

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Самедова Айтен Габил кызы

Качество жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки

3.1.21. Педиатрия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Голованова Наталья Юрьевна

Москва – 2026

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ	20
1.1. Болезнь Kawasaki – общие сведения и эпидемиология.....	20
1.2. Этиология, клиническая картина и диагностика	21
1.3. Терапия.....	25
1.4. Литературные данные о качестве жизни детей, перенесших болезнь Kawasaki	27
1.4.1. Оценка качества жизни детей, перенесших болезнь Kawasaki	27
1.4.2. Изменения психологического статуса детей с болезнью Kawasaki и их родителей	31
1.4.3. Особенности физической активности детей, перенесших болезнь Kawasaki	32
1.4.4. Ведение детей, перенесших болезнь Kawasaki с учетом оценки качества жизни	34
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1. Организация дизайн исследования.....	37
2.2. Методы обследования пациентов с болезнью Kawasaki.....	42
2.3. Характеристика пациентов разных возрастных групп и пола, перенесших болезнь Kawasaki, с учетом контрольной группы	45
2.4. Анкетирование детей и их родителей с помощью опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales	54
2.5. Методы статистики	57
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	60
3.1. Показатели качества жизни пациентов, перенесших болезнь Kawasaki, по сравнению с детьми контрольной группы.....	60

3.1.1. Сравнение показателей качества жизни по данным самооценки детей, перенесших болезнь Кавасаки и оценки их качества жизни родителями.....	65
3.2. Сравнение показателей качества жизни пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, и детей контрольной группы в различных возрастных подгруппах	69
3.3. Факторы, ассоциированные с качеством жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки	77
3.4. Взаимосвязь возраста дебюта болезни Кавасаки и качества жизни	78
3.5. Результаты сравнения показателей качества жизни в подгруппах основной группы пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, с отягощенным и неотягощенным семейным анамнезом	82
3.6. Результаты сравнения показателей качества жизни в подгруппах пациентов, со своевременным/несвоевременным диагностированием болезни Кавасаки и своевременным/несвоевременным началом терапии внутривенным иммуноглобулином человека	90
3.7. Влияние количества дней от дебюта болезни Кавасаки до введения внутривенного иммуноглобулина человека на показатели качества жизни	95
3.8. Результаты сравнения показателей качества жизни подгрупп пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, со сформированными аневризмами коронарных артерий и без аневризм коронарных артерий.....	100
3.9. Дополнительные компоненты оценки качества жизни	108
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	114
ВЫВОДЫ	127
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	129
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	133
ПРИЛОЖЕНИЕ А	146
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	149
ПРИЛОЖЕНИЕ В	158

ПРИЛОЖЕНИЕ Г	161
ПРИЛОЖЕНИЕ Д	163

Актуальность темы исследования

Болезнь Кавасаки (БК) это острое лихорадочное системное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий (артериит), развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, поражением коронарных артерий (КА) и других висцеральных артерий [10, 18, 23, 44, 91].

Необходимость изучения болезни Кавасаки (БК), перенесённой в детстве, определяется высокой частотой формирования патологии сердца и коронарных артерий во взрослом периоде жизни [39,41].

Одной из основных отдалённых проблем болезни Кавасаки является угроза возникновения тромбов в сформированных аневризмах коронарных артерий, образования стенозов КА, развития ишемии миокарда вплоть до драматического и даже фатального исхода в виде инфаркта миокарда. Пациенты с аневризмами коронарных артерий (АКА) должны пожизненно контролироваться на предмет состояния аневризм, получать антиагрегантную, антикоагулянтную терапию [10, 18, 23, 44].

Однако даже при отсутствии аневризм или при их полном обратном развитии с большой вероятностью возможны изменение эндотелия коронарных артерий, миоинтимальная пролиферации их стенок, что подтверждено результатами зарубежных инструментальных исследований последних лет с использованием оптической томографии артерий. Выявленные морфологические изменения КА является фактором высокого риска раннего развития тяжёлого атеросклероза во взрослом периоде [10, 23, 44, 65].

В зарубежных публикациях, обобщающих достижения в исследованиях эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения БК, указывается, «что пациенты с болезнью Кавасаки в анамнезе могут испытывать долгосрочные физические и эмоциональные

проблемы, сохраняющиеся во взрослом возрасте. Причины этого требуют изучения» [54].

Научное заявление Американской кардиологической ассоциации 2024 года переопределяет болезнь Кавасаки не как перенесённую в детстве болезнь, а как хроническое сердечно-сосудистое заболевание, требующее точной стратегии лечения на протяжении всей жизни.

Таким образом, на основании данных исследований последних лет представляется практически значимым предположение о том, что лечение БК и последующее наблюдение за пациентами должно быть направлено не только на достижение и поддержание ремиссии, но и на улучшение качества жизни (КЖ) пациентов.

Качество жизни, по определению Всемирной организации здравоохранения, это восприятие человеком своего положения в семье, социуме, учитывая контекст культуры и системы ценностей, к которым он принадлежит, а также его целей, ожиданий и проблем [24, 74].

На эту категорию влияют психологическое состояние пациента, его физическая активность, внутрисемейные и социальные связи, окружающая среда.

На ребёнка, перенёвшего БК, могут негативно воздействовать воспоминание о тяжёлом заболевании, возникшие хроническая утомляемость, эмоциональная неустойчивость, повышенная тревожность, нарушение сна, снижение концентрации внимания, ограничения или самоограничения физической активности, трудности в школе, в том числе из-за пропусков для периодического медицинского обследования, социальная изоляция от других детей вследствие, в том числе, заниженной самооценки. Эти проблемы усугубляются у пациентов с осложнениями БК в виде аневризм коронарных артерий. Они вынуждены годами или пожизненно получать антитромботическую терапию, нередко в ежедневных инъекциях, в связи с этим постоянно контролировать состояние свёртывающей системы крови.

Успешный переход к взрослой медицинской помощи представляет собой сложную задачу [43, 54].

Оценка качества жизни детей, перенесших БК, может позволить выявить неявные проблемы, на которые пациент не всегда жалуется (повышенная тревожность, трудности при обучении в школе, сложное взаимодействие с другими детьми, ограничение или нежелание проявлять адекватную физическую активность).

С помощью оценки КЖ ребёнка, перенёсшего БК, весьма вероятно найти его ресурсы, выявить его сильные стороны, которые можно использовать для улучшения адаптации к различным условиям в семье, социуме, помочь ему повысить самооценку или, наоборот, предостеречь от избыточной неадекватной физической или эмоциональной нагрузки.

Психосоциальная поддержка может быть реальным инструментом положительного воздействия на КЖ такого пациента.

В связи с этим, пациентам с БК необходим долгосрочный контроль последовательно педиатром, терапевтом, ревматологом, кардиологом за общим статусом, функциональным и структурным состоянием сердца, коронарных артерий [46, 87]. В современных условиях, когда было показано новое место болезни Kawasaki в структуре сердечно-сосудистых заболеваний, представляется целесообразным включать в регулярное наблюдение таких пациентов не только комплексную оценку состояния соматического статуса, коронарных артерий, сердечного ритма и т.д., в период и острых симптомов заболевания, и отдаленных последствий, также и определение различных аспектов качества жизни: когнитивные, физические возможности, эмоциональный спектр, социализацию, адаптационный потенциал [69, 77, 93].

Причём, необходимо оценивать аспекты качества жизни в зависимости от разных факторов: биологического возраста ребёнка, возраста, в котором он перенёс БК, длительности ремиссии и других составляющих, с целью выработки дифференцированного подхода к реальной помощи в

оптимизации не только соматического статуса, но и психосоциального самочувствия в долговременной перспективе.

Степень разработанности темы исследования

В иностранной литературе последних лет проблеме качества жизни детей и подростков, перенёсших БК, уделяется всё больше внимания.

Опубликованные данные неоднозначны. По сведениям одних авторов, состояние коронарных артерий, даже при наличии гигантских аневризм и длительном приёме непрямых антикоагулянтов, не влияет на качество жизни. В то же время, другие исследователи, по данным специального анкетирования родителей детей, перенесших БК, сообщали о большем количестве поведенческих проблем по шкале гиперактивности и эмоциональности у их детей, по сравнению с обычной детской популяцией [95]. Аналогичные публикации свидетельствуют о значительном ограничении физических возможностей детей со сформировавшимися аневризмами [83]. Имеются исследования о том, что пациенты с БК страдают от ухудшения качества жизни, превышающего таковое у детей с онкологической патологией [69].

В отечественной литературе информация о качестве жизни пациентов с БК отсутствует. Мы предполагаем, что полученные нами данные о качестве жизни детей с БК, проживающих на территории РФ, будут представлять научный и практический интерес. Эта информация позволит проводить мониторинг оценки качества жизни пациентов, перенесших БК, с профилактикой и потенциальной коррекцией различных аспектов качества жизни, используя индивидуальный подход, учитывая возраст, особенности заболевания, длительность ремиссии и другие факторы.

Цель и задачи исследования

Цель исследования: изучить качество жизни (КЖ) детей, перенесших БК, в ближайшем и отдаленных периодах, предложить возможные пути его коррекции.

Задачи исследования:

1. Изучить параметры КЖ детей, перенесших БК, через различные промежутки 15-летнего периода жизни (через 1 год – 15 лет, прошедших от дебюта по случайной выборке), по результатам однократного анкетирования пациентами и их родителями специализированного опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales. Опросник включает оценку физической активности; эмоционального состояния; социальной коммуникации; особенностей при обучении в детском саду/школе/колледже и суммарный аспект данных показателей.
2. Оценить КЖ детей, перенесших БК, в зависимости от возраста в дебюте БК, возраста в ремиссии при анкетировании, наследственного анамнеза, длительности ремиссии БК, своевременности постановки диагноза и адекватности терапии; наличия или отсутствия кардиальных осложнений (аневризм коронарных артерий) и терапии антиагрегантами, антикоагулянтами детей с аневризмами коронарных артерий.
3. Дать сравнительную оценку качества жизни пациентов, перенесших БК, находившихся в ремиссии, с условно здоровыми детьми, относящимися к 1 и 2 группам здоровья.
4. Оценить возможность использования показателей опросника качества жизни PedsQL 4.0 Generic Core Scales врачами (педиатр, ревматолог, кардиолог и другие специалисты, согласно Клиническим рекомендациям), наблюдающими детей и подростков, перенесших БК, в качестве дополнительного инструмента для возможного положительного влияния на их эмоциональное состояние, помощи при коммуникации с другими детьми; для выявления проблем при обучении в детском саду/ школе/колледже.

5. Разработать алгоритм пролонгированного наблюдения за пациентами, перенёсшими БК, при наличии аневризм коронарных артерий, для оптимизации физической активности, потенциальной коррекции поведения ребёнка с целью уменьшения рисков развития кардиальных осложнений (тромбозов, ишемии миокарда, инфарктов), для акцентирования внимания на процессе обучения в образовательном учреждении, для активного выявления и решения проблем коммуникации с другими детьми.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации выполнена комплексная оценка качества жизни детей с БК, находившихся в ремиссии, по различным аспектам (физическая активность; психоэмоциональное состояние; коммуникация с другими детьми, особенности при обучении в образовательном учреждении) с использованием однократного специализированного анкетирования пациентов и их родителей через различные периоды времени (1–15 лет по случайной выборке, прошедшие от дебюта БК).

Показано, что по всем критериям оценки КЖ имеется её достоверное снижение разной степени во всех исследуемых возрастных периодах, по сравнению с контрольной группой здоровых детей. Снижение физической активности проявляется: быстрой неадекватной утомляемостью при самостоятельном выполнении посильных обязанностей по дому, подвижных играх; низкой переносимостью обычной возрастной физической нагрузки. Эмоциональное состояние характеризовалось повышенной тревожностью, раздражительностью, неверием в свои силы, нарушением сна. Страдало взаимодействие с другими детьми (социальная активность) в виде затруднения в общении, отставания в навыках, в играх, что приводило к заниженной самооценке. На занятиях в детском саду/школе/колледже у детей отмечены проблемы в виде снижения концентрации внимания, повышенной забывчивости,

затруднения в выполнении домашних заданий, более частых пропусков занятий, связанные с посещением врача, прохождением медицинских обследований, что негативно влияло на успеваемость.

Степень снижения КЖ уменьшалась с течением времени, прошедшего от дебюта БК. Тем не менее, по нашим данным, качество жизни перенесших БК оставалось сниженным по всем перечисленным критериям, даже через длительное время (8–15 лет от дебюта БК), что совпадает с информацией Американской Кардиологической Ассоциации (2024г.) о взрослых, перенёсших БК в детском возрасте.

Наиболее существенное ухудшение КЖ было выявлено у детей в возрастной группе от 5 лет до 7 лет 11 месяцев, особенно выраженное в психоэмоциональной сфере, в виде неуверенности в себе, раздражительности, частого чувства страха, затруднения общения со сверстниками.

Это можно объяснить естественным, типичным для данного возраста, увеличением социальных связей, усложнением обучающих заданий, учитывая предстоящий или уже наступивший школьный период. Перечисленные факторы особенно тяжело отражаются на пациентах с кардиальными осложнениями (аневризмы коронарных артерий), которые еще не умеют самостоятельно принимать ежедневные препараты в виде таблеток, тем более, в виде инъекций, не имеют, в силу возраста, сформированного навыка контроля за состоянием свёртывающей системы, ЭХО-статуса коронарных артерий.

Доказана зависимость снижения КЖ от несвоевременной постановки диагноза болезни Кавасаки, поздно начатой патогенетической терапии.

При сравнении КЖ по перечисленным четырём критериям у детей с БК, осложнённой аневризмами коронарных артерий, и у пациентов без кардиальных последствий, были получены неожиданные результаты. Дети с коронарными аневризмами вынуждены ежедневно принимать таблетированные или инъекционные антиагреганты и антикоагулянты, регулярно проходить лабораторный мониторинг за состоянием свёртывающей системы,

инструментальный контроль за состоянием коронарных артерий, пропуская занятия в образовательном учреждении. Их физическая активность, согласно Клиническим рекомендациям, должна быть с ограничениями. Всё вышеперечисленное существенно уменьшает их жизненный комфорт. Тем не менее, снижение физической и социальной активности у детей с аневризмами коронарных артерий и у пациентов без кардиальных осложнений было примерно одинаковым, без достоверной разницы.

В то же время, у большинства пациентов, перенесших БК с аневризмами коронарных артерий, выявлено ожидаемое значительное ухудшение психоэмоционального состояния, затруднения в обучении, по понятным причинам, по сравнению с перенесшими БК без кардиальных осложнений.

Такое неравномерное, на первый взгляд, нелогичное ухудшение КЖ детей с аневризмами коронарных артерий, сравнимое с таковым у пациентов без аневризм коронарных артерий, с психологической точки зрения можно объяснить желанием первых повысить самооценку в глазах окружающих, демонстрируя увеличенную, противопоказанную им физическую активность, что реально улучшает (хотя и не до уровня здоровых детей) их психосоциальное взаимодействие со сверстниками. Наши данные по этим показателям совпадают с результатами отечественных исследователей КЖ у подростков с тяжёлыми формами воспалительных заболеваний кишечника [4, 24].

Выявленные нами изменения КЖ детей, перенесших БК, показывают целесообразность оценки качества жизни и возможной коррекции поведения, образа жизни при диспансерном наблюдении на любом этапе. Учитывая выявленные неодинаковые изменения КЖ в зависимости от возраста, времени, прошедшего от дебюта заболевания, своевременности диагностики БК, адекватности терапии в острый период БК, наличия АКА, предложены индивидуализированные рекомендации по воздействию на различные аспекты КЖ наблюдаемых пациентов. Это было продиктовано разной степенью снижения

уровня физической активности, эмоциональных показателей, проблем в социальном общении и в обучении.

При необходимости дети, перенесшие БК, должны получать специализированную психологическую помощь.

Комплексный мультидисциплинарный подход ко всем аспектам жизни ребёнка, перенесшего БК, со стороны команды специалистов (педиатров, кардиологов, ревматологов, неврологов, соответственно Клиническим рекомендациям), включая оценку психоэмоциональных, социальных факторов, физической активности, может обеспечить более благоприятный прогноз заболевания, более высокое качество жизни, особенно детям с кардиологическими осложнениями, в том числе, с коронарными аневризмами.

Теоретическая и практическая значимость работы

Сведения, полученные в работе, позволили обосновать использование метода оценки КЖ детей, перенесших болезнь Кавасаки, для комплексной оценки эффективности своевременной диагностики заболевания, адекватной терапии у данных пациентов.

Показано, что результаты оценки КЖ позволяют судить о физическом, психологическом, эмоциональном статусе, выявлять проблемы с обучаемостью детей, с социальным взаимодействием с окружающими у пациентов, перенесших БК, независимо от давности дебюта заболевания.

Результаты нашей работы совпадают с большинством исследований различных зарубежных авторов.

Нами показана целесообразность использования метода оценки КЖ у перенесших БК в процессе диспансерного наблюдения. Это может улучшить комплайнс с родителями в понимании проблем эмоционального состояния ребёнка, выявить отклонения в его физической активности, возможные проблемы с коммуникацией с другими детьми;

оптимизации достижений в образовательном процессе, уменьшит тревожность детей и родителей.

В обследованных нами семьях детей с гигантскими аневризмами коронарных артерий выделена группа пациентов и их родителей, у которых сформировались ошибочные взгляды об адекватности физической активности при данных осложнениях. По нашему мнению, необходимо акцентировать внимание родителей и пациентов на избыточной для этих детей физической нагрузке, адаптировать её, учитывая Клинические рекомендации, для пациентов с кардиальными осложнениями в виде аневризм коронарных артерий, получающих непрерывную пожизненную терапию антиагрегантами или непрямыми антикоагулянтами, вынужденных подвергаться периодическому долговременному мониторингованию состояния свёртывающей системы крови, визуализации коронарных артерий с помощью доплерографии, реже, – более сложных методов – магнитно-резонансной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастом коронарных артерий, коронарографии.

Образовательная работа с родителями и детьми по результатам анкетирования по вопросам КЖ при последующем наблюдении поможет снизить и вероятные риски возможных осложнений коронарных аневризм (ишемия миокарда, тромбозы, инфаркты) в дальнейшей перспективе.

Нами выявлена достоверная идентичность ответов по вопросам КЖ пациентов, перенесших БК, при анкетировании как детей, так и их родителей. Это позволит экономить время на приёме врача при диспансеризации, опрашивая только одного из них. Допустимо анкетирование только родителя при отсутствии на приёме ребёнка.

Предложено включение в алгоритм наблюдения за детьми, перенёсшими болезнь Кавасаки, метод оценки качества жизни ребенка, используя специализированный опросник PedsQL 4.0 Generic Core Scales. Причём, рекомендовано применять индивидуализированный подход оценки КЖ, учитывая возраст пациента, своевременность терапии внутривенный иммуноглобулин

человека (ВВИГ), наличие кардиальных осложнений в виде аневризм коронарных артерий, так как в различных группах изменения КЖ имеют неодинаковый характер, как по степени ухудшения, так и по аспектам качества жизни.

Методология и методы исследования

Методологической основой для проведения диссертационной работы послужили работы зарубежных и отечественных авторов по теме оценки качества жизни пациентов детского возраста с различными заболеваниями.

В общую группу ретроспективно-проспективного исследования было включено 216 детей, из них – 126 пациентов с болезнью Кавасаки в возрасте от 5 до 17 лет 11 месяцев, наблюдавшихся в условиях ревматологического и лечебно-диагностического отделений Клиники детских болезней Сеченовского центра материнства и детства Сеченовского Университета (главный врач Э.П. Грибова, к.м.н.); и контрольной группы 90 детей 1 и 2 групп здоровья в возрасте от 5 до 17 лет, наблюдавшихся на базе детской поликлиники ГБУЗ МО МОЦОМД главный врач А.В. Григорьев (г. Люберцы).

При проведении исследования использованы клиничко-anamнестические, лабораторно-инструментальные методы, однократные анкетирования детей и их родителей с помощью опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales.

Обработка результатов осуществлялась с помощью методов медицинской статистики. Полученные данные систематизированы и изложены в главах собственных исследований. Сформулированы выводы и практические рекомендации.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) № 15–24 от 06.06.2024г.

Личный вклад автора

Ведущий вклад автора состоит в самостоятельной разработке дизайна и программы исследования. Автором проведен анализ историй болезней пациентов, включенных в данное исследование, интерпретация лабораторно – инструментальных данных. Автор принимал участие в курации педиатрических пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, в обследовании пациентов в лечебно-диагностическом отделении, а также в анкетировании данных пациентов и их законных представителей, в выборке и анкетировании 90 условно здоровых детей. Диссертантом определены цель и задачи, выбраны методы, спланировано проведение исследования по всем разделам диссертации, проведен обзор научной литературы по изучаемой теме. Самостоятельно проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, сформулированы научные положения работы, выводы и представлены практические рекомендации.

Положения, выносимые на защиту

1. Для всех исследованных нами детей, перенесших болезнь Кавасаки, независимо от возраста в дебюте, характерно снижение качества жизни различной степени по четырём аспектам, выявленное при однократном анкетировании пациентов и их родителей по специализированному Опроснику PedsQL 4.0. в ремиссии, через различные периоды времени, прошедшие от начала заболевания (от 1 года до 15 лет по случайной выборке).

Снижение КЖ выражается в изменении физической активности в виде неадекватно быстрой утомляемости при обычных возрастных посильных физических нагрузках, в нарушении психоэмоционального статуса (повышенная раздражительность, беспричинная тревожность, нарушение сна), в снижении социальной активности при взаимодействии с другими детьми (затруднение в общении, отставание в формировании навыков, заниженная самооценка). При

обучении в образовательных учреждениях повышена вероятность проблем в виде снижения концентрации внимания, процессов запоминания, что, в сочетании с неизбежными пропусками занятий по медицинским причинам, ведёт к ухудшению успеваемости.

Важными факторами, ассоциированными со значительным снижением КЖ являются младший возраст детей, перенесших БК (от 5 лет до 7 лет 11 месяцев), несвоевременная диагностика БК, позднее начало патогенетической терапии внутривенными иммуноглобулинами (позже 10 дня от начала болезни), наличие кардиальных осложнений (сформированные аневризмы коронарных артерий).

2. КЖ детей, перенесших БК по всем аспектам (физический, психоэмоциональный статус, коммуникация, обучаемость) улучшается по мере увеличения времени от начала заболевания, однако, у всех остаётся сниженным по различным показателям КЖ даже спустя 8–15 лет после дебюта БК.

3. Значительная часть детей, перенесших БК, со сформированными гигантскими коронарными аневризмами, и их родителей (информированных о состоянии ребёнка и получали необходимые рекомендации о дальнейшем обследовании и терапии после наступления ремиссии) недооценивали риск потенциальных осложнений в виде тромбоза, ишемии, инфаркта миокарда. У детей сохранялся образ жизни с неадекватно повышенными физическими и эмоциональными нагрузками.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости дополнительной психологической работы с родителями и детьми со стороны специалистов (педиатров, ревматологов, кардиологов, при необходимости – неврологов, психологов) на всём протяжении диспансеризации вплоть до передачи пациента во взрослую сеть для оптимальной профилактики тромбозов, улучшения психоэмоционального статуса, увеличения адаптационных возможностей ребёнка.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия. Педиатрия, относящейся к области науки 3. Медицинские науки, группе научных специальностей – 3.1. Клиническая медицина. Результаты исследования соответствуют областям исследования специальности, а именно п. 3 – Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения – диагностики, профилактики, лечения, а также сопровождения пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертации подтверждается качественным дизайном исследования, корректностью сбора информации и ее статистического анализа, соответствие полученных результатов поставленным целям и задачам.

Материалы диссертационной работы были доложены на следующих научно-образовательных мероприятиях: XVII Научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» (Москва, 2022г.); Научно-практической конференции «Храним традиции и развиваем технологии», посвященная 100-летию со дня рождения профессора Н.А. Тюрин (Москва, 2023г.); Четвертой научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием Четвертого Всероссийского педиатрического форума студентов и молодых ученых с международным участием «Виртуоз педиатрии» (Москва, 2023г.); XVIII Научно-практической конференции «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному», посвященной 191-летию со дня рождения основателя учреждения кафедры и клиники детских болезней в Московском императорском университете, профессора Н.А. Тольского (Москва, 2023г.); Научно-практической конференции «Храним традиции и развиваем

технологии» (Москва, 2024г.); XIX Научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному» (Москва, 2024г.).

Апробация диссертационной работы состоялась на методическом совещании кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 2 от 10.09.2026г.).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 3 научных статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 свидетельство о государственной регистрации баз данных; 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 163 странице компьютерного текста, включает введение, обзор литературы, главу, посвященную материалами и методам исследования, главу, посвященную результатам собственных исследований, главу, посвященную обсуждению полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы и приложения.

Диссертация содержит 48 таблиц и 29 рисунков. Список литературы состоит из 114 научных публикаций, в том числе 28 отечественных, 86 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. БОЛЕЗНЬ КАВАСАКИ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ

1.1. Болезнь Кавасаки – общие сведения и эпидемиология

Болезнь Кавасаки (БК, синонимы: синдром Кавасаки, системный васкулит Кавасаки, слизисто-кожный лимфонулярный синдром; код по МКБ-10: М30.3) представляет собой остро протекающее системное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением средних и мелких артерий (артериит), развитием деструктивно – пролиферативного васкулита с последующим возможным образованием аневризм коронарных артерий [14, 44, 91].

Болезнь Кавасаки была впервые описана в отчете 1967г. японским педиатром Томисаку Кавасаки. [98]. В 1974г. была установлена связь между БК и васкулитом КА с потенциальным формированием их аневризм [70].

На сегодняшний день БК считается основной причиной приобретенных заболеваний сердца у детей в развитых странах [70].

В настоящее время БК диагностирована более чем в 60 странах, включая страны Азии, Ближнего Востока, Латинской и Северной Америки, Африки, Европы [47]. Наибольший уровень заболеваемости наблюдается в Японии. В 2014г. она составляла 308,0 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [63, 112].

Высока заболеваемость БК в Корее (113,1 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет) [13]; на Тайване (66 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет) [48].

В США, по данным за 2009г., уровень заболеваемости БК был 19 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [49]. На Гавайях с его сложным многорасовым населением общая заболеваемость БК составляет около 50,4 на 100 000 детей в возрасте младше 5 лет; причём, для японских детей этот показатель составляет 210,5 на 100 000, а для европеоидной расы – 13,7 на 100 000, что

подтверждает наличие расовой предрасположенности к БК у детей азиатских национальностей [81].

В Англии анализ данных о госпитализации за 2009г. показал, что заболеваемость БК составляет около 8,4 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет [72].

В России официальных данных о заболеваемости БК нет. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Иркутской области с 2005 по 2009г., средний уровень заболеваемости в разные годы варьировал от 0,2 до 7,2 на 100 000 детского населения (от 0 до 17 лет) и от 0,5 до 18,4 на 100 000 детей младше 5 лет. Средний показатель был равен 2,7 на 100 000 детей от 0-17 лет и 6,6 на 100 000 детей младше 5 лет [28].

В литературе имеется информация о сезонных пиках заболеваемости БК: в Японии – в январе и июле; в Корее – в июне-июле и декабре-январе [48]; в Тайване – с мая по июнь; в Китае с мая по август [50]. В Англии наибольший уровень заболеваемости БК наблюдается – в зимние месяцы [51]; в США – зимой и весной [73]. Соотношение пациентов мужского и женского пола, страдающих БК равно приблизительно 1,5:1 практически во всех странах, а тяжелые сердечные осложнения БК чаще развиваются у лиц мужского пола [6, 47, 59].

Болезнь Кавасаки почти 100% случаев встречаются у детей, причем 80% у детей в возрасте младше 5 лет и 50% у детей младше 2 лет. По данным исследования, проведенного в Японии, только 0,7% случаев БК были выявлены у детей в возрасте старше 10 лет [47].

1.2. Этиология, клиническая картина и диагностика

Этиология БК окончательно не установлена. Авторы большинства исследований считают, что наиболее вероятным триггером может служить инфекционный агент (предположительно вирусы (Эпштейна-Барр, ретро-вирус, парвовирус В19 и др.), кандиды, риккетсии, спирохеты, бактериальные токсины (стрептококка, стафилококка), но в тканях сердца и коронарных артерий у

погибших пациентов эти агенты определить не удалось [107]. Кроме того, получено немало данных, свидетельствующих о том, что факторами в развитии синдрома Кавасаки могут быть аутоиммунные механизмы и генетическая предрасположенность [29, 31, 53]. В настоящее время имеются данные о 6 генетических локусах, связанных с БК [86].

Клиническая картина БК длительностью до 10 недель включает в себя различные клинические симптомы, при этом, основные проявления являются диагностическими критериями, а именно:

- повышение температуры тела часто до 40 С° и выше > 5 дней;
- изменение сосудов глаз (гиперемия конъюнктивы);
- поражение слизистой оболочки губ и полости рта: сухие, красные потрескавшиеся губы; гиперемия ротоглотки, «малиновый язык»;
- изменения конечностей: эритема ладоней и подошв, плотный отек кистей и стоп; шелушение пальцев на 2–3-й неделе;
- полиморфная сыпь на коже, напоминающая сыпь при скарлатине или при мультиформной эритеме;
- шейная лимфаденопатия, увеличение хотя бы одного лимфоузла > 1,5 см [10, 21, 44].

Помимо симптомов, которые относятся к основным диагностическим критериям, нередко возникают неспецифические проявления – артралгии, артриты, гастроинтестинальные симптомы (диарея, рвота, боли в животе), ринит, кашель, нередко признаки вовлечения в патологический процесс печени (гепатомегалия, незначительное повышение трансаминаз), возможно острое акалькулезное увеличение желчного пузыря в первые 2 недель заболевания, выявляемое при ультразвуковом исследовании. У трети пациентов отмечают поражение мочевыделительной системы, проявляется кратковременной стерильной лейкоцитурией, как правило, моноцитурией; возможно развитие интратестициального нефрита [11, 15, 33, 94]. Описывают воспалительные изменения в области вакцинации БЦЖ [67].

У половины пациентов в острой стадии заболевания отмечается нейтрофильный лейкоцитоз $> 15\ 000$ клеток/мкл; нормохромная нормоцитарная анемия. Увеличенные показатели острой фазы воспаления – СОЭ, СРБ почти универсальны для БК и обычно возвращаются к норме к 4–8 неделе от начала заболевания. Характерным лабораторным проявлением является увеличение числа тромбоцитов до $500\ 000 - 1\ 000\ 000$ и более клеток/мкл. Тромбоцитоз может появиться к концу 1-ой недели заболевания, значительно нарастает на 2-ой неделе, достигает пика на 3-ей неделе, в неосложненных случаях постепенно возвращается к норме на 6–10 неделе заболевания. Помимо тромбоцитоза, наблюдаются изменения показателей системы гемостаза, свидетельствующих о течении тромбоваскулита. Показано, что во всех стадиях болезни Kawasaki встречаются выраженные в разной степени гиперагрегация тромбоцитов, истощение фибринолитической системы и физиологических антикоагулянтов, увеличение показателей паракоагуляционных тестов, причем они усиливаются при нарастании тяжести признаков коронарной недостаточности и наиболее выражены при инфаркте миокарда [2]. Кратковременное повышение уровня трансаминаз в сыворотке крови выявляется примерно у 40% больных, повышение уровня билирубина – у 10%. Прокальцитониновый тест в 45% бывает положительным. При наиболее манифестной мультиорганной симптоматике у части больных встречается гипопроteinемия и отчетливое повышение уровня фибриногена. В ликворе – возможны признаки асептического менингита с преобладанием в жидкости мононуклеаров, нормальным уровнем белка и глюкозы. В ранней фазе заболевания встречается повышение в сыворотке крови сердечного тропонина [38, 113].

Патологические изменения сердечно-сосудистой системы встречаются почти у половины пациентов. В острой стадии в патологический процесс могут быть вовлечены миокард, эндокард, клапанный аппарат, перикард и коронарные артерии. Клинически это проявляется тахикардией, аритмией, ритмом галопа, появлением сердечных шумов, обусловленных митральной, трикуспидальной или аортальной регургитацией. При миокардите или ишемическом поражении может

развиться сердечная недостаточность, вплоть до синдрома низкого сердечного выброса или кардиогенного шока на фоне значительного снижения сократимости миокарда. Патологические изменения в миокарде (миокардит) в остром периоде встречаются часто, причем их выраженность не всегда совпадает со степенью поражения коронарных артерий [45].

Поражение коронарных артерий (КА) – наиболее характерное проявление БК, являющееся важным диагностическим признаком болезни. Нередко, особенно при неполном синдроме Кавасаки, именно обнаружение аневризм КА позволяет распознать эту болезнь, однако, в этом случае приходится говорить о несвоевременной диагностике. Следует стремиться к установлению диагноза и назначению лечения до 7–10 дня болезни, чтобы предотвратить образование аневризм, которые могут появиться в период от 7–10-го дня до 4–6-й недели после дебюта болезни. Аневризмы КА возникают у 25% детей, не получивших адекватной терапии; своевременное (до 10-го дня болезни) лечение высокими дозами ВВИГ снижает этот риск до 3–9% [14, 45].

БК является основной причиной приобретенных заболеваний сердца у детей в развитых странах мира [70].

Критерии Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА) (2007г.). Малая, средняя и гигантская аневризма определяется на основе абсолютного диаметра, то есть < 5 мм, 5–8 мм и > 8 мм соответственно [16, 37]. В соответствии с критериями Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association) 2017г.: аневризмы КА определяются на основе Z-баллов. Z-балл – внутренний размер коронарной артерии, выраженный в количестве единиц стандартного отклонения, нормированных по площади поверхности тела. Малая аневризма (Z-показатель от $\geq 2,5$ до < 5), средняя аневризма (Z-показатель от ≥ 5 до < 10 или абсолютный размер < 8 мм), большая или гигантская аневризма (≥ 10 мм или абсолютный размер ≥ 8 мм), отсутствие аневризмы КА (Z-показатель < 2) [108].

С течением времени аневризмы коронарных артерий могут сохраняться, уменьшаться и исчезать, возможно развитие стеноза и тромбоза коронарных

артерий, которые являются основной причиной ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Описаны единичные случаи увеличения коронарных аневризм и появления новых. Разрыв аневризм КА может произойти в течение острой или подострой стадии болезни, но это случается крайне редко. Наиболее прогностически неблагоприятно поражение левой или обеих коронарных артерий. [3, 12, 34, 60, 68, 96].

Помимо КА, могут быть поражены другие сосуды, включая брюшную аорту, верхнюю брыжеечную, подмышечные, подключичные, плечевые, подвздошные и почечные артерии [78].

1.3. Терапия

В настоящее время основным методом лечения БК является сочетание иммуноглобулина для внутривенного введения и ацетилсалициловой кислоты. Лечению подлежат как манифестные, так и «неполные» случаи, поскольку последние, по данным исследований, чаще приводят к изменениям коронарных артерий [102].

Коронарный артериит и преимущественно аневризмы коронарных артерий встречаются у 30% нелеченных детей, хотя этот показатель снижается до 5–7% у детей, получавших высокие дозы внутривенного иммуноглобулина [44, 66, 97]. Лечение ВВИГ приводит к регрессии АКА у 60–75% пациентов с болезнью Кавасаки [5, 100].

Внутривенный иммуноглобулин рекомендовано вводить путем длительной (8–24 ч) инфузии в дозе 2 г/кг массы тела сразу после установления диагноза, желательно в течение первых 7–10 дней заболевания (наиболее оптимальный период для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений) [1, 61, 67]. В случае, если пациент не отвечает на стартовую терапию ВВИГ снижением температуры в течение 48 часов или произошло обострение в течение 2 недель – введение ВВИГ рекомендуется повторить в той же дозе [45, 102].

ВВИГ назначают и после 10 дня болезни детям, у которых ранее диагноз не был поставлен, если у них продолжается немотивированная лихорадка или обнаружены коронарные аневризмы и сохраняются показатели системного воспаления – увеличение СОЭ или СРБ [45].

Главная задача терапии заключается в профилактике развития аневризм коронарных артерий (АКА). Механизм действия и эффективности ВВИГ входит иммунную модуляцию Т-регуляторных клеток, нейтрализацию этиологического агента и снижение продукции цитокинов [12, 44].

У большинства пациентов отмечается быстрая реакция на ВВИГ; однако примерно в 10–20% случаев наблюдается резистентность к терапии и рецидив лихорадки в течение 36–48 часов после введения ВВИГ. Эти дети подвержены повышенному риску развития АКА [44, 92]. В Японии разработаны специальные предикторы для определения пациентов с высокой вероятностью резистентности к терапии ВВИГ [85, 92].

Ацетилсалициловая кислота применяется в лечении болезни Кавасаки как противовоспалительное средство (в больших дозах) и антиагрегант (в малых) [1, 10, 45, 61, 67]. В острый период назначается в дозировке от 30 до 100 мг/кг/сутки, разделенные на четыре приема. Различные страны имеют свои стандарты: в Японии – 30–50 мг/кг/сутки; США предпочитает более высокие дозы (80–100 мг/кг/сутки). После купирования лихорадки, обычно после применения ВВИГ, через 48–72 часа доза снижается до 3–5 мг/кг в сутки в один прием и продолжают терапию до нормализации уровня маркеров острого воспаления и числа тромбоцитов, если в течение 6–8 недель от начала заболевания при Эхо-КГ не было выявлено аневризм коронарных артерий. При выявлении аневризм < 8 мм без тромбоза продолжают прием, пока изменения не купируются при повторных Эхо-КГ и ЭКГ (контроль каждые 6 месяцев). В случае обнаружения аневризм ≥ 8 мм и/или наличия тромбоза препарат принимают в дозе 2–5 мг/кг ежедневно (в сочетании с варфарином под контролем международного нормализованного отношения – МНО) на постоянной основе [10, 67].

1.4. Литературные данные о качестве жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки

1.4.1. Оценка качества жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки

По данным авторов, раньше болезнь Кавасаки было недостаточно известна широкому кругу врачей. Диагноз ставился практически только у детей раннего возраста, при «полной форме» БК и основой для диагностики болезни часто являлся факт поражения сердца. В настоящее время диагноз БК устанавливается опытными педиатрами и инфекционистами в первые дни болезни, а своевременное лечение позволяет снизить риск тяжелых кардиальных осложнений [104, 106, 111, 114].

Болезнь Кавасаки может существенно ухудшить качество жизни пациентов в различных аспектах, начиная с первого эпизода заболевания. Хотя большинство пациентов выздоравливают после острой фазы, некоторым детям с неблагоприятным исходом поражения коронарных артерий может потребоваться долгосрочное восстановление качества жизни, из-за потенциально серьёзных сердечно-сосудистых осложнений таких как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, миокардит [80].

На сегодняшний день особое внимание уделяется долгосрочному наблюдению за пациентами, перенесшими болезнь Кавасаки. Это включает комплексную оценку: контроль не только соматического статуса, состояния коронарных артерий, сердечного ритма и т.д., но и оценку качества жизни, включающая в себя исследование когнитивных, физических возможностей, эмоционального спектра, социализации, адаптационного потенциала [19, 69, 77].

Качество жизни человека — это оценочная категория, обобщённо характеризующая параметры всех составляющих его жизни: потенциала, жизнедеятельности по отношению к некоторому объективному или субъективному эталону. Другими словами, это означает, как человек

сам оценивает себя, свои возможности в социуме, взаимоотношения с коллективом [26].

Определяющие компоненты структуры качества жизни – это условия и образ жизни пациента, и удовлетворенность ими. Условия жизни предполагают среду, в которой живет человек, уровень его здоровья, материальное обеспечение, возможность удовлетворения потребностей в соответствии с культурой и системой ценностей, свойственных ему [7].

Качество жизни – это интегральная характеристика физического, функционального, социального функционирования пациента, основанная на его субъективном восприятии. Важнейшей компонентой качества жизни является его психологическое состояние [27].

Понятие «качество жизни» включает, в том числе, и степень психологической комфортности пациента внутри себя и в рамках социума, в котором он пребывает [20].

В иностранной литературе последних лет проблеме качества жизни детей и подростков, перенесших БК, уделяется всё больше внимания. Опубликованные данные неоднозначны. По данным одних авторов, состояние коронарных артерий, даже при наличии гигантских аневризм и длительном приеме непрямых антикоагулянтов, не влияло на качество жизни. Но, по данным специального анкетирования, родители сообщали о большем количестве поведенческих проблем по субшкале гиперактивности и эмоциональности у пациентов по сравнению с обычной детской популяцией [80, 95].

Другие исследователи сообщали о значительном ограничении физических возможностей детей со сформировавшимися аневризмами [83].

Имеется информация о том, что пациенты с БК страдают от значительного ухудшения качества жизни, превышающего таковое у детей, например, с впервые диагностированным раком [69].

В качестве одного из наиболее удобных и надежных инструментов оценки качества жизни детей, страдающих различными заболеваниями, в настоящее время рассматривается опросник PedsQL 4.0 Generic Core Scales, перевод

которого на русский язык признан валидным [17]. Имеется ряд сообщений о применении этого опросника при оценке КЖ детей с ревматологическими заболеваниями, с различными заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Также этот опросник был применен при изучении влияния помповой инсулинотерапии на показатели качества жизни детей и подростков с сахарным диабетом I типа [13].

В работе Zhou Y. et al. (2025) было проведено исследование на базе Детской больницы Нанкинского медицинского университета в Китае с оценкой долгосрочного качества жизни детей с болезнью Кавасаки с помощью опросников PedsQL, заполняемых детьми и их родителями. Пациенты были распределены в 1 из 2 групп на основе определения балла z: группа аневризм мелкого или среднего размера включала пациентов с АКА мелкого размера < 5 мм ($2,5 \leq z\text{-балл} < 5$), или с аневризмой мелкого или среднего размера. АКА средней величины 5–8 мм ($5 \leq z\text{-балл} < 10$). В группу с гигантскими аневризмами вошли пациенты, у которых дилатация коронарных артерий соответствовала > 8 мм ($z\text{-балл} \geq 10$) с ишемическими симптомами или без них [62, 80]. Кроме того, в данном исследовании были использованы 2 контрольные группы с различными характеристиками. Опросник качества жизни (PedsQL) объединяет общие базовые шкалы и модули для конкретных заболеваний в единую систему измерения для детей в возрасте от рождения до 18 лет [109]. Опросник PedsQL 4.0 состоит из 23 пунктов: (1) физическая функция (8 пунктов), (2) эмоциональная функция (5 пунктов), (3) социальная функция (5 пунктов) и (4) функция, связанная со школой (5 пунктов). Каждый ответ оценивается по 5-балльной шкале: 0 = никогда не было проблем, 1 = почти никогда не было проблем, 2 = иногда были проблемы, 3 = часто были проблемы, 4 = почти всегда были проблемы. Суммарные баллы варьируются от 0 до 100, при этом более высокие баллы указывают на более высокое качество жизни, связанное со здоровьем [80, 110].

Средний (стандартное отклонение) возраст на момент постановки диагноза составил 3,73 (1,93) года (диапазон 2,12–12,19 лет). Всего было доступно 152 опросника PedsQL, в том числе 114 опросников, заполненных детьми

самостоятельно, и 38 опросников, заполненных родителями. Медиана (IQR) продолжительности наблюдения составила 5,64 (3,81–7,47) года (диапазон 1,03–10,67 года) [80].

Исследование показало, что последствия аневризмы коронарной артерии действительно оказывают негативное влияние на жизнь пациента: качество жизни в долгосрочной перспективе у детей с гигантскими аневризмами, перенесшими болезнь Кавасаки, было существенно снижено [80].

У многих детей из-за отсутствия типичных проявлений заболевания возможны задержки в постановке диагноза и лечении, что приводит к физическим и психологическим последствиям для детей младшего возраста и их родителей, связанным с серьёзным заболеванием неизвестной этиологии и прогнозом на будущее [114]. Чрезмерная раздражительность была описана как распространённый симптом в острой фазе; дети описывали широкий спектр эмоций, которые оказывали сильное негативное влияние на их жизнь [84].

Преыдушие данные сравнивали восприятие родителями состояния здоровья своих детей с БК с восприятием родителями пациентов с другими распространёнными детскими заболеваниями и показали, что качество жизни резко ухудшалось после госпитализации в результате эпизода острой БК [58].

Результаты исследования других авторов показывают, что у детей с АКА во время острого БК наблюдалось ухудшение качества жизни по сравнению с соответствующей группой пациентов с аналогичными серьёзными сердечными проблемами, такими как артериоартериальная фистула, в то время как их показатели PedsQL при поступлении были статистически значимо хуже, чем у соответствующей группы пациентов с пневмонией, данные, которые соответствовали результатам двух аналогичных исследований [69, 79].

Chahal N. et al. (2017) опросили родителей детей с АКА, связанными с БК, и обнаружили, что основной причиной их постоянной тревоги была неопределённость прогноза, которая подразумевалась степенью поражения коронарных артерий [71]. Согласно исследованию Naimi I. et al. (2022), в котором изучалось долгосрочное влияние БК на качество жизни, у детей с БК на момент

госпитализации наблюдалось значительное снижение качества жизни, превышающее таковое у детей с недавно диагностированной пневмонией. Несмотря на это, пациенты быстро и стабильно восстанавливались и почти все достигали исходного уровня качества жизни при долгосрочном наблюдении. Только у 7 из 61 пациента сохранялись коронарные аневризмы через 6 недель после дебюта болезни [79].

1.4.2. Изменения психологического статуса детей с болезнью Кавасаки и их родителей

На сегодняшний день влияние заболеваний как на физическое, так и на психическое здоровье пациента, является общепризнанным. Это влияние может быть весьма выраженным и в ряде случаев приводит к развитию депрессии, тревожных расстройств, социальной изоляции и изменениям восприятия собственной личности [25, 64, 99].

Дети, перенесшие болезнь Кавасаки могут испытывать психологический стресс, приспосабливаясь к подростковой и юношеской взрослой жизни с постоянной угрозой острой коронарной ишемии [76, 88].

По данным исследований, проведенных в Тайване, родители, осуществляющие уход за своими детьми, перенесшими болезнь Кавасаки с развитием АКА, испытывали стресс из-за непредсказуемых последствий для своих детей. Авторы пришли к выводу, что лицам, осуществляющим уход, может потребоваться психологическая поддержка для выполнения родительских обязанностей [40]. По данным авторов из Японии, пациенты с БК, а также их опекуны постоянно беспокоились, испытывали стресс и чувствовали себя беспомощными перед лицом неопределённости, связанной с риском инфаркта миокарда у их детей и возможностью внезапной смерти [32]. Результаты исследований в Канаде гласят, что из-за неопределенности долгосрочного прогноза БК родители детей с осложнениями на коронарных артериях страдали от

постоянной тревоги даже спустя годы после острой фазы заболевания [88]. Большинство авторов схожи во мнении, что из-за отсутствия поддержки и достаточных знаний опекуны пациентов с болезнью Кавасаки могут испытывать стресс, пытаясь удовлетворить потребности своих детей и выполняя родительские обязанности [32, 40, 88].

В рамках исследования в Тайване, авторы изучали стрессовые профили родителей, заботящихся о своих детях с болезнью Кавасаки и пришли к выводам, что уровень образования ухаживающего взрослого напрямую влияет на степень родительского стресса; опека над детьми с болезнью Кавасаки приводит к более высокому уровню психологического давления по сравнению с заботой о здоровых детях [40]. Предыдущие исследования, проведенные в Канаде, выявили схожие результаты [71, 88].

Анализ опыта родителей и опекунов детей, перенесших болезнь Кавасаки, выявил, что они обладают средними знаниями об этом заболевании и неблагоприятно относятся к нему, но активно занимаются лечением [40, 75].

Для обеспечения качественной жизни необходимо информировать пациентов, родителей и опекунов детей, перенесших болезнь Кавасаки о потенциальных угрозах здоровью; оперативно реагировать на изменения симптоматики; вовлекать междисциплинарные команды, включая психологическую поддержку [90].

1.4.3. Особенности физической активности детей, перенесших болезнь Кавасаки

После острого заболевания пациентам с БК в анамнезе следует рекомендовать физические упражнения, адаптированные к тяжести их заболевания. Пациентам с гигантскими аневризмами может потребоваться ограничение спортивных соревнований, а пациентам, принимающим антикоагулянты, следует избегать контактных видов спорта [76].

По данным серии наблюдений, проводимых в США у пациентов с болезнью Кавасаки с аневризмами коронарных артерий на стресс-эхокардиографии были зарегистрированы данные, указывающие на ишемические изменения при физической нагрузке [52].

По данным других исследований, ученые обнаружили, что, хотя у детей с БК показатели перфузии миокарда во время физических упражнений ниже, их сердечно-легочная функция и способность к физической нагрузке существенно не отличаются от показателей здоровых детей [35, 36].

Однако в некоторых исследованиях сообщалось, что дети с БК имеют более низкую еженедельную физическую активность от умеренной до интенсивной, чем здоровые дети [101].

В исследованиях ученых из Японии были описаны случаи внезапной смерти школьников, имевших в анамнезе болезнь Кавасаки и аневризмы коронарных артерий, которые произошли во время умеренных или интенсивных физических нагрузок [101].

По данным исследования в Тайвани, в котором оценивалось поведение, связанное с физическими упражнениями, мотивация к физическим упражнениям подростков, у которых в анамнезе была болезнь Кавасаки, выяснили сильное влияние диагноза на мотивацию к занятиям спортом, по сравнению с поведением обычных подростков. Таким образом, пришли к выводу, что стоит изучить, как можно улучшить мотивацию к занятиям спортом и уверенность в своих силах у этой группы, а следовательно, и их здоровье и сердечно-сосудистую систему, с помощью таких подходов, как кампании по просвещению и улучшение условий для занятий спортом [89].

Согласно данным зарубежных коллег и Ассоциации детских кардиологов России необходимо соблюдать рекомендации по физической активности для детей, перенесших болезнь Кавасаки в зависимости от тяжести поражения коронарных артерий [10, 45, 67].

1.4.4. Ведение детей, перенесших болезнь Кавасаки с учетом оценки качества жизни

Обязательным компонентом обследования и ведения пациентов с БК должен стать мониторинг качества жизни [9].

После выписки из стационара пациентам и членам их семей следует помнить, что наличие БК в анамнезе является частью постоянной истории болезни пациента. Ребенок после перенесенной БК должен наблюдаться детским кардиологом. В настоящее время нет четкого консенсуса о длительности диспансерного наблюдения этих детей, однако, большинство специалистов признают, что пациенты с гигантскими аневризмами и после регрессии аневризмы среднего размера должны наблюдаться пожизненно [23]. Данные из Японии показывают, что риск тромбоза у детей с гигантской АКА наиболее высок в первые 2 года после начала заболевания, но сохраняется на протяжении всей жизни [30]. Исследование, проведенное в США, показало, что размер аневризмы является самым сильным прогностическим фактором серьезных сердечно-сосудистых заболеваний [5].

Долгосрочное лечение последствий болезни Кавасаки требует подхода к наблюдению, учитывающего наличие и степень тяжести поражения коронарных артерий в прошлом и настоящем. Наблюдение направлено на выявление изменений в поражении коронарных артерий, которые повышают или понижают риск тромбоза, стеноза/обструкции и ишемии миокарда, особенно тех, которые требуют изменений в наблюдении или терапии [44]. Стандартная оценка включает сбор анамнеза и физикальное обследование, электрокардиографию и эхокардиографию. ЭХО-КГ каждые 6 месяцев до стойкого исчезновения коронарных аневризм. Детям со сформированными стойкими аневризмами проводят пожизненно ЭХО-КГ и ЭКГ через каждые 6 месяцев, по показаниям проводят коронарографию и тест с физической нагрузкой [23].

Пациентам с аневризмой любого размера, выявленной при любом обследовании, рекомендуется постоянное наблюдение у кардиолога. Частота посещений зависит от степени максимального и текущего поражения, которая может меняться в зависимости от других характеристик [9, 41].

Более того, потенциально серьезные сердечно-сосудистые осложнения с неопределенным долгосрочным прогнозом способствуют длительной неопределенности и психологическому стрессу у пациентов и их семей [88]. Родители считают, что их ребенок с болезнью Кавасаки более подвержен заболеваниям, чем здоровые дети [71]. Также по оценкам родителей, у пациентов с болезнью Кавасаки было значительно больше поведенческих проблем и значительно больше проблем с концентрацией внимания чем у их здоровых братьев и сестер [105].

Показатели качества жизни детей и подростков в целом представляют собой многомерные инструменты, предназначенные для измерения субъективной точки зрения респондента на влияние болезни и лечения, на физическое, психологическое и социальное функционирование [57].

Каждому пациенту, имеющему в анамнезе диагноз БК целесообразно давать общие рекомендации относительно здорового образа жизни и проводить консультацию по физической активности. Участие в спортивных соревнованиях или высокоинтенсивных занятиях должно основываться исходя из тяжести заболевания [44]. В исследованиях, проводимых в Канаде, некоторые дети сообщали о недовольстве ограничениями, накладываемыми на их образ жизни, которые препятствуют их участию в физических нагрузках и достижению определённых карьерных целей (например, стать профессиональным спортсменом) [71].

В связи с тем, что болезнь Кавасаки может быть одним из факторов риска развития атеросклероза, пациентам следует разъяснить необходимость ведения соответствующего образа жизни (диета с ограничением тугоплавких жиров и «быстрых» углеводов, контроль массы тела, отказ от курения и т.д.) [67].

Повышенная тревожность родителей по поводу детей, полностью выздоровевших после болезни, может привести к чрезмерной опеке, которая может способствовать трудностям в психологическом развитии детей [103].

Врачам необходимо учитывать индивидуальный риск и обсуждать его с родителями пациентов. Медицинская информация, предоставленная родителям во время болезни и впоследствии, может существенно повлиять на их представление о благополучии их ребенка и впоследствии минимизировать родительскую тревожность [25].

Безусловно, повышенный уровень стресса родителей, ухаживающих за ребенком, сказывается на их качестве жизни. Показано, что родители, страдающие от повышенного стресса, реже замечают признаки психологических нарушений у ребенка и менее склонны к соответствующим реакциям. Повышенный стресс родителей может нарушать процесс общения между родителями и детьми, что также влияет на КЖ пациентов. При необходимости родители детей с БК должны получать специализированную психологическую помощь [25].

В настоящее время специалистам нужно обращать внимание на необходимость оценки и коррекции качества жизни детей с болезнью Кавасаки, учитывая уровень физической активности, психологические показатели, уровень общения при ведении данной категории пациентов. Высокая настороженность специалистов первичного звена педиатрической службы может способствовать ранней диагностике, своевременной терапии и, следовательно, уменьшению осложнений заболевания [19].

Комплексный мультидисциплинарный подход со стороны команды специалистов первичного звена – педиатров, кардиологов, психологов ко всем аспектам жизни ребенка, перенесшего болезнь Кавасаки и его семьи, включая анамнез, психологические и социальные факторы позволит обеспечить благоприятные прогнозы заболевания и высокое качество жизни данной группе пациентов [9].

ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Организация дизайн исследования

Работа выполнена в период с 2022 по 2025г. на кафедре детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Н.А. Геппе), на базе лечебно-диагностического отделения и ревматологических отделений № 1 и № 2 Сеченовского центра материнства и детства (главный врач к.м.н. Э.П. Грибова, заведующий ДРО № 1 М.Н. Николаева, заведующий ДРО № 2 к.м.н. О.В. Лазарева-Батырева).

Для решения главной задачи настоящего исследования – оценки качества жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки – использовали информативный, корректный, опробованный многими зарубежными и отечественными исследователями метод анкетирования реконвалесцентов БК и/или их родителей с помощью опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales (2009г.) по 4 аспектам (физическая активность, эмоциональный статус, взаимодействие ребёнка с другими детьми (коммуникация), вероятные проблемы при обучении в образовательном учреждении. Анкетирование детей с БК проводилось однократно через различные периоды времени (1–15 лет по случайной выборке), прошедшие от дебюта БК. Рецидив БК у отобранных нами пациентов отсутствовал.

Аналогичная оценка качества жизни по тем же аспектам (физическая активность; эмоциональное состояние; взаимодействие с другими детьми (социальная активность); адаптация ребёнка при обучении в образовательном учреждении) была проведена детям из контрольной группы. После чего был проведён сравнительный анализ по всем полученным параметрам оценки КЖ в

соответствующих возрастных когортах у детей, перенесших БК и представителей контрольной группы.

Всего было обследовано 216 детей в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 месяцев. Из них в основную группу пациентов с БК входили 126 детей, перенесших БК, контрольная группа составила 90 условно здоровых детей.

Отбор пациентов в основную группу (дети, перенесшие БК) исследования проводили в соответствии со следующими **критериями включения**:

- диагноз БК, полная и неполная формы, установленный на основании диагностических критериев АНА (American Heart Association) 2017г.;
- возраст от 5 лет до 17 лет 11 месяцев;
- сопутствующие заболевания лёгкой степени тяжести, с обострениями не чаще 1 раза в год, аналогичные таковым у детей контрольной группы;
- подписание родителями формы добровольного информированного согласия на участие ребенка в настоящем исследовании;
- получение ответов на все вопросы анкет детьми и родителями (с 5 до 7 лет 11 месяцев – только родителями).

Минимальный возраст детей для основной группы «5 лет» был выбран, т.к. с этого возраста было удобнее получать корректные ответы от родителей на вопросы анкетирования по различным аспектам оценки качества жизни ребёнка.

В качестве критериев невключения в основную группу детей с БК для исследования рассматривали:

- неподтверждённый или сомнительный диагноз БК;
- наличие у ребенка с подтвержденной БК тяжелого или часто рецидивирующего сопутствующего заболевания средней тяжести, которые тоже могут объективно влиять на качество жизни;
- возраст моложе 5 лет и старше 17 лет 11 месяцев;
- отказ ребенка или его родителей от участия в настоящем исследовании и/или отказ родителей от подписания формы добровольного информированного согласия.

Критериями включения детей в контрольную группу были выбраны:

- дети, входящие в 1 или 2 группу здоровья, с отсутствием соматических жалоб, хронических заболеваний;
- возраст с 5 лет, не старше 17 лет 11 месяцев;
- подписание родителями формы добровольного информированного согласия на участие ребенка в настоящем исследовании.

Для корректной оценки КЖ детей, перенесших БК, мы не включали пациентов с сопутствующими заболеваниями тяжёлыми и средней степени тяжести, с частыми обострениями интеркуррентных патологий (хронический гастродуоденит, декомпенсированный хронический тонзиллит), с тяжёлой миопией, врождёнными заболеваниями (поликистоз почек, врождённые структурные пороки сердца, мочевыводящей системы).

В качестве группы контроля были обследованы 90 детей от 5 до 17 лет 11 месяцев, отобранных в ходе диспансеризации здоровых детей с 1–2 группой здоровья, без соматических жалоб, без хронических заболеваний, на базе детской поликлиники ГБУЗ МО МОЦОМД главный врач А.В. Григорьев (г. Люберцы).

С целью выявления особенностей анамнеза жизни и заболевания, особенностей клинического течения БК, использованной терапии, характеристики осложнений был проведен ретроспективный анализ историй болезни 126 пациентов с БК.

Анкетирование проводилось строго на фоне ремиссии БК, подтверждённой удовлетворительным самочувствием ребёнка, отсутствием жалоб в момент анкетирования, отсутствиями лабораторных признаков воспаления, без отрицательной динамики со стороны КА.

Обязательным условием при анкетировании было исключение интеркуррентных заболеваний ребёнка за предшествующие 2 месяца, за предыдущие полгода – отсутствие стрессовых событий в жизни семьи (смена школы, места жительства, потеря близких и т.д.) для более объективной оценки получаемых результатов.

68 из 126 детей, перенесших БК были обследованы на амбулаторном приёме, где оценивались анамнез, клинические, лабораторные данные. При необходимости пациенты направлялись на контрольное доплер-исследование КА, 7 детям с гигантскими АКА понадобилась мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастом КА для исключения тромба.

С 48 пациентами проводился онлайн опрос различными способами (по мобильной видеосвязи, в системе ZOOM).

С целью дополнительной объективизации результатов оценки межгрупповых различий для участия в исследовании качества жизни дети были разделены на возрастные подгруппы ко времени анкетирования: 5–7 лет 11 месяцев, 8–12 лет 11 месяцев и 13–17 лет 11 месяцев [84]. Анализ данных, полученных в каждой подгруппе, проводился отдельно.

В подгруппе от 5 до 7 лет 11 месяцев анкетирование проходили только родители).

Ретроспективно были проанализированы истории болезни всех 126 детей, перенесших БК. Изучались клинические проявления БК, данные лабораторных, инструментальных методов обследования; своевременность постановки диагноза БК, наличия или отсутствия патогенетической терапии (введение ВВИГ), своевременность терапии, частота и форма поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) в острый период; частота и тяжесть поражения КА в острый и подострый периоды; частота и структура исходов БК; связь вышеописанных показателей друг с другом и с вариантами поражения КА, их взаимосвязь с качеством жизни после наступления реконвалесценции.

Всем детям, включенным в настоящее исследование, в дебюте БК было проведено первичное комплексное обследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов диагностики, в ходе которого был подтвержден диагноз основного заболевания. Из специальных инструментальных методов проводилась эхокардиография и доплерография коронарных артерий (врачи: к.м.н. Ширинская О.Г., Алексакова Н.В., к.м.н. Пильх А.Д.), по показаниям, для исключения тромбов, уточнения состояния

КА – мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием (врач к.м.н. Гагарина Н.В.).

Не все пациенты получали лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Большинство из них при установлении диагноза болезнь Кавасаки в острый период использовали инфузии внутривенного иммуноглобулина на фоне антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой, как основного метода лечения БК, согласно Клиническим рекомендациям (2016–2017г.). При наступлении ремиссии дети продолжали принимать ацетилсалициловую кислоту в меньшей дозе до 9–12 недели болезни, после чего при отсутствии аневризм КА препарат отменяли, при наличии АКА приём препарата продолжается постоянно. Пациентам с гигантскими аневризмами КА ацетилсалициловую кислоту комбинировали с непрямым антикоагулянтом (варфарин) или прямыми антикоагулянтами (гепарин, низкомолекулярные гепарины), под контролем международного нормализованного отношения (МНО) и под контролем в крови анти-Ха фактора соответственно.

Проводили статистический анализ в группах обследуемых, оценку межгрупповых различий, поиск ассоциаций показателей КЖ пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, анализ факторов, потенциально связанных с показателями качества жизни внутри основной группы. В качестве потенциальных негативно влияющих факторов рассматривались возраст при дебюте заболевания, семейный анамнез (заболевания у близких родственников), своевременность диагностики и начала терапии, наличие аневризм коронарных артерий, их размер.

Исследование было одноцентровым, открытым, ретро- и проспективным, нерандомизированным. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО ПМГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

2.2. Методы обследования пациентов с болезнью Kawasaki

С целью выявления особенностей анамнеза жизни и заболевания, проводилось комплексное обследование пациентов, включенных в работу, включавшее полную клиническую оценку, лабораторные и инструментальные исследования. На предмет изучения качества жизни проводилось анкетирование детей и их родителей.

Клиническое обследование. Для получения клинико-анамнестических данных проводили опрос родителей ребенка или законных представителей, анализ представленной медицинской документации (выписки из других стационаров, амбулаторные карты). Объективное физикальное обследование осуществлялось с применением общепринятых методов осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации.

Инструментальная диагностика. Всем пациентам в рамках комплексного обследования проводилась: электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ), ЭХО-КГ с доплерографией коронарных артерий, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, УЗИ висцеральных артерий, рентгенография органов грудной клетки в отделении ультразвуковой диагностики и в отделении лучевой диагностики на базе Клиники детских болезней Сеченовского центра материнства и детства. По показаниям для исключения тромбов, уточнения состояния коронарных артерий проводилась МСКТ с контрастированием на базе отделения лучевой диагностики УКБ 1 Клинического центра Сеченовского Университета.

Диагностика кардиальных изменений основывалась преимущественно на результатах инструментального исследования: ЭКГ, ХМ-ЭКГ, ЭХО-КГ, МСКТ с контрастированием.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили всем пациентам для выявления нарушений сердца. Ни у кого из 126 пациентов основной группы нарушения не были обнаружены.

ЭХО-КГ с доплерографией коронарных артерий проводили всем пациентам для определения состояния КА. Из 126 пациентов основной группы были выявлены аневризмы коронарных артерий у 43 (34.1%) детей. Из 43 пациентов с выявленными аневризмами КА у 19 – гигантские, 10 – средние, 14 – мелкие.

ЭКГ. Проводилась лежа в покое 126 пациенту с использованием аппарата Schiller Cardiovit AT-2. ЭКГ регистрировалось по 12-ти канальной методике. При регистрации использовалась скорость 50 мм/с. При анализе ЭКГ определяли водитель ритма, частоту и регулярность ритма сердца, время атриовентрикулярного проведения, положение электрической оси сердца, морфологию и продолжительность зубцов Р и QRS.

Холтеровское мониторирование ЭКГ. Пациентам проводилась длительная регистрация ЭКГ по методу Холтера с использованием аппарата МЭКГ-НС-02М. Для мониторирования ЭКГ использовались 3 отведения (М1, М2, М3). Мониторирование ЭКГ проводили в условиях привычной физической активности пациента. В процессе исследования пациенты вели дневник с регистрацией двигательной активности в течение суток, субъективных ощущений и указанием режима сон/бодрствование. Расшифровка записи осуществлялась при помощи компьютерного анализа и под визуальным контролем. ХМ-ЭКГ включало оценку среднесуточной, среднедневной и средне-ночной ЧСС, оценку минимальных, максимальных ЧСС, количество и продолжительность пауз ритма, сопутствующих нарушений ритма и проводимости сердца, циркадный индекс.

ЭХО-КГ. Трансторакальное ЭХО-КГ проводили при помощи аппарата Vivid E9, M5S и Vivid E9, 6S-D. При выполнении данных исследований использовался режим одномерного и двухмерного изображения в сочетании с доплер-ЭХО-КГ. Для визуализации структур сердца использовали стандартные позиции: парастернальная, апикальная, субкостальная и супрастернальная. Оценивались параметры морфологического и функционального состояния сердца. Визуализация и оценка степени поражения коронарных артерий проводилась всем пациентам.

Диагностические критерии аневризм коронарных артерий сердца. В соответствии с действующими методическими рекомендациями Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА) от 2017г., АКА считают мелкими, если их внутренний диаметр < 5 мм, средними – при внутреннем диаметре – 8 мм, гигантскими – > 8 мм. Аневризмы КА определяются на основе Z-баллов – мелкие аневризмы (Z-показатель от $\geq 2,5$ до < 5), средняя аневризма (Z-показатель от ≥ 5 до < 10 или абсолютный размер < 8 мм), большая или гигантская аневризма (≥ 10 или абсолютный размер ≥ 8 мм) [2].

Z-балл – это внутренний размер коронарной артерии, выраженный в количестве единиц стандартного отклонения, нормированных по площади поверхности тела пациента. Отсутствие аневризмы КА (Z-показатель < 2) [55, 97].

Лабораторные исследования. Всем пациентам с БК определяли:

- общий клинический анализ крови (с определением уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, количества тромбоцитов, СОЭ (по Вестергрену);
- коагулограмма (с определением АЧТВ, МНО, протромбинового времени, ПТИ, тромбиновое время, фибриноген);
- биохимический анализ крови (уровень СРБ, альбумин, прокальцитонин, антистрептолизин-О, общий билирубин и фракции, глюкоза, железо, АЛТ, АСТ, креатинин, мочевая кислота, мочевины, общий белок, щелочная фосфатаза, кальций, фосфор);
- иммуноглобулин А (IgA), Иммуноглобулин М (IgM), Иммуноглобулин G (IgG);
- общий анализ мочи.

Лабораторные исследования проводились на базе Лаборатории Сеченовского центра материнства и детства.

У всех пациентов отмечался лейкоцитоз до 30.000/мкл с нейтрофилезом, у 20 пациентов отмечалась нормохромная нормоцитарная анемия легкой степени, тромбоциты повышались на 2-ой недели заболевания до 500.000–700.000/мкл, у

одного пациента – до 950.000/мкл. Уровень прокальцитонина в крови повышался до высоких цифр (3 и более нг/мл) в 38% случаев в острый период (по данным литературы, повышается в 45%) [76].

Пациенты с гигантскими аневризмами КА, получавшие перорально непрямые антикоагулянты (Варфарин), для контроля его эффективной дозы проводили определение в крови МНО (международное нормализованное отношение), которое должно было оставаться в пределах – 1.5–2.0. При значениях меньше 1.5 – угроза тромбоза, при больше 2.0 – угроза кровотечения. Пациенты с гигантскими аневризмами КА, получавшими парентерально непрямые антикоагулянты, контролировали в крови анти-Ха фактор, которое должно было оставаться в пределах – 0.5–1.0. При значениях меньше 0.5 – угроза тромбоза, при больше 1.0 – угроза кровотечения.

2.3. Характеристика пациентов разных возрастных групп и пола, перенесших болезнь Кавасаки, с учетом контрольной группы

В исследование были включены 216 детей, из которых 126 составили основную группу пациентов, перенесших болезнь Кавасаки – 71 мальчик (56,3%), 55 девочек (43,7%); средний возраст дебюта БК – 30 месяцев (диапазон 1,5 месяца – 9 лет): 31 ребёнок – моложе 12 месяцев, 78 – в возрасте от 12 месяцев до 60 месяцев (5 лет), 17 – старше 5 лет (Рисунок 1), наблюдаемых в Клинике детских болезней Сеченовского центра материнства и детства с диагнозом болезнь Кавасаки с 2010 по 2023 годы для включения в исследование, а 90 детей вошли в контрольную группу 46 (51,1%) мальчиков и 44 (48,9%) девочек отобранных в ходе диспансеризации здоровых детей с 1–2 группой здоровья, без соматических жалоб, без хронических заболеваний, на базе детской поликлиники ГБУЗ МО МОЦОМД (г. Люберцы).

У детей, перенесших БК (основная группа) имелись следующие сопутствующие заболевания:

- дискинезия желчевыводящих путей (36 пациентов);
- малые аномалии развития сердца – добавочная хорда в полости левого желудочка (27 пациентов);
- железодефицитная, анемия легкой степени (5 пациентов);
- синдром дисплазии соединительной ткани (18 пациентов);
- хронический тонзиллит с обострениями 1 раз в 1–2 года (22 пациента);
- хронический гастродуоденит с обострениями 1 раз в год (4 пациента);
- миопия лёгкой степени (18 пациентов);

Дети контрольной группы со 2 группой здоровья имели заболевания:

- железодефицитная, анемия легкой степени тяжести (10 пациентов);
- аллергический ринит, легкой степени тяжести (5 пациентов);
- спазм аккомодации (12 пациентов);
- гиперметропия слабой степени (8 пациентов);
- дискинезия желчевыводящих путей, выявленная при УЗ обследовании, без клинической манифестации (6 пациентов);
- хронический назофарингит, легкой степени тяжести (25 пациентов);
- нарушения осанки без рентгенологических признаков изменений позвоночника (16 пациентов).

Средний возраст участников основной группы составил $10,29 \pm 3,74$ года, контрольной группы – $10,88 \pm 4,08$ года (Рисунок 2). Распределение участников по возрастным подгруппам статистически значимо не различалось между группами ($\chi^2 = 1,00$; $p = 0,606$). В контрольной группе каждая возрастная подгруппа включала по 30 детей, тогда как в основной группе число участников составило 36, 50 и 40 человек соответственно.

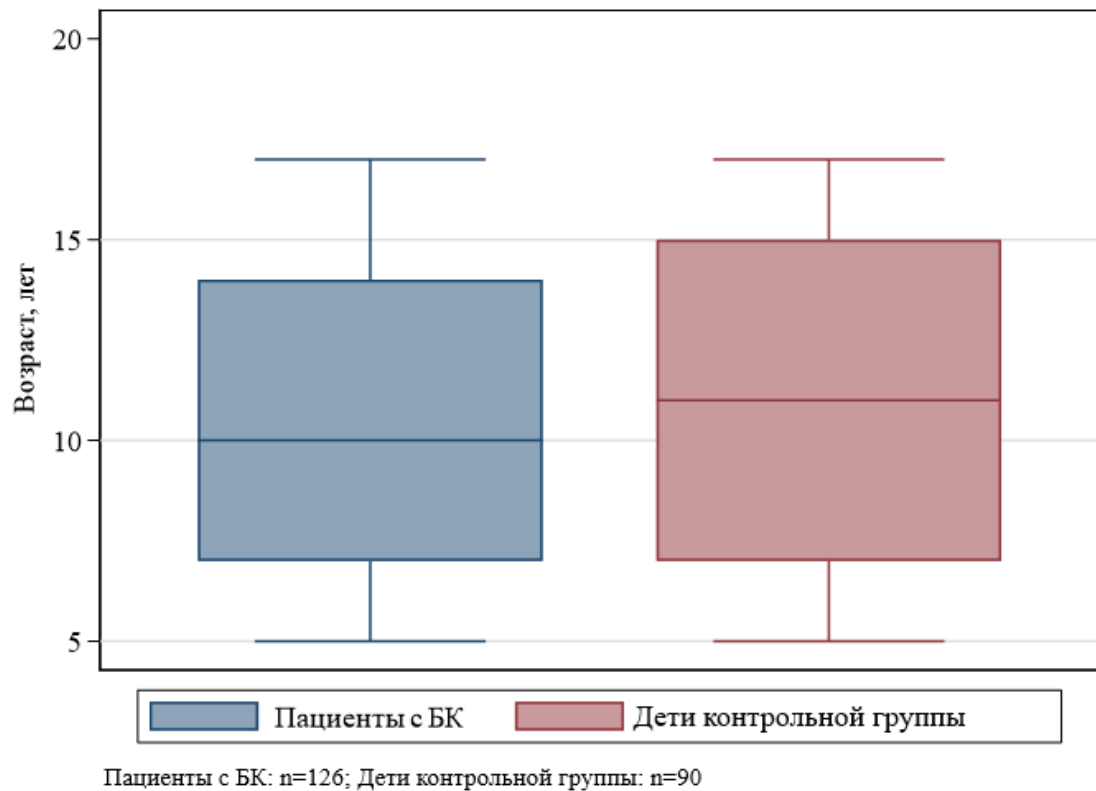


Рисунок 1 – Диаграмма возраста участников исследования в основной (пациенты с БК) и контрольной группах (здоровые дети)

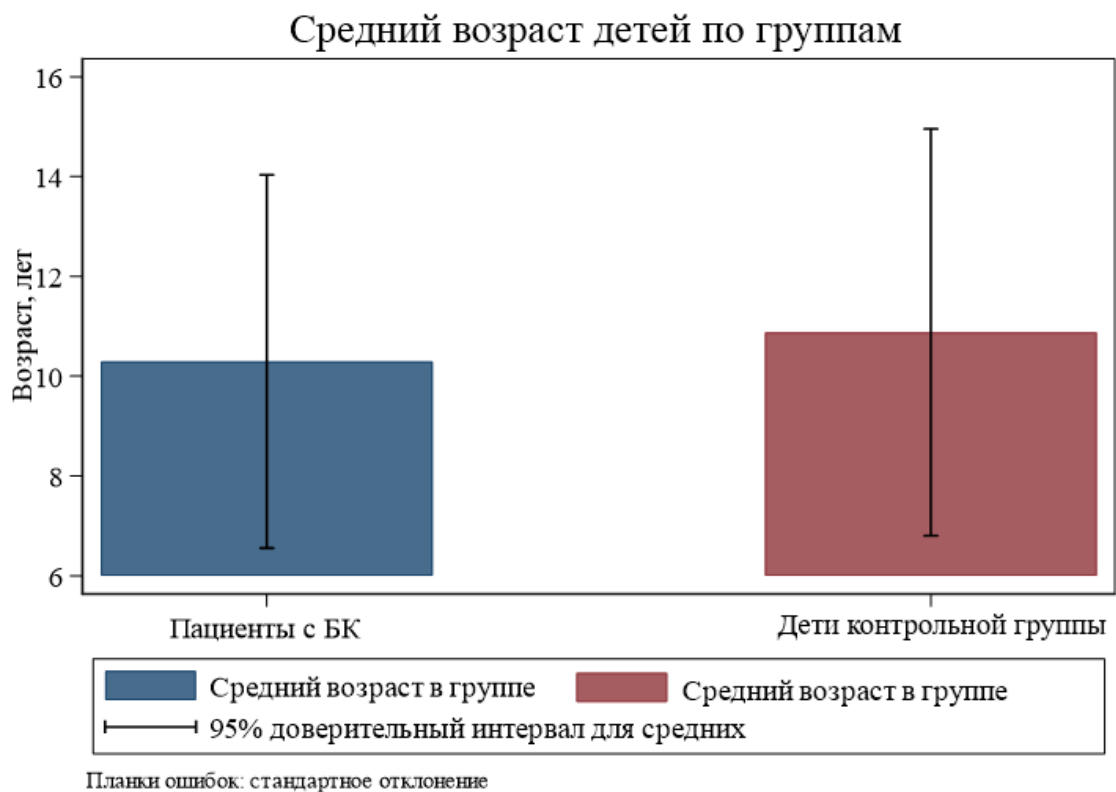


Рисунок 2 – Диаграмма среднего возраста участников исследования в основной (пациенты с БК) и контрольной группах (здоровые дети) ($M \pm SD$)

Гендерный состав групп также был сопоставим (Таблица 1). Среди пациентов основной группы мальчики составили 56,3% (71 из 126), девочки – 43,7% (55 из 126). В контрольной группе доля мальчиков составила 51,1% (46 из 90), девочек – 48,9% (44 из 90). Статистически значимых различий по полу между группами выявлено не было ($\chi^2 = 0,58$; $p = 0,446$).

Таким образом, статистически значимых различий между 126 пациентами основной группы и 90 детьми контрольной группы по возрастной структуре и половому составу выявлено не было.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика основной (пациенты с БК) и контрольной групп (здоровые дети)

Показатель	Дети контрольной группы (n = 90)	Пациенты с болезнью Кавасаки (n = 126)	p
Возрастная группа			0.606
5–7 лет 11 месяцев	36 (28.6%)	30 (33.3%)	
8–12 лет 11 месяцев	50 (39.7%)	30 (33.3%)	
13–17 лет 11 месяцев	40 (31.7%)	30 (33.3%)	
Пол			0.446
Мужской	71 (56.3%)	46 (51.1%)	
Женский	55 (43.7%)	44 (48.9%)	
Примечание: – для сравнения распределения возрастных групп и пола использовался критерий χ^2 Пирсона. Статистически значимых различий между основной и контрольной группами по возрасту (p = 0,606) и полу (p = 0,446) не выявлено.			

Клиническая характеристика пациентов

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов основной группы представлена в Таблице 2 и Таблице 3.

Отягощенный семейный анамнез отмечен у 49 (38,9%) пациентов.

Наиболее часто дебют заболевания приходился на возраст от 1 года до 5 лет – 78 (61,9%) случаев. У 31 (24,6%) ребенка первые симптомы заболевания появились до достижения возраста 12 месяцев, у 17 (13,5%) – после 5 лет.

Полная форма заболевания зарегистрирована у 99 (78,6%) детей, неполная – у 27 (21,4%).

Своевременная диагностика заболевания и введение внутривенного иммуноглобулина в течение первых 10 суток от начала заболевания были выполнены у 79 (62,7%) пациентов. Позднее начало терапии зарегистрировано у 38 (30,2%) детей. У 9 (7,1%) пациентов внутривенный иммуноглобулин не применялся вследствие поздней ретроспективной верификации диагноза.

Таблица 2 – Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с БК (n = 126)

Показатель	n (%)
Семейный анамнез	
Не отягощен	77 (61.1)
Отягощен	49 (38.9)
Возраст дебюта болезни	
< 12 месяцев	31 (24.6)
1–5 лет 11 месяцев	78 (61.9)
> 5 лет 11 месяцев	17 (13.5)
Форма БК	
Полная	99 (78.6)
Неполная	27 (21.4)
Своевременность диагностики и ВВИГ	
Диагноз установлен поздно /не получали ВВИГ	9 (7.1)
Своевременно (≤ 10 суток)	79 (62.7)
Несвоевременно (> 10 суток)	38 (30.2)
Длительность времени от дебюта БК до заполнения анкеты	
1–3 лет	6 (4.8)
3–6 лет	57 (45.2)
7–9 лет	19 (15.1)
10–15 лет	44 (34.9)
Аневризмы коронарных артерий	
Нет	83 (65.9)
Есть	43 (34.1)
Размер аневризмы	
Нет аневризмы	83 (65.9)
Мелкие	14 (11.1)
Средние	10 (7.9)
Гигантские	19 (15.1)

Таблица 3 – Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с БК в зависимости от возрастной группы (N = 126)

Показатель	5–7 лет 11 месяцев (n = 36)	8–12 лет 11 месяцев (n = 50)	13–17 лет 11 месяцев (n = 40)
Семейный анамнез			
Не отягощен	24 (66,7%)	32 (64,0%)	21 (52,5%)
Отягощен	12 (33,3%)	18 (36,0%)	19 (47,5%)
Возраст дебюта болезни			
< 12 месяцев	12 (33,3%)	16 (32,0%)	3 (7,5%)
1–5 лет 11 месяцев	21 (58,3%)	26 (52,0%)	31 (77,5%)
> 5 лет 11 месяцев	3 (8,3%)	8 (16,0%)	6 (15,0%)
Форма БК			
Полная	24 (66,7%)	38 (76,0%)	37 (92,5%)
Неполная	12 (33,3%)	12 (24,0%)	3 (7,5%)
Своевременность диагностики и ВВИГ			
Не получали ВВИГ / диагноз установлен поздно	0 (0,0%)	2 (4,0%)	7 (17,5%)
Своевременно (≤ 10 суток)	33 (91,7%)	22 (44,0%)	24 (60,0%)
Несвоевременно (> 10 суток)	3 (8,3%)	26 (52,0%)	9 (22,5%)
Давность времени от дебюта БК до заполнения анкеты			
1–3 лет	6 (16,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
3–6 лет	30 (83,3%)	24 (48,0%)	3 (7,5%)
7–9 лет	0 (0,0%)	16 (32,0%)	3 (7,5%)
10–15 лет	0 (0,0%)	10 (20,0%)	34 (85,0%)
Аневризмы коронарных артерий			
Нет	30 (83,3%)	32 (64,0%)	21 (52,5%)
Есть	6 (16,7%)	18 (36,0%)	19 (47,5%)
Размер аневризмы			
Нет аневризмы	30 (83,3%)	32 (64,0%)	21 (52,5%)
Малкие	3 (8,3%)	2 (4,0%)	9 (22,5%)
Средние	0 (0,0%)	4 (8,0%)	6 (15,0%)
Гигантские	3 (8,3%)	12 (24,0%)	4 (10,0%)

Длительность времени от дебюта БК до заполнения анкеты на момент обследования варьировала от 1 года до 15 лет. Наиболее многочисленной была группа пациентов с длительностью времени от дебюта 3–6 лет (57; 45,2%).

У 44 (34,9%) детей длительность времени от дебюта БК до заполнения анкеты составляла 10–15 лет, у 19 (15,1%) – 7–9 лет и у 6 (4,8%) пациентов – 1–3 года.

Аневризмы коронарных артерий были выявлены у 43 (34,1%) детей, тогда как у 83 (65,9%) пациентов аневризматическое поражение отсутствовало. Среди всех обследованных детей с болезнью Кавасаки мелкие аневризмы выявлены у 14 (11,1%), средние – у 10 (7,9%), гигантские – у 19 (15,1%) пациентов.

При сравнении пациентов в зависимости от семейного анамнеза статистически значимые различия были выявлены по частоте аневризм коронарных артерий ($p = 0,021$), их размеру ($p = 0,003$) и форме БК ($p = 0,015$) (Таблица 4). Среди пациентов сотягощенным семейным анамнезом аневризмы коронарных артерий встречались чаще – у 23 (46,9%) детей против 20 (26,0%) детей при неотягощенном семейном анамнезе. Кроме того, у пациентов с отягощенным семейным анамнезом чаще регистрировалась полная форма заболевания 44 из 49 (89,8%) по сравнению с детьми без отягощенного семейного анамнеза (55 из 77 (71,4%).

Статистически значимых различий по возрасту дебюта болезни ($p = 0,102$) и своевременности проведения терапии ВВИГ ($p = 0,096$) выявлено не было.

Сроки постановки диагноза и введения ВВИГ у детей в возрастной подгруппе от 5 лет до 7 лет 11 месяцев составили от 5 до 21 дней (Ме 7,5 день; ИКР [6,0–10,0]) от начала заболевания. Диагноз БК был установлен и начата терапия ВВИГ до 7 дня у 50% пациентов, от 8 до 10 дня – 41,7 %, от 11 до 15 дня – у 0% и позже 15 дня – у 8,3%.

Сроки постановки диагноза и введения ВВИГ у детей в возрастной подгруппе от 8 лет до 12 лет 11 месяцев составили от 4 до 31 дней (Ме 11,5 день; ИКР [9,5–14,0]) от начала заболевания. Диагноз БК был установлен и начата терапия ВВИГ до 7 дня у 8,3% пациентов, от 8 до 10 дня – у 37,5 %, от 11 до 15 дня – у 29,2% и позже 15 дня – у 25%.

Сроки постановки диагноза и введения ВВИГ у детей в возрастной подгруппе от 13 лет до 17 лет 11 месяцев составили от 4 до 19 дней (Ме 10 день;

ИКР [10,0–19,0]) от начала заболевания. Диагноз БК был установлен и начата терапия ВВИГ до 7 дня у 18,2% пациентов, от 8 до 10 дня – у 54,5%, от 11 до 15 дня – у 9,1% и позже 15 дня – у 18,2%.

Таблица 4 – Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с БК в зависимости от семейного анамнеза (N = 126)

Показатель	Не отягощен (n = 77)	Отягощен (n = 49)	p
Возраст дебюта болезни			0,102
< 12 месяцев	20 (26,0%)	11 (22,4%)	
1–5 лет	43 (55,8%)	35 (71,4%)	
> 5 лет	14 (18,2%)	3 (6,1%)	
Форма БК			0,015
Полная	55 (71,4%)	44 (89,8%)	
Неполная	22 (28,6%)	5 (10,2%)	
Своевременность диагностики и ВВИГ			0,096
Не получали ВВИГ / диагноз установлен поздно	3 (3,9%)	6 (12,2%)	
Своевременно (≤ 10 суток)	53 (68,8%)	26 (53,1%)	
Несвоевременно (> 10 суток)	21 (27,3%)	17 (34,7%)	
Давность времени от дебюта БК до заполнения анкеты			0,007
1–3 лет	6 (7,8%)	0 (0,0%)	
3–6 лет	41 (53,2%)	16 (32,7%)	
7–9 лет	8 (10,4%)	11 (22,4%)	
10–15 лет	22 (28,6%)	22 (44,9%)	
Аневризмы коронарных артерий			0,021
Нет	57 (74,0%)	26 (53,1%)	
Есть	20 (26,0%)	23 (46,9%)	
Размер аневризмы			0,003
Без аневризм	57 (74,0%)	26 (53,1%)	
Малкие	3 (3,9%)	11 (22,4%)	
Средние	8 (10,4%)	2 (4,1%)	
Гигантские	9 (11,7%)	10 (20,4%)	
Примечание: – Проценты рассчитаны внутри групп семейного анамнеза. Для сравнения распределений использовался точный критерий Фишера, для аневризм коронарных артерий дополнительно подтвержденный критерием χ^2 Пирсона.			

Таким образом, у 62,7% детей диагноз БК был установлен в оптимальный срок для предотвращения поражения КА. Все данные пациенты с БК получали

per os ацетилсалициловую кислоту 30–50–80 мг/кг/сутки до снижения температуры, далее 3–5 мг/кг 8–12 недель от первого дня болезни при отсутствии аневризм КА.

У пациентов с аневризмами КА БК диагностировалась несвоевременно, и, соответственно, позже начиналось лечение, по сравнению с пациентами без аневризм КА (в среднем на 4 дня). Максимально поздний день постановки диагноза БК в подгруппе с аневризмами КА – 31 день, в подгруппе без аневризм КА – 21 день.

Пациенты основной группы с БК получали терапию согласно клиническим рекомендациям Союза педиатров России по ведению педиатрических больных с данным заболеванием (2016–2017г.).

Пациенты с БК в острый период получали инфузии внутривенного иммуноглобулина человека нормального в дозе 2 г/кг на фоне антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой. После прекращения лихорадки (в большинстве случаев после введения ВВИГ) пациенты продолжали прием ацетилсалициловой кислоты 8–12 недель в дозе 3–5 мг/кг при отсутствии аневризм КА.

Пациенты с мелкими и средними аневризмами КА (менее 8 мм) принимали Аспирин 3–5 мг/кг после вечернего приёма пищи постоянно. При выявленных гигантских аневризмах КА (> 8 мм) – ацетилсалициловую кислоту 3–5 мг/кг в комбинации с Варфарином под контролем международного нормализованного отношения (МНО) постоянно. Целевое значение МНО – 1,5–2,0. Часть пациентов с гигантскими аневризмами вместо Варфарина получали низкомолекулярный гепарин п/к.

Дети, перенесшие БК без аневризм КА не получали антиагрегантную и антикоагулянтную терапию.

2.4. Анкетирование детей и их родителей с помощью опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales

Оценку качества жизни детей, перенесших БК, проводили с использованием опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales (2009г.) [17].

Опросник PedsQL 4.0 прост и удобен для заполнения, статистической обработки и интерпретации результатов, имеет формы для отдельного заполнения детьми и родителями, может применяться для изучения КЖ здоровых детей и больных, имеющих различные заболевания, в том числе, в динамике, в процессе лечения и реабилитации [8, 25, 42, 56, 82].

Опросник рассчитан на широкий возрастной диапазон и разделен на возрастные блоки. В работе мы использовали следующие возрастные блоки детей: 5–7 лет 11 месяцев, 8–12 лет 11 месяцев, 13–17 лет 11 месяцев. Непарная форма предусмотрена для заполнения только родителями, парные – отдельно для заполнения детьми и родителями. Ребёнок заполнял анкету в присутствии родителя, но без их вмешательства. Формы заполнялись респондентами самостоятельно, при необходимости – с помощью исследователя [17].

Опросник включает 23 вопроса, объединенных в четыре основных раздела (Приложение А):

1. физическая активность (Physical Functioning) – 8 вопросов;
2. эмоциональный статус (Emotional Functioning) – 5 вопросов;
3. коммуникация (взаимодействие ребёнка с другими детьми (Social Functioning) – 5 вопросов;
4. проблемы при обучении в образовательном учреждении = обучаемость (School Functioning) – 5 вопросов.

На основании указанных разделов дополнительно рассчитывались два интегральных показателя:

1. психосоциальное функционирование (Psychosocial Health Summary Score), объединяющее эмоциональное состояние, коммуникацию и школьное функционирование;
2. общий показатель качества жизни (Total Scale Score), рассчитываемый по всем 23 пунктам опросника.

Для каждого участника исследования рассчитывались следующие показатели:

Физическая активность.

Шкала физического функционирования рассчитывалась как среднее арифметическое баллов за ответы на восемь вопросов, отражающих способность ребенка осуществлять повседневную физическую деятельность, самообслуживание, заниматься физкультурой, выполнять домашние обязанности; учитывалось также, испытывал ли ребёнок при этом когда-либо необъяснимую боль.

Эмоциональная активность.

Шкала эмоционального функционирования рассчитывалась как среднее арифметическое баллов за ответы на пять вопросов, характеризующих эмоциональное состояние ребенка, а именно – немотивированные или неадекватные раздражительность, страх, грусть, тревожность, учитывались эпизоды беспричинного нарушения сна.

Коммуникация с другими детьми.

Шкала социального функционирования рассчитывалась как среднее арифметическое баллов за ответы на пять вопросов, отражающих взаимодействие ребенка со сверстниками и социальную адаптацию. Учитывались трудности ребёнка при попытке вступления в контакт с другими детьми, отрицательные эмоции из-за нежелания детей дружить с ним, из-за буллинга, неумения

что-то делать наравне со сверстниками, возникающей вследствие этого заниженной самооценки.

Проблемы при обучении.

Шкала школьного функционирования рассчитывалась как среднее арифметическое баллов за ответы на пять вопросов, связанных с обучением: насколько трудно было концентрировать внимание на занятиях, запоминать новую информацию, качественно выполнять школьные задания, согласно собственной оценке, вопрос о частоте пропусков занятий.

Обобщающее психосоциальное функционирование.

Показатель психосоциального функционирования рассчитывался как среднее арифметическое баллов за ответы на все вопросы шкал эмоционального, коммуникативного, школьного функционирования (всего 15 вопросов).

Общий показатель качества жизни.

Общий показатель качества жизни рассчитывался как среднее арифметическое баллов за ответы на все 23 вопроса опросника, включая баллы за ответы, характеризующие физическую активность [17].

Все показатели выражались в баллах от 0 до 100, при этом более высокие баллы указывают на более высокое качество жизни, связанное со здоровьем [17].

Для оценки распределений показателей качества жизни использовался критерий Шапиро-Уилка. Проверка проводилась отдельно в контрольной группе и группе с БК. Результаты представлены в Приложении Б.

Для межгруппового сравнения использовался критерий Манна-Уитни.

После расчета всех показателей опросника PedsQL 4.0 был проведен сравнительный анализ показателей качества жизни между детьми, перенесшими БК, и детьми контрольной группы.

В соответствии с возрастом обследуемых в качестве источника информации использовались ответы родителей для детей 5–7 лет и самооценка детей для возрастных групп 8–12 лет 11 месяцев и 13–17 лет 11 месяцев.

Для каждого аспекта (каждой шкалы) были рассчитаны среднее значение (Mean), стандартное отклонение (SD), а также медиана (Me) и межквартильный интервал (Q1–Q3). Для более полного описания распределений наряду со средними значениями и стандартными отклонениями дополнительно рассчитывались медианы и межквартильные интервалы.

В проводимом нами исследовании при оценке КЖ детей учитывали результаты заполнения опросника как самими детьми, так и их родителями.

Обязательным условием было раздельное заполнение опросника детьми и родителями для исключения взаимного влияния друг на друга, но в присутствии родителя. Раздельное заполнение опросника детьми и их родителями проводилось для детей с 8 до 17 лет 11 месяцев. Для детей в возрасте 5–7 лет 11 месяцев использовались ответы родителей, поскольку дети данной возрастной группы испытывают затруднения при самостоятельном заполнении анкет качества жизни.

Анкетирование пациентов, включенных в исследование, и их родителей проводили не менее, чем через год после перенесенной БК по рандомной выборке и для более корректного формирования групп детей по длительности времени, прошедшего от дебюта БК.

Демографические (пол, возраст), клинико-anamнестические (диагноз, длительность заболевания), и инструментальные данные (результаты ЭхоКГ с доплерографией КА) заносились дополнительно в базу данных программы «PedsQL».

2.5. Методы статистики

Анализ данных проводился с использованием программного обеспечения Stata и Microsoft Excel. Первичная подготовка базы данных, проверка кодировки переменных и формирование расчетных показателей качества жизни выполнялись на основании исходных ответов опросника PedsQL 4.0. Количественные показатели описывались с использованием среднего значения и стандартного

отклонения ($M \pm SD$), а также медианы и межквартильного интервала Me ($Q1$; $Q3$). Качественные признаки представлялись в виде абсолютных чисел и долей – n (%).

Перед выбором статистических критериев проводилась оценка распределения количественных показателей. Нормальность распределения проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Поскольку для части шкал PedsQL были выявлены отклонения от нормального распределения, а сами показатели качества жизни имеют ограниченный диапазон значений от 0 до 100 баллов, для дальнейшего анализа преимущественно использовались непараметрические методы.

Для сравнения двух независимых групп применялся критерий Манна-Уитни. Для сравнения трех и более независимых групп использовался критерий Краскела-Уоллиса. При выявлении статистически значимых межгрупповых различий дополнительно выполнялись попарные сравнения с использованием критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони на множественные сравнения.

Для сравнения связанных выборок, в частности при сопоставлении самооценки детей и оценки родителей, использовался критерий знаковых рангов Уилкоксона. Согласованность оценок детей и родителей дополнительно оценивалась с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Для анализа взаимосвязей между количественными и порядковыми показателями, включая связь между числом дней до введения внутривенного иммуноглобулина и шкалами качества жизни, использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ).

Для оценки внутренней надежности дополнительных интегральных компонентов качества жизни использовался коэффициент α Кронбаха. Значения $\alpha \geq 0,70$ рассматривались как свидетельствующие о приемлемой внутренней согласованности шкалы.

Для анализа качественных признаков применялся критерий χ^2 Пирсона. При малых ожидаемых частотах использовался точный критерий Фишера.

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты с $0,05 \leq p < 0,10$ рассматривались как статистически значимые на 10%-ном уровне значимости или как тенденция к статистически значимым различиям. При проведении попарных сравнений после критерия Краскела-Уоллиса использовалась поправка Бонферрони.

Для визуализации взаимосвязей между непрерывными показателями использовались диаграммы рассеяния с непараметрической сглаживающей линией LOWESS (Locally Weighted Scatterplot Smoothing).

Для графического представления результатов использовались столбчатые диаграммы средних значений с 95% доверительными интервалами, диаграммы рассеяния с линией LOWESS, гистограммы распределения и бокс-плоты. Средние значения на столбчатых диаграммах дополнительно подписывались для наглядности.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Показатели качества жизни пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, по сравнению с детьми контрольной группы

По данным проведённого нами исследования с использованием опросника PedsQL, показатели КЖ в группе детей, перенесших БК, по всем разделам анкетирования во всех группах без разделения по возрасту, длительности времени, прошедшего от дебюта БК, своевременности диагностики и терапии, наличия или отсутствия осложнений, были ниже, по сравнению с показателями КЖ здоровых детей в контрольной группе. Это означает, что само качество жизни пациентов, перенесших БК, по всем аспектам было хуже такового здоровых детей.

В данной главе представлены результаты оценки КЖ пациентов, перенесших БК, по сравнению со здоровыми детьми, без разделения на группы по возрастам, времени, прошедшего от дебюта заболевания (Рисунок 3).

Для каждого аспекта (каждой шкалы) оценки КЖ были рассчитаны среднее значение (Mean), стандартное отклонение (SD). Для более полного описания распределений данных, наряду со средними значениями и стандартными отклонениями дополнительно рассчитывались также медиана (Me) и межквартильный интервал (Q1–Q3) медианы и межквартильные интервалы. Результаты сравнительного анализа представлены в Таблице 5 и Таблице 6.

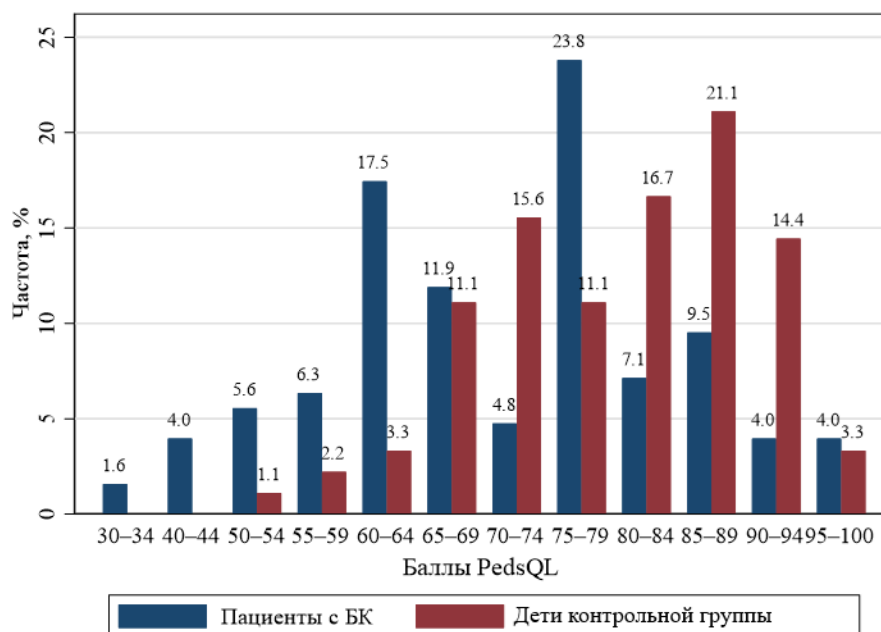


Рисунок 3 – Диаграмма сравнения распределений общего показателя качества жизни в основной (пациенты с БК) и контрольной группах (здоровые дети)

Таблица 5 – Средние значения показателей КЖ в баллах в основной (пациенты с БК) и контрольной (здоровые дети) группах по данным опросника PedsQL

Показатели	Пациенты с БК (n = 126) M±SD в баллах	Дети контрольной группы (n = 90) M±SD в баллах	p
Физическая активность	76,44±17,96	86,22±10,72	0,0001
Эмоциональный статус	59,68±19,12	68,61±16,30	0,0006
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	79,84±18,76	89,06±11,90	0,0014
Обучаемость в образовательном учреждении	66,67±19,64	72,44±14,42	0,0356
Общая психосоциальная активность	68,73±15,23	76,70±11,52	0,0001
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	71,41±13,95	80,01±10,17	<0,000 1
Примечание: – «р» рассчитано с использованием критерия Манна–Уитни.			

Наиболее низкие показатели качества жизни были выявлены при оценке эмоционального статуса. Среднее значение данной шкалы составило 68,61±16,30 балла в контрольной группе и 59,68±19,12 балла в группе детей с БК.

В меньшей степени снижение КЖ было зарегистрировано по показателю «качество взаимодействия с другими детьми (коммуникация)». Средний показатель коммуникации составил $79,84 \pm 18,76$ балла в группе с БК и $89,06 \pm 11,90$ балла в контрольной группе.

Средний показатель физической активности у детей, перенесших болезнь Кавасаки, составил $76,44 \pm 17,96$ балла, что было ниже соответствующего показателя контрольной группы ($86,22 \pm 10,72$ балла) (Рисунок 4). Аналогичная тенденция наблюдалась в эмоциональном, коммуникативном, школьном аспектах.

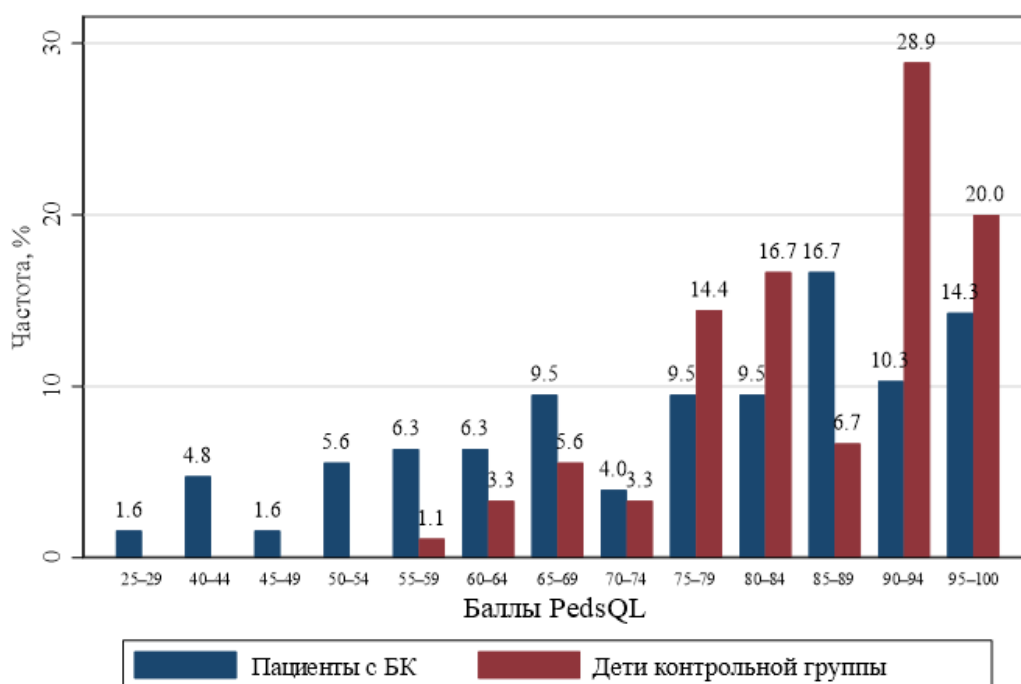


Рисунок 4 – Диаграмма сравнения распределений показателей физической активности в основной (пациенты с БК) и контрольной группах (здоровые дети)

Интегральный (обобщённый) показатель психосоциального функционирования также оказался ниже в основной группе и составил $68,73 \pm 15,23$ балла против $76,70 \pm 11,52$ балла в контрольной группе.

Общий показатель качества жизни (Total Score), объединяющий все разделы опросника, был ниже у детей, перенесших болезнь Кавасаки, и составил $71,41 \pm 13,95$ балла по сравнению с $80,01 \pm 10,17$ балла в контрольной группе.

Таблица 6 – Медианы показателей КЖ в баллах в основной (пациенты с БК) и контрольной (здоровые дети) группах по данным опросника PedsQL

Показатели	Пациенты с БК Ме (Q1; Q3) в баллах	Дети контрольной группы Ме (Q1; Q3) в баллах
Физическая активность	81,25 (62,50; 87,50)	87,50 (78,13; 93,75)
Эмоциональный статус	60,00 (45,00; 70,00)	67,50 (55,00; 80,00)
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	80,00 (70,00; 95,00)	90,00 (85,00; 100,00)
Обучаемость в образовательном учреждении	70,00 (55,00; 85,00)	75,00 (65,00; 80,00)
Общая психосоциальная активность	70,00 (56,67; 81,67)	76,67 (70,00; 85,00)
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	73,91 (63,04; 78,26)	80,98 (71,74; 86,96)
Примечание: – В таблице представлены медианы и межквартильные интервалы для дополнительной характеристики распределений показателей качества жизни.		

Для количественной оценки межгрупповых различий была дополнительно рассчитана разница средних значений между группами и проведена оценка статистической значимости различий с использованием критерия Манна-Уитни (Таблица 7).

Наиболее выраженные различия между группами были выявлены по аспекту физической активности (–9,78 балла), коммуникации (–9,22 балла) и эмоционального статуса (–8,93 балла). Различия по психосоциальной активности и общему показателю КЖ составили соответственно (–7,97 и –8,60 балла).

Наименьшая разница между группами наблюдалась по шкале обучаемость в образовательном учреждении (–5,77 балла), однако и в этом случае различие сохраняло статистическую значимость.

Таблица 7 – Межгрупповые различия показателей качества жизни между основной (пациенты с БК) и контрольной (здоровые дети) группой

Показатели	Разница, баллы (Кавасаки – контроль)	Относительное различие, %	p	Значимость
Физическая активность	–9,78	–11,34%	0,0001	***
Эмоциональный статус	–8,93	–13,02%	0,0006	***
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	–9,22	–10,35%	0,0014	**
Обучаемость в образовательном учреждении	–5,77	–7,97%	0,0356	*
Общая психосоциальная активность	–7,97	–10,39%	0,0001	***
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	–8,60	–10,75%	< 0,0001	***
Примечание: – Разница в процентах рассчитана относительно среднего значения соответствующего показателя в контрольной группе. Отрицательные значения свидетельствуют о более низких показателях качества жизни у детей, перенесших БК. Обозначения статистической значимости: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.				

Согласно результатам критерия Манна-Уитни статистически значимые различия между основной и контрольной группами были выявлены по всем исследуемым шкалам опросника PedsQL (все $p < 0,05$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что дети, перенесшие БК, характеризуются более низкими показателями КЖ по всем основным сферам функционирования, оцениваемым с помощью опросника PedsQL 4.0.

Таким образом, БК ассоциировалась со снижением показателей КЖ по всем исследованным шкалам PedsQL. Наиболее выраженное снижение наблюдалось в сферах физического, социального и эмоционального функционирования. Полученные результаты свидетельствуют о более низких показателях качества

жизни у детей, перенесших БК, по сравнению с контрольной группой. Наиболее выраженные различия наблюдались в сферах физического, социального и эмоционального функционирования.

3.1.1. Сравнение показателей качества жизни по данным самооценки детей, перенесших болезнь Кавасаки и оценки их качества жизни родителями

Дополнительные анкеты родителей были доступны для 90 детей основной группы. Для этих участников была проведена оценка согласованности между показателями качества жизни, полученными по данным самооценки детей, и оценками их родителей.

Во всех исследованных шкалах средние значения, рассчитанные по данным родителей, были несколько ниже соответствующих значений самооценки детей. Однако абсолютная величина различий была относительно небольшой и не превышала 3 баллов по ни одной из шкал опросника.

Наиболее высокие показатели как по данным детей, так и по данным родителей были зарегистрированы по шкале социальной активности. Среднее значение данной шкалы составило $80,94 \pm 19,66$ балла по данным детей и $80,22 \pm 19,37$ балла по данным родителей.

Наиболее низкие показатели качества жизни наблюдались по шкале эмоционального статуса, где средние значения составили $61,39$ $21,05$ и $58,56 \pm 20,80$ балла соответственно.

Общий показатель качества жизни составил $71,35 \pm 15,12$ балла по данным детей и $69,47 \pm 17,32$ балла по данным родителей. Таким образом, родители в среднем оценивали качество жизни детей несколько ниже, чем сами дети, однако различия между оценками были небольшими.

Результаты описательного анализа представлены в Таблице 8.

Таблица 8 – Показатели КЖ в баллах по данным оценок пациентами с БК, здоровыми детьми и их родителями

Показатели	Пациенты с БК M±SD n = 126, в баллах	Их родители M±SD n = 126, в баллах	Дети (здоровые) Me (Q1; Q3) n = 90, в баллах	Их родители Me (Q1; Q3) n = 90, в баллах
Физическая активность	75,66±18,91	73,51±22,41	81,25 (65,63; 87,50)	79,69 (59,38; 93,75)
Эмоциональный статус	61,39±21,05	58,56±20,80	60,00 (45,00; 75,00)	55,00 ([45,00; 70,00)
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	80,94±19,66	80,22±19,37	90,00 (70,00; 100,00)	90,00 (70,00; 95,00)
Обучаемость в образовательном учреждении	64,83±21,46	63,17±22,59	65,00 (50,00; 85,00)	67,50 (45,00; 80,00)
Общая психосоциальная активность	69,06±16,40	67,31±17,06	71,67 (56,67; 81,67)	69,17 (56,67; 80,00)
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активности)	71,35±15,12	69,47±17,32	73,91 (63,04; 82,61)	70,11 (58,70; 82,61)

Для оценки статистической значимости различий между оценками детей и родителей был использован критерий знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок. Результаты представлены в Таблице 9.

Статистически значимые различия были выявлены только для шкал физической активности ($p = 0,0151$) и обучаемости в образовательном учреждении ($p = 0,0391$). В обоих случаях дети оценивали свое состояние несколько лучше, чем родители.

Таблица 9 – Парные различия между оценками КЖ детьми и родителями основной (пациенты с БК) группы в баллах

Показатели	Разница, баллы (дети – родители)	p
Физическая активность	2,15	0,0151
Эмоциональный статус	2,83	0,5053
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	0,72	0,1983
Обучаемость в образовательном учреждении	1,67	0,0391
Общая психосоциальная активность	1,74	0,3302
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	1,88	0,0665
Примечание: – «p» рассчитано с использованием критерия знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок.		

Средняя разница между оценками детей и родителей составила 2,15 балла по шкале физической активности и 1,67 балла по шкале обучаемости в образовательном учреждении. Несмотря на статистическую значимость, величина данных различий является относительно небольшой по сравнению со 100-балльным диапазоном шкал PedsQL.

Для эмоционального функционирования ($p = 0,5053$), социального функционирования ($p = 0,1983$), психосоциального функционирования ($p = 0,3302$) и общего показателя КЖ ($p = 0,0665$) статистически значимых различий между оценками детей и родителей выявлено не было.

Визуальное сравнение распределений оценок детей и родителей представлено на Рисунке 5. Для большинства шкал распределения были близки друг к другу, что также свидетельствует о высокой степени согласованности оценок.

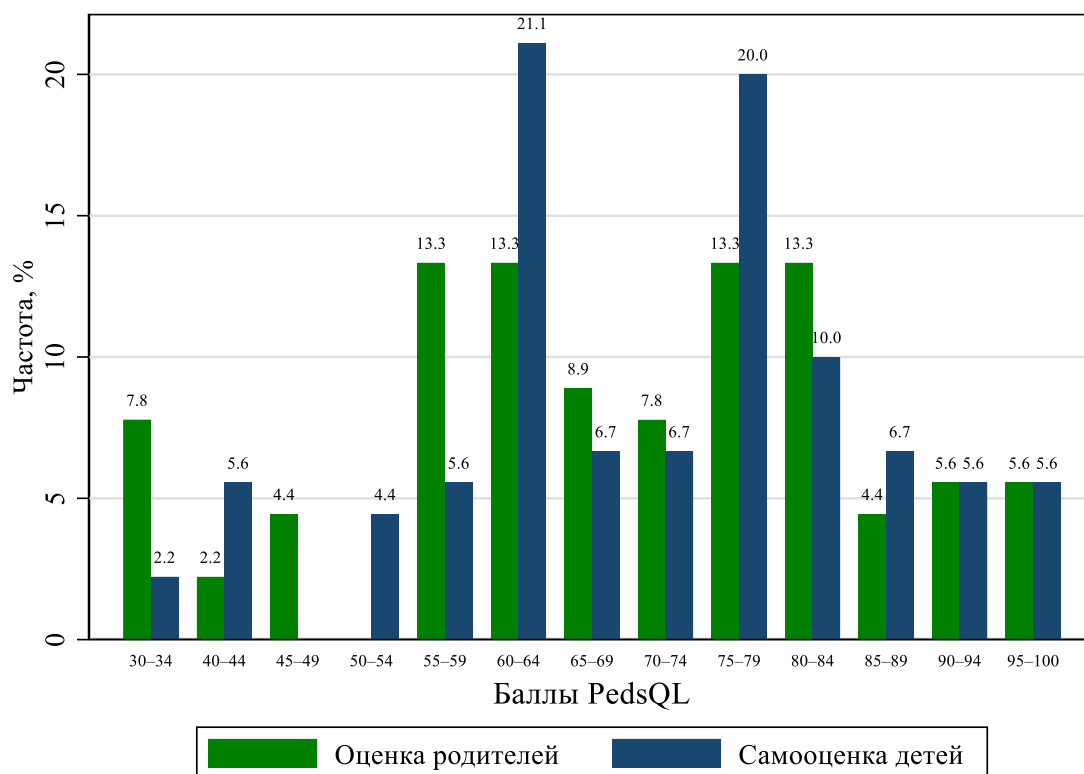


Рисунок 5 – Диаграмма сравнения общего показателя КЖ по данным самооценки детей и оценки родителей основной (пациенты с БК) группы

Дополнительно была проведена оценка силы взаимосвязи между оценками детей и родителей (с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена) (Таблица 10).

Таблица 10 – Согласованность оценок детей и родителей основной (пациенты с БК) группы

Показатели	ρ Спирмена	р
Физическая активность	0,942	< 0,0001
Эмоциональный статус	0,673	< 0,0001
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	0,923	< 0,0001
Обучаемость в образовательном учреждении	0,956	< 0,0001
Общая психосоциальная активность	0,927	< 0,0001
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	0,927	< 0,0001
Примечание: – «ρ» Спирмена – коэффициент ранговой корреляции между оценками детей и родителей.		

Для всех исследованных шкал были получены статистически значимые положительные корреляции (все $p < 0,0001$), что свидетельствует о высокой согласованности между восприятием КЖ детьми и их родителями.

Наиболее высокая корреляция была выявлена для школьного функционирования ($r = 0,956$), физического функционирования ($r = 0,942$), общего показателя КЖ ($r = 0,927$) и психосоциального функционирования ($r = 0,927$).

Таким образом, оценки родителей в целом хорошо согласуются с самооценками детей по всем основным шкалам КЖ. При этом родители склонны несколько более объективно оценивать физическое и школьное функционирование ребенка.

Наименьшая корреляция наблюдалась для эмоционального функционирования ($r = 0,673$). Данный результат может свидетельствовать о том, что эмоциональное состояние ребенка в меньшей степени доступно для непосредственного наблюдения родителями по сравнению с физическим состоянием, школьной деятельностью или социальным взаимодействием.

Высокие достоверные значения коэффициентов корреляции подтверждают возможность использования родительских оценок в качестве дополнительного источника информации о КЖ детей, перенесших БК.

3.2. Сравнение показателей качества жизни пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, и детей контрольной группы в различных возрастных подгруппах

Для оценки возможного влияния возраста на различия КЖ между пациентами, перенесшими БК, и детьми контрольной группы, анализ был выполнен отдельно в трех возрастных категориях, соответствующих структуре опросника PedsQL: 5–7 лет 11 месяцев (ответы родителей), 8–12 лет 11 месяцев (самооценка детей) и 13–17 лет 11 месяцев (самооценка подростков). Численность

обследованных составила соответственно 36 и 30 человек, 50 и 30 человек, а также 40 и 30 человек в основной и контрольной группах.

Сравнение показателей КЖ пациентов, перенесших БК, и детей контрольной группы в возрастной подгруппе 5–7 лет 11 месяцев представлена в Таблице 11.

Таблица 11 – Сравнение показателей КЖ пациентов в баллах, перенесших БК, и детей контрольной группы в возрастной подгруппе 5–7 лет 11 месяцев

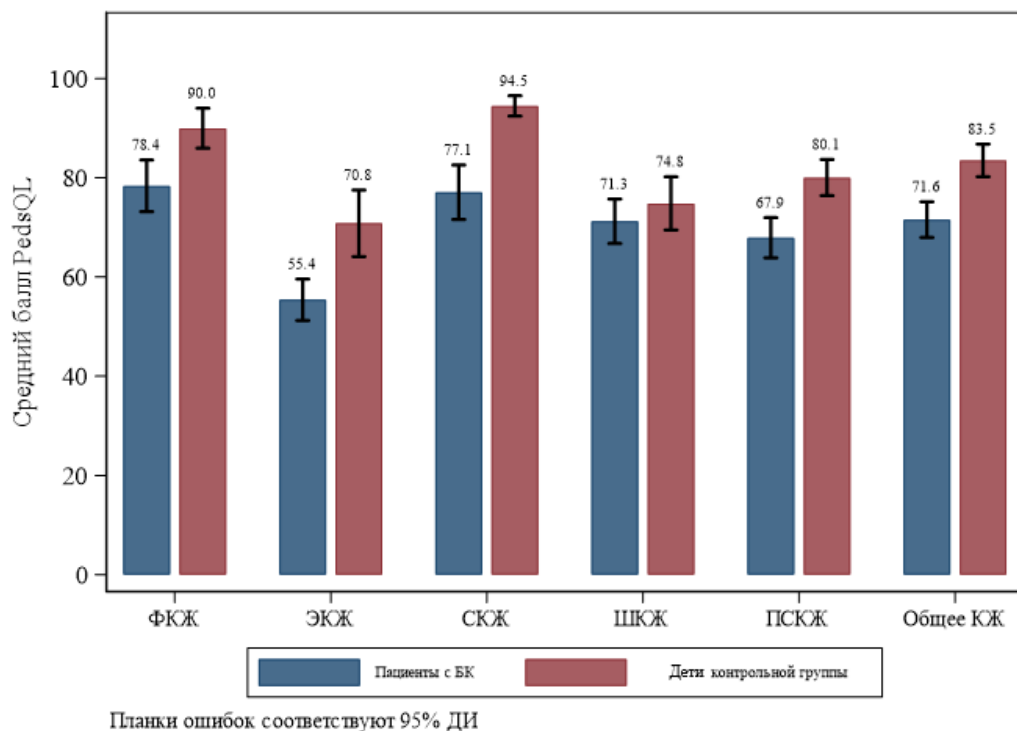
Показатели	БК (n = 36) M±SD в баллах	Контроль (n = 30) M±SD в баллах	БК, Ме (Q1; Q3) в баллах	Контроль, Ме (Q1; Q3) в баллах	p
Физическая активность	78,4±15,4	90,0±10,8	79,7 (62,5;93,8)	92,2 (84,4;100,0)	0,0015
Эмоциональный статус	55,4±12,3	70,8±18,0	57,5 (50,0;65,0)	72,5 (55,0;85,0)	0,0011
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	77,1±16,2	94,5±5,5	75,0 (72,5;92,5)	95,0 (90,0;100,0)	< 0,0001
Обучаемость в образовательном учреждении	71,3±13,3	74,8±14,4	70,0 (60,0;82,5)	75,0 (70,0;85,0)	0,212
Общая психосоциальная активность	67,9±12,0	80,1±9,8	68,3 (56,7;79,2)	77,5 (71,7;88,3)	0,0001
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активности)	71,6±10,6	83,5±8,8	72,8 (63,6;77,7)	83,2 (77,2;91,3)	< 0,0001
Примечание: – M±SD – среднее значение и стандартное отклонение. Ме (Q1; Q3) – медиана и межквартильные интервалы.					

В возрастной группе 5–7 лет 11 месяцев пациенты, перенесшие БК, демонстрировали наиболее выраженное снижение качества жизни, по сравнению с контрольной группой. Статистически значимые различия выявлены по следующим показателям – по физическому ($p = 0,0015$), эмоциональному ($p = 0,0011$), социальному ($p < 0,0001$), психосоциальному функционированию ($p = 0,0001$), а также по общему показателю КЖ ($p < 0,0001$). Различий по

критерию обучаемости в образовательном учреждении выявлено не было ($p = 0,212$).

Наибольшее абсолютное снижение КЖ отмечалось по шкале социальной коммуникации (77,1 против 94,5 балла). Наиболее выраженные различия между группами отмечались также по шкале социального функционирования (–17,4 балла), физической активности (–11,6 балла) и общему показателю КЖ (–11,9 балла).

Средние значения шкал PedsQL у детей 5–7 лет 11 месяцев основной и контрольной групп представлено на Рисунке 6.



Примечание: – ФКЖ – физическое качество жизни; ЭКЖ – эмоциональное качество жизни; СКЖ – социальное качество жизни; ШКЖ – школьное качество жизни; ПСКЖ – психосоциальное качество жизни; ОКЖ – общий показатель качества жизни

Рисунок 6 – Диаграмма средних значений шкал PedsQL у детей 5–7 лет 11 месяцев основной (пациенты с БК) и контрольной групп (здоровые дети) (95% ДИ)

Таким образом, пациентам, перенесшим БК, опрашиваемым в возрастной группе 5–7 лет 11 месяцев, по сравнению с детьми контрольной группы, из всех

аспектов КЖ сложнее всего было общаться с другими детьми в социуме. Также они имели сниженную физическую активность, эмоциональные проблемы. Суммарно общий критерий КЖ пациентов с БК был значимо снижен по сравнению с таковым у детей из контрольной группы.

Сравнение показателей КЖ пациентов, перенесших БК, и детей контрольной группы в возрастной подгруппе 8–12 лет 11 месяцев представлена в Таблице 12.

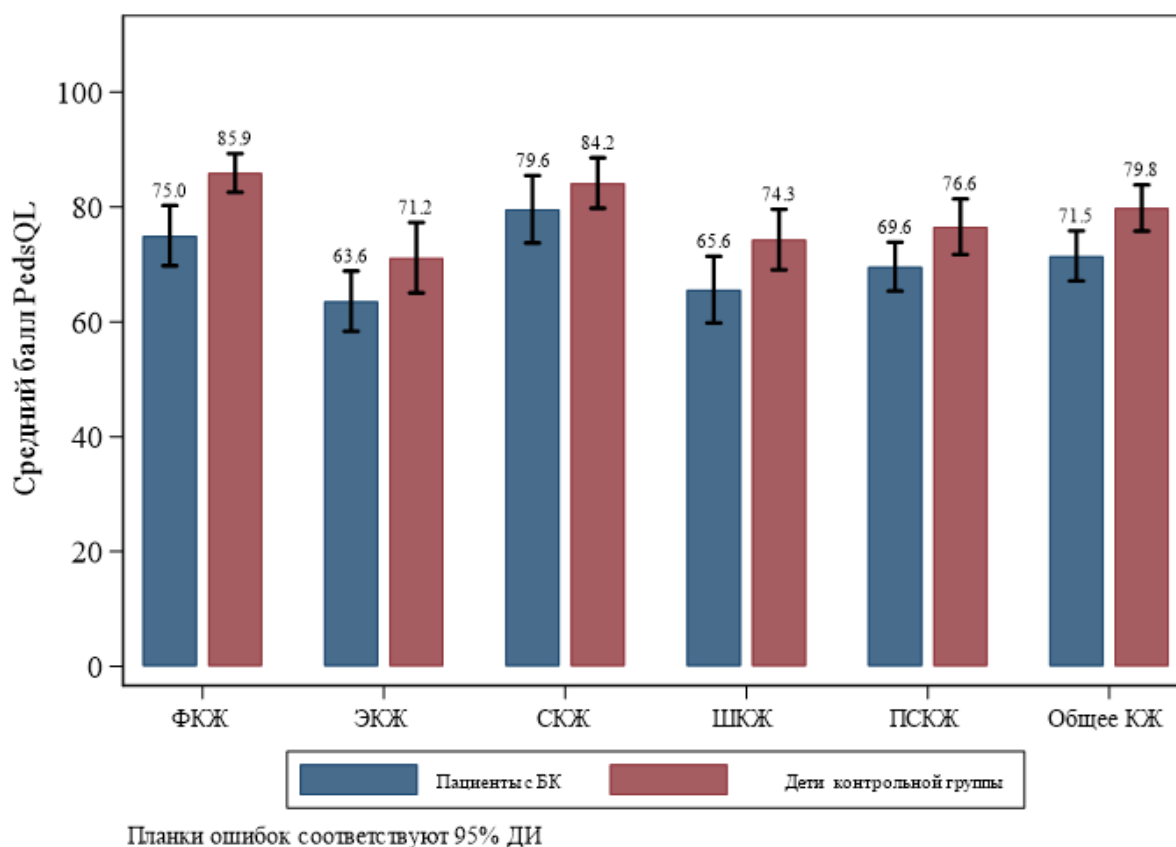
Таблица 12 – Сравнение показателей КЖ пациентов в баллах, перенесших БК, и детей контрольной группы в возрастной подгруппе 8–12 лет 11 месяцев

Показатели	БК (n = 50), M±SD в баллах	Контроль (n = 30), M±SD в баллах	БК, Me (Q1; Q3) в баллах	Контроль, Me (Q1; Q3) в баллах	p
Физическая активность	75,0±18,4	85,9±9,0	78,1 (65,6; 87,5)	89,1 (78,1; 93,8)	0,006 3
Эмоциональный статус	63,6±18,5	71,2±16,4	70,0 (55,0; 75,0)	75,0 (55,0; 85,0)	0,124
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	79,6±20,6	84,2±11,8	80,0 (70,0; 100,0)	90,0 (80,0; 95,0)	0,896
Обучаемость в образовательном учреждении	65,6±20,4	74,3±14,1	65,0 (55,0; 85,0)	77,5 (65,0; 85,0)	
Общая психосоциальная активность	69,6±15,0	76,6±13,0	71,7 (60,0; 81,7)	81,7 (68,3; 85,0)	0,039
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активности)	71,5±15,4	79,8±10,8	73,9 (63,0; 83,7)	82,6 (70,7; 88,0)	0,016
Примечание: – M±SD – среднее значение и стандартное отклонение. Me (Q1; Q3) – медиана и межквартильные интервалы.					

В группе 8–12 лет 11 месяцев различия в КЖ между пациентами, перенесшими БК, и детьми контрольной группой были менее выражены, по сравнению с пациентами из возрастной группы 5–7 лет 11 месяцев. Статистически значимое снижение КЖ сохранялось по физической активности ($p = 0,0063$), общему показателю КЖ ($p = 0,016$), психосоциальной активности ($p = 0,039$).

Последний показатель является производным от трёх отдельных критериев КЖ: эмоционального статуса ($p = 0,124$), социальной активности ($p = 0,896$), которые достоверно не отличались от контроля, обучаемости ($p = 0,050$) – данный критерий имел пограничную статистическую значимость, по сравнению с контролем. Но при статистической обработке снижение критерия психосоциальной активности, по сравнению с контролем, оказалось достоверным ($p = 0,039$).

Средние значения шкал PedsQL у детей 8–12 лет 11 месяцев основной и контрольной групп представлено на Рисунке 7.



Примечание: – ФКЖ – физическое качество жизни; ЭКЖ – эмоциональное качество жизни; СКЖ – социальное качество жизни; ШКЖ – школьное качество жизни; ПСКЖ – психосоциальное качество жизни; ОКЖ – общий показатель качества жизни

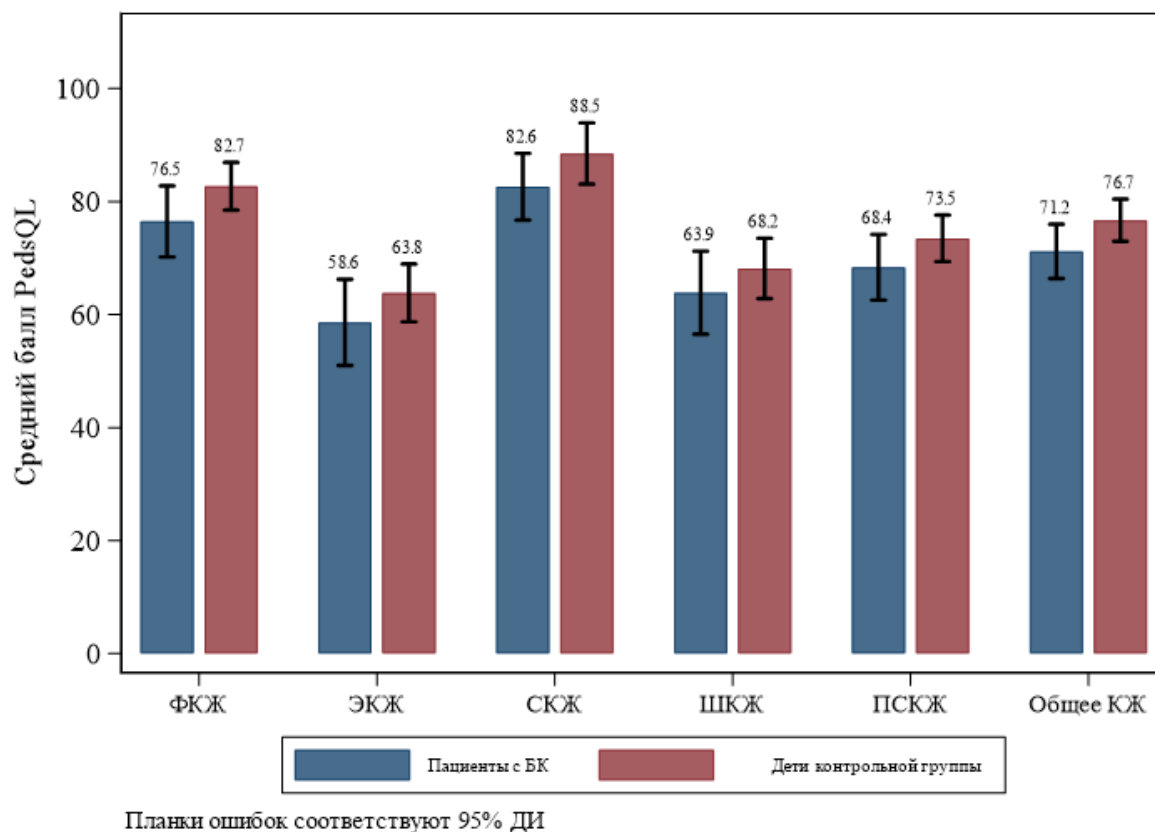
Рисунок 7 – Диаграмма средних значений шкал PedsQL у детей 8–12 лет 11 месяцев основной (пациенты с БК) и контрольной групп (здоровые дети) (95% ДИ)

У подростков 13–17 лет 11 месяцев, по сравнению с КЖ подростков контрольной группы, выявлено снижение КЖ по критерию эмоционального статуса и общему показателю КЖ на уровне пограничных значений (статистическая значимость – $p = 0,051$ и $p = 0,057$ соответственно). По остальным критериям оценки КЖ (физическая, социальная, общая психосоциальная активность, обучаемость в школе/колледже) статистически значимого снижения, по сравнению с контролем, не было (Таблица 13).

Таблица 13 – Сравнение показателей КЖ пациентов в баллах, перенесших БК, и детей контрольной группы в возрастной подгруппе 13–17 лет 11 месяцев

Показатели	БК (n = 40), M±SD в баллах	Контроль (n = 30), M±SD в баллах	БК, Ме (Q1; Q3) в баллах	Контроль, Ме (Q1; Q3) в баллах	p
Физическая активность	76,5±19,7	82,7±11,3	81,3 (68,8; 87,5)	84,4 (78,1; 90,6)	0,421
Эмоциональный статус	58,6±23,8	63,8±13,7	50,0 (40,0; 75,0)	62,5 (55,0; 75,0)	0,051
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	82,6±18,5	88,5±14,5	90,0 (70,0; 95,0)	92,5 (85,0; 100,0)	0,291
Обучаемость в образовательном учреждении	63,9±23,0	68,2±14,3	70,0 (50,0; 85,0)	70,0 (60,0; 80,0)	0,629
Общая психосоциальная активность	68,4±18,2	73,5±11,0	71,7 (50,0; 80,0)	74,2 (65,0; 83,3)	0,197
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активности)	71,2±15,0	76,7±10,0	75,0 (63,0; 77,2)	76,1 (70,7; 85,9)	0,057
Примечание: – M±SD – среднее значение и стандартное отклонение. Ме (Q1; Q3) – медиана и межквартильные интервалы.					

Средние значения шкал PedsQL у подростков 13–17 лет 11 месяцев основной и контрольной групп представлено на Рисунке 8.



Примечание: — ФКЖ — физическое качество жизни; ЭКЖ — эмоциональное качество жизни; СКЖ — социальное качество жизни; ШКЖ — школьное качество жизни; ПСКЖ — психосоциальное качество жизни; ОКЖ — общий показатель качества жизни

Рисунок 8 – Диаграмма средних значений шкал PedsQL у подростков 13–17 лет 11 месяцев основной (пациенты с БК) и контрольной групп (здоровые дети) (95% ДИ)

Таким образом, степень различий между пациентами, перенесшими болезнь Кавасаки, и контрольной группой в виде снижения различных критериев КЖ зависела от возраста обследованных.

Наиболее выраженное снижение КЖ наблюдалось у перенесших БК детей, обследованных в возрасте 5–7 лет 11 месяцев, у них статистически значимое снижение отмечалось по пяти из шести аспектов КЖ, согласно опроснику PedsQL: по активности — физической, эмоциональной, социальной, психосоциальному функционированию, по общему показателю КЖ.

Наибольшее абсолютное снижение КЖ и наиболее выраженные различия между группами перенесших БК и здоровых детей отмечались по шкале социальной коммуникации.

Различий по критерию обучаемости в образовательном учреждении, по сравнению с детьми контрольной группы выявлено не было. Возможно, это связано с тем, что информация, получаемая в старших группах детского сада, 1 и 2 классах школы ещё достаточно простая и доступная для понимания.

У пациентов, перенесших БК, обследованных нами в возрасте 8–12 лет 11 месяцев, количество статистически значимых различий уменьшалось, сохраняясь для физического, психосоциального функционирования и общего критерия КЖ. Снижения критерия обучаемости имело пограничное значение, по сравнению с контролем, то есть, можно констатировать тенденцию к появлению проблем в школьном обучении, по мере увеличения возраста ребёнка, перенесшего БК.

У подростков, перенесших БК в раннем возрасте, прошедших анкетирование в 13–17 лет 11 месяцев, по сравнению с КЖ подростков контрольной группы, выявлено снижение КЖ по критерию эмоционального статуса и общему показателю КЖ на уровне пограничных значений (статистическая значимость – $p = 0,051$ и $p = 0,057$ соответственно). По остальным критериям оценки КЖ (физическая, социальная, общая психосоциальная активность, обучаемость в школе/колледже) статистически значимого снижения, по сравнению с контролем, не было.

Эти результаты свидетельствуют о том, что наиболее выраженное влияние болезни Кавасаки, перенесённой в раннем возрасте, на КЖ наблюдается у детей младшего возраста и постепенно уменьшается по мере взросления пациентов. В значительной степени это относится к критериям КЖ в виде физической, эмоциональной, коммуникативной активности, которые улучшаются с увеличением возраста. Снижение эмоциональной активности остаётся до подросткового возраста.

Согласно анализу данных анкетирования, с переходом детей, перенесших БК, из начальной школы в среднюю, у них появляется тенденция к формированию проблем с обучением. Подростки, перенесшие БК, снижение обучаемости, по данным обследования, уже не отмечают.

3.3. Факторы, ассоциированные с качеством жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки

После проведения межгруппового сравнения КЖ между детьми, перенесшими БК (основная группа), и детьми контрольной группы был выполнен дополнительный анализ факторов, потенциально связанных с показателями КЖ внутри основной группы.

Для анализа использовались данные 126 пациентов, перенесших БК. В качестве потенциальных факторов, влияющих на КЖ, рассматривались семейный анамнез, возраст дебюта заболевания, своевременность диагностики и начала терапии (включавшей внутривенные иммуноглобулины), наличие кардиальных осложнений в виде аневризм коронарных артерий, размеры аневризм.

Для каждой шкалы (критерия) опросника PedsQL и общего показателя КЖ проводилось сравнение соответствующих подгрупп пациентов. В зависимости от характера сравниваемых факторов использовались непараметрические методы статистического анализа. Для сравнения независимых групп применялся критерий Манна-Уитни, а для оценки взаимосвязи количественных показателей использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Цель данного раздела заключалась в выявлении анамнестических, клинических факторов, ассоциированных с более низкими показателями КЖ в отдаленном периоде, после перенесённой БК.

3.4. Взаимосвязь возраста дебюта болезни Кавасаки и качества жизни

Для оценки возможного влияния возраста дебюта БК на показатели КЖ пациенты основной группы были разделены на три подгруппы: дети, имевшие дебют заболевания в возрасте до 12 месяцев ($n = 31$), в возрасте 1–5 лет ($n = 78$) и старше 5 лет ($n = 17$) (Таблица 14).

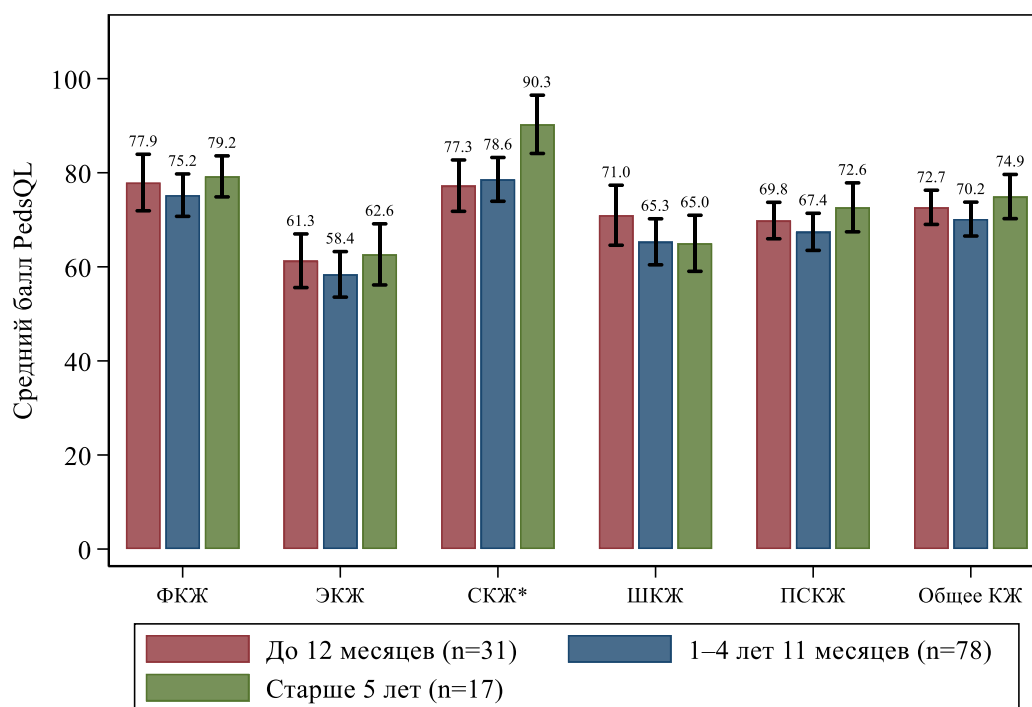
Для межгруппового сравнения использовался критерий Краскела-Уоллиса. Дополнительно рассчитывались средние значения ($M \pm SD$), медианы Me ($Q1$; $Q3$) и выполнялись попарные сравнения с использованием критерия Манна-Уитни.

Таблица 14 – Показатели КЖ в зависимости от возраста дебюта БК в баллах

Показатели	До 12 месяцев ($n = 31$) $M \pm SD$ в баллах	1–5 лет ($n = 78$) $M \pm SD$ в баллах	Старше 5 лет ($n = 17$) $M \pm SD$ в баллах	p
Физическая активность	77,22 $\pm$ 18,11	76,12 $\pm$ 18,75	74,82 $\pm$ 16,96	0,902
Эмоциональный статус	54,35 $\pm$ 18,74	60,13 $\pm$ 18,90	66,76 $\pm$ 18,62	0,206
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	77,26 $\pm$ 14,88	78,59 $\pm$ 20,65	90,29$\pm$12,05	0,043
Обучаемость в образовательном учреждении	63,55 $\pm$ 19,44	66,79 $\pm$ 20,32	72,65 $\pm$ 14,41	0,248
Общая психосоциальная активность	65,05 $\pm$ 13,83	68,50 $\pm$ 16,05	76,57 $\pm$ 12,01	0,322
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	69,22 $\pm$ 12,85	71,47 $\pm$ 14,31	76,33 $\pm$ 10,54	0,303

Примечание: – «p» рассчитано с использованием критерия Краскела-Уоллиса.

При сравнении показателей КЖ детей, перенёсших БК, в трех группах в зависимости от возраста дебюта заболевания, статистически значимое снижение КЖ было выявлено только по одному из шести критериев PedsQL – социальной активности ($p = 0,043$) (Рисунок 9). Средний показатель качества коммуникации с другими детьми составил $77,26 \pm 14,88$ балла у детей с дебютом заболевания в возрасте до 12 месяцев, $78,59 \pm 20,65$ балла при дебюте в возрасте 1–5 лет и $90,29 \pm 12,05$ балла при дебюте заболевания старше 5 лет. Разница между крайними группами составила 13,03 балла (16,9%).



* $p=0,043$; планки ошибок соответствуют 95% ДИ

Примечание: – ФКЖ – физическое качество жизни; ЭКЖ – эмоциональное качество жизни; СКЖ – социальное качество жизни; ШКЖ – школьное качество жизни; ПСКЖ – психосоциальное качество жизни; ОКЖ – общий показатель качества жизни. * $p = 0,043$ для сравнения групп по шкале социального функционирования

Рисунок 9 – Диаграмма средних значений показателей КЖ в зависимости от возраста дебюта БК. Планки ошибок соответствуют 95% доