни является гипогликемия, причем от ее выраженности зависит и степень других метаболических отклонений. Известно, что при гликогенозах основным источником энергии является лактат, в связи с чем концентрация его в крови возрастает (наиболее значительно при I типе). Лактат — органическая кислота, и его избыток приводит к ацидемии. Повышенное образование лактата ведет к увеличению содержания в сыворотке крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ), которая рассматривается как показатель повреждения клеток и маркер интенсивности энергообмена в цитоплазме. В условиях хронического течения процесса происходит декомпенсация буферных систем организма — развивается метаболический ацидоз. Параллельно усиливается липолиз, позволяющий получить некоторое количество глюкозы за счет глюконеогенеза и проявляющийся повышением уровней холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. Разрушение гепатоцитов из-за чрезмерного накопления в них гликогена и жира приводит к увеличению сывороточных концентраций печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и ферментов холестаза (гамма-глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы). При прогрессирующей мышечной дистрофии, которая наиболее выражена при III типе гликогеноза, в крови повышается уровень креатинфосфокиназы (КФК), что свидетельствует о тяжелом течении болезни и выраженных нарушениях энергообразования. Сопутствующие воспалительные процессы, нередко возникающие при гликогенозах (наиболее часто при Ib типе ввиду тяжелой нейтропении), проявляются, в частности, повышением сывороточной концентрации общего белка (ОБ) [3, 5–7].

Поскольку новорожденного ребенка кормят часто, симптомы гипогликемии при ГБ (бледность, потливость, адинамия) нивелируются. При задержке питания симптомы гипогликемии усиливаются вплоть до появления судорог, развития гипогликемической комы и летального исхода. С 5–7 мес жизни существенно удлиняются паузы между кормлениями, особенно в ночное время, изменяется ритм введения углеводов. С этого момента отмечаются следующие клинические признаки заболевания: увеличение массы тела, «кукольное» лицо, увеличение объема живота, петехиальная сыпь и носовые кровотечения. Увеличенная в размерах печень вначале мягкая, в последующем, по мере развития дистрофии гепатоцитов и замещения их соединительной тканью, ста-

новится плотной. Вследствие прогрессирования болезни отмечается задержка роста, развивается остеопороз, возрастает риск возникновения переломов. В некоторых случаях формируются аденомы печени, которые могут малигнизироваться.

Прогноз при I типе ГБ неблагоприятен, хотя и отмечаются сравнительно легкие формы болезни. Как правило, заболевание протекает с нарастанием симптомов поражения печени вплоть до ее цирротических изменений. Также велик риск развития подагры ввиду нарушений пуринового обмена, сопровождающихся значительной гиперурикемией [4, 6, 7].

Гликогеновая болезнь III типа (болезнь Форбса–Кори) обусловлена дефектом активности амило-1,6-глюкозидазы и передается по аутосомно-рецессивному пути. В результате энзимных нарушений в пораженных тканях (печень, мышцы, сердце, либо только печень) вместо гликогена в избыточном количестве накапливается измененный по структуре полисахаридфосфорилазный конечный декстрин гликогена. Начальные этапы проявления (гипогликемия и гепатомегалия) сходны с I типом ГБ, но у больных с типом III, хотя и нарушено образование глюкозы из гликогена, уровень гликемии в крови поддерживается за счет метаболизма аминокислот и жиров. Одновременно с этим, в отличие от болезни Гирке, возникает избыток кетоновых тел, который вызывает кетоацидоз, что приводит к напряжению компенсаторных реакций организма. Прогноз при III типе ГБ более благоприятный, летальность в детском возрасте существенно ниже, длительность жизни увеличивается. Деструктивные процессы в печени могут либо замедляться, либо прогрессировать до цирроза печени. Течение заболевания зависит также от наличия пораженных мышц [1–6].

Типы VI (болезнь Герса) и IX (болезнь Хага) ГБ представляют собой гетерогенную группу заболеваний, вызванных дефицитом печеночной фосфорилазы и недостаточностью фосфокиназной системы. Для них характерны гепатомегалия, гиперхолестеринемия, повышение уровней трансаминаз в сыворотке крови. Прогноз благоприятный, так как нарушения в обмене гликогена компенсируются путем глюконеогенеза [1, 8]. Поскольку клинически эти 2 формы заболевания не отличаются друг от друга, в настоящей работе они были формально объединены под индексом VI [1, 5–7].

Специфического лечения ГБ до настоящего времени не разработано. Основным видом патогенетической терапии является режим питания (частое, дробное, включая ночное кормление) и диета (исключение пищевого сахара, добавление сырого кукурузного крахмала и глюкозы), направленные на предупреждение и борьбу с гипогликемией, метаболическим ацидозом, кетозом, гиперлипидемией, а также на коррекцию нарушений функционального состояния гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта [8].

Общепризнанным является факт, что любое хроническое заболевание снижает качество жизни ребенка, а также семьи, в которой он воспитывается [9]. В связи с этим процесс реабилитации детей с ГБ подразумевает оценку их качества жизни (КЖ). В последнее время это

понятие стало неотъемлемой частью здравоохранения и прочно вошло в клинические и медико-социальные исследования. В зарубежной педиатрии показатель качества жизни включен в стандарты обследования больных, активно используется в популяционных исследованиях для разработки возрастнo-половых нормативов, осуществления индивидуального мониторинга различных контингентов детей, оценки эффективности лечения, профилактических и реабилитационных мероприятий, прогноза заболевания, а также определения комплексного влияния хронической патологии на детей [10]. Качество жизни — это многогранное понятие, с помощью которого исследователи пытаются измерить оценку людьми собственного благополучия. Оно охватывает физическое, психологическое и социальное благополучие так, как его воспринимает сам пациент, и позволяет количественно оценить влияние на перечисленные составляющие болезней, травм и методик лечения [11]. Согласно определению, «качество жизни ребенка — это интегральная характеристика здоровья ребенка, основанная на его субъективном восприятии» [12].

В ряде научных исследований было показано, что качество жизни хронически больных людей по всем параметрам ниже, чем здоровых [13]. При этом существуют определенные особенности нарушения этого показателя в зависимости от нозологии, как по степени снижения, так и по нарушению отдельных составляющих качества жизни [14]. Кроме того, было установлено, что качество жизни в период обострения заболевания значительно ухудшается по сравнению с ремиссией, а также зависит от частоты обострений [15]. В то же время необходимо отметить, что качество жизни не всегда идентично тяжести и длительности заболевания [16]. Так, в дебюте болезни все составляющие качества жизни могут сильно снижаться в результате стресса от факта установления диагноза, а затем больной привыкает к наличию хронического заболевания, и его качество жизни может снова повыситься. Помимо этого, качество жизни оценивает, как именно больной переносит свое состояние: оптимистично настроенные люди имеют более высокие показатели, чем пессимисты [17].

Таким образом, понимание особенностей влияния заболевания на различные аспекты качества жизни может способствовать как оптимизации лечебных и реабилитационных мероприятий при ГБ, так и разработке индивидуальной программы реабилитации для каждого больного [18].

Несмотря на то, что в современной педиатрии большое число исследований посвящено изучению качества жизни детей при различных хронических заболеваниях и широком спектре описываемых нозологий (онкология, ЛОР-болезни, аллергология, неврология, травматология, нефрология, дерматология, гастроэнтерология, стоматология, психиатрия, пульмонология, эндокринология, кардиология, ревматология, инфекционные болезни и др.), данные об оценке качества жизни при ГБ у детей в доступной литературе отсутствуют.

В связи с этим **целью** нашего исследования явилось изучение качества жизни детей с гликогеновой болезнью и выявление факторов, влияющих на него.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняло участие 33 ребенка в возрасте от 2 до 18 лет и их родители. В основную группу вошли дети с I, III и IV типом ГБ. Контрольную группу составили относительно здоровые дети, сопоставимые по возрасту и полу ($n = 46$). Оценка КЖ проводилась с помощью общего опросника PedsQL по балльной шкале от 0 до 100. В соответствии с формами опросника все дети были разделены на несколько возрастных категорий: 2–4 года (отвечают только родители), 5–7 лет (детей интервьюируют, родители отвечают независимо от детей), а также 8–12 и 13–18 лет (родители и дети отвечают самостоятельно, независимо друг от друга).

Детям основной группы проводилось также биохимическое исследование крови с определением уровней АЛТ, АСТ, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), холестерина, щелочной фосфатазы (ЩФ), КФК, ЛДГ, ОБ, общего билирубина.

Статистический анализ осуществлялся с помощью статистического пакета программы «SPSS» (Statistical Package for the Social Sciences Inc., USA), версия 14.0RU for Windows. При анализе данных использовались стандартные методы описательной и аналитической статистики. Для сравнения средних значений для двух независимых выборок использовали непараметрический критерий Манна–Уитни, для трех и более выборок — критерий Краскела–Уоллиса. Вероятность ошибки $p < 0,05$ рассматривалась как значимая, $p < 0,01$ — очень значимая и $p < 0,001$ — максимально значимая. Для установления связи между параметрами КЖ и клинико-лабораторными показателями применялся критерий ранговой корреляции Спирмена ($> 0,70$ — сильная; от 0,50 до 0,69 — средняя; от 0,30 до 0,49 — умеренная; от 0,20 до 0,29 — слабая; $< 0,19$ — очень слабая).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования выявлено, что в группе детей с ГБ достоверных отличий между ответами родителей и детей не было. При сравнении КЖ между группой пациентов с ГБ и контрольной группой по ответам детей статистически значимых различий также не отмечалось, а по ответам родителей между двумя группами выявлены достоверные отличия по эмоциональному функционированию — 60,0 [45; 65] против 70 [60; 80] баллов ($p = 0,015$); функционированию в яслях/детском саду/школе — 60,0 [47,5; 67,5] против 68 [60; 88,75] ($p = 0,45$) и общему баллу — 68,48 [48,53; 75] против 74,38 [67,48; 87,03] ($p = 0,031$).

При проведении корреляционного анализа выявлены взаимосвязи показателей качества жизни (по данным опроса детей) и некоторых клинико-лабораторных параметров (табл. 1, 2). Так, установлены отрицательные сильные связи между степенью физического функционирования и наличием пальмарной эритемы (внепеченочные проявления болезни) у детей, сывороточными уровнями ЛДГ (показатель метаболических нарушений) и ЩФ (маркер холестаза). Обратные сильные корреляции выявлены также между степенью эмоционального функционирования и концентрацией ГГТ в сыворотке крови (маркер холестаза). Кроме того, сильные отрицательные связи отмечались между степенью социального функ-

Таблица 1. Взаимосвязь показателей качества жизни с клинико-лабораторными параметрами у детей с гликогеновой болезнью (опрос пациентов)

Показатель	ПЭ	ОБ	ЛДГ	КФК	ЩФ	ГТТ
	$r_s, p < 0,05$					
Физическое функционирование	-0,85	-	-0,87	-	-0,84	-
Эмоциональное функционирование	-	-	-	-	-	-0,78
Социальное функционирование	-	-	-	-0,83	-0,72	-
Функционирование в яслях/детском саду/школе	-	-0,93	-	-	-	-
Общий балл	-0,85	-	-0,93	-	-0,88	-

Примечание. ПЭ — пальмарная эритема, ОБ — общий белок, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, КФК — креатинфосфокиназа, ЩФ — щелочная фосфатаза, ГТТ — гамма-глутамилтранспептидаза.

Таблица 2. Взаимосвязь показателей качества жизни с клинико-лабораторными параметрами у детей с гликогеновой болезнью (опрос родителей пациентов)

Показатель	Тип	Возраст	Длительность заболевания	ПЭ	Общий билирубин	Перкуторная печень	ГТТ	Холестерин	ЩФ	КФК
	$r_s, p < 0,05$									
Физическое функционирование	0,6	-0,76	-0,76	-0,74	-	-	-0,72	-0,93	-	-
Эмоциональное функционирование	0,66	-	-	-	-	-0,79	-0,86	-0,7	-	-
Социальное функционирование	-	-	-	-	-0,68	-	-	-	-0,74	-0,83
Общий балл	0,6	-0,75	-0,79	-0,68	-	-	-	-0,82	-	-

Примечание. ПЭ — пальмарная эритема, ГТТ — гамма-глутамилтранспептидаза, ЩФ — щелочная фосфатаза, КФК — креатинфосфокиназа.

ционирования и сывороточными уровнями КФК (маркер поражения мышечной ткани) и ГТТ. Обратная сильная корреляция отмечалась также между степенью функционирования в яслях/детском саду/школе и уровнем общего белка (показатель острого воспаления) в сыворотке крови. Общий балл отрицательно и сильно коррелировал с наличием пальмарной эритемы, уровнями ЛДГ и ЩФ в сыворотке крови.

По данным опроса родителей выявлена прямая сильная корреляция между показателями физического функционирования, эмоционального функционирования, общим баллом и типом заболевания, т.е. I тип гликогеноза характеризовался самыми низкими показателями, а III и VI типы — наиболее высокими, что объясняется различной степенью тяжести течения этих типов.

Установлена отрицательная связь между физическим функционированием, общим баллом, возрастом и длительностью заболевания. Кроме того, отмечались отрицательные сильные корреляции между степенью физического, эмоционального функционирования, общим баллом и уровнем холестерина в сыворотке крови (характеризующего усиленный липолиз на фоне гипогликемии). С перкуторными размерами печени и сывороточным уровнем ГТТ отрицательно и сильно коррелировал показатель эмоционального функционирования. Одновременно с этим уровни ЩФ, КФК и общего билирубина в крови отрицательно коррелировали с показателем социального функционирования. Полученные результаты мож-

но объяснить тем, что на фоне хронического течения заболевания и ослабления родительского контроля дети по мере взросления начинают хуже соблюдать врачебные рекомендации и режим диетотерапии. Все это определяет частоту обострений заболевания и приводит к снижению общего самочувствия за счет снижения физической активности ребенка, его эмоционального статуса и социальной адаптации.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нами было установлено, что, согласно опросу родителей и самих пациентов, гликогеновая болезнь приводит к ограничению всех параметров функционирования ребенка. Тяжелое течение данной патологии обуславливает развитие грозных осложнений, ведет к инвалидизации детей, что в совокупности ухудшает их качество жизни, влечет за собой низкую социальную активность родителей и существенные затраты на содержание ребенка-инвалида [19]. По данным литературы, у детей-инвалидов по сравнению со здоровыми детьми получены более низкие значения по большинству параметров качества жизни: физическому, психическому, эмоциональному и социальному функционированию. Кроме того, изменяется процесс межличностного взаимодействия больного ребенка с окружающими, так как он часто не может посещать детские коллективы, полноценно общаться со сверстниками [20]. В ряде клинических исследований была установлена взаимосвязь параметров качества жизни

и клинико-лабораторных данных. Так, группа ученых пришла к выводу, что уровень КЖ, особенно ее физический аспект, прямо пропорционально коррелирует с показателями функции почек [21, 22].

Существуют и нозологические особенности нарушения качества жизни: при некоторых заболеваниях в большей степени страдает физическое функционирование, в то время как при других, например, аллергических, — психосоциальное здоровье [21–23]. Интерес представляет исследование Е.В. Колбасиной и соавт. [24], которые оценивали качество жизни детей с сахарным диабетом типа 1 — заболевания, наиболее схожего по патогенезу с гликогеновой болезнью. Самые низкие баллы, как по ответам родителей, так и по ответам детей, были получены по шкалам «Школьное функционирование» и «Эмоциональное функционирование», что, по мнению авторов, свидетельствует о возникновении трудностей у детей в усвоении школьной программы в связи с частыми пропусками занятий по состоянию здоровья, а также о наличии у некоторых детей чувства страха, грусти, раздражительности и эмоциональной тревоги, связанных со своим заболеванием. Корреляционный анализ помог авторам установить слабые положительные связи между показателями физического и пси-

хоэмоционального функционирования с возрастом пациента. Установлены значимые статистические различия по гендерному фактору: качество жизни по шкале «Эмоциональное функционирование» у девочек оказалось ниже, чем у мальчиков. Не было установлено корреляции показателей качества жизни с уровнем гликогированного гемоглобина, что, в свою очередь, авторы связывают с отсутствием у детей декомпенсации заболевания и осложнений [24].

Таким образом, исследование качества жизни детей создает возможность полноценного комплексного анализа состояния здоровья ребенка и повышает эффективность оказываемой ему медицинской помощи. Информация о параметрах КЖ ребенка может представлять ценность не только для педиатров, психологов и других специалистов, но также для родителей ребенка. С помощью традиционных методов обследования, дающих лишь одностороннее представление о болезни и эффективности лечения, нельзя полностью оценить степень психологической и социальной адаптации ребенка, а также его отношение к своему состоянию [25]. Включение оценки качества жизни в программу обследования детей с ГБ позволит повысить качество медицинской и социальной помощи этой группе больных [18].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Розенфельд Е.Л., Попова И.А. Гликогеновая болезнь. М.: Медицина. 1979. С. 288.
2. Фармакотерапия детских болезней: Руководство для врачей. Под ред. А.Д. Царегородцева. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2010. С. 880.
3. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 2. Основы патохимии. Учебник-пособие для студентов медицинских ВУЗов. СПб.: ЭЛБИ. 2000. С. 688.
4. Краснополская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. Справочное пособие для врачей. М.: РОО «Центр социальной адаптации и реабилитации детей «Фохат». 2005. С. 364.
5. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Сурков А.Н., Потапов А.С., Баканов М.И., Полякова С.И., Гундобина О.С., Лозоватор А.Л. Гликогеновая болезнь у детей. М.: Союз педиатров России. 2012. 128 с.
6. Ozen H. Glycogen storage diseases: new perspectives. *World J. Gastroenterol.* 2007; 13 (18): 2541–2553.
7. Попович Ю.Г., Чибисов И.В., Потапова-Виноградова И.Н. и др. Клинико-биохимические и морфологические особенности печеночной формы гликогенозов у детей. *Педиатрия.* 1988; 1: 35–39.
8. Клиническая диетология детского возраста: Руководство для врачей. Под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. М.: ООО «Медицинское информационное агентство». 2008. С. 608.
9. Goldbeck L., Melches J. Quality of life in families of children with congenital heart disease. *Qual Life Res.* 2005; 14 (8): 1915–1924.
10. Bisegger C., Cloetta B., von Rueden U. Health-related quality of life: gender differences in childhood and adolescence. *Soz Praventivmed.* 2005; 50 (5): 281–291.
11. Thwaites R.M.A., Price M.S. Уменьшение бремени бронхиальной астмы: улучшение качества жизни пациентов. *Пульмонология.* 1998; 3: 19–23.
12. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Изучение качества жизни в педиатрии. М.: Союз педиатров России. 2010. С. 272. (Серия «Социальная педиатрия»; вып. 10).
13. Михайлова Т.Л., Румянцев В.Г., Кольченко И.И. и др. Качество жизни больных с синдромом раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2002; 12 (6): 70–75.
14. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб.: Нева, М.: ОЛМА-ПРЕСС. 2002. С. 321.
15. Новик А.А., Денисов Н.Л., Ионова Т.И. и др. Качество жизни больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. *Материалы конференции «Исследование качества жизни в медицине».* СПб., 2000. С. 97–98.
16. Гурылева М.Э., Карданова Л.Д. Проблема качества жизни в медицине. *Нальчик: Эль-Фа.* 2007. С. 96.
17. Подсеваткин В.Г., Токарева Н.Г. Клинико-психопатологическая и психологическая оценка качества жизни больных эпилепсией: методическое пособие. *Саранск.* 2000. С. 24.
18. Сурков А.Н., Черников В.В. Актуальные проблемы реабилитации детей с гликогеновой болезнью. *Медико-социальная экспертиза и реабилитация детей с ограниченными возможностями.* 2011; 1–2: 48–53.
19. Черников В.В., Сурков А.Н., Потапов А.С. Оценка качества жизни детей с гликогеновой болезнью. *Сборник материалов XVI Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии».* Москва. 2009. С. 436–437.
20. Черюканов А.В., Витрищак А.А. Динамика качества жизни у детей и подростков с ограниченными возможностями. *Вестн. СПб. Гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова.* 2007; 3: 24–28.
21. Fadrowski J., Cole S.R., Hwang W. et al. Changes in physical and psychosocial functioning among adolescents with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2006; 21 (3): 394–399.
22. Marklund B., Ahlstedt S., Nordstrom G. Health-related quality of life in food hypersensitive schoolchildren and their families: parents' perceptions. *Health Qual Life Outcomes.* 2006; 10 (4): 48.
23. Тимофеева А.Г., Винярская И.В. Исследование качества жизни у детей с хроническими заболеваниями. *Вопросы современной педиатрии.* 2008; 7 (6): 28–29.
24. Колбасина Е.В., Воробьева В.А., Азова Е.А., Рассохин В.Ф. Качество жизни детей и подростков, больных сахарным диабетом типа 1. *Вопросы современной педиатрии.* 2009; 8 (5): 14–18.
25. De Civita M., Regier D., Alamgir A.H. et al. Evaluating health-related quality-of-life studies in paediatric populations: some conceptual, methodological and developmental considerations and recent applications. *Pharmacoeconomics.* 2005; 23 (7): 659–685.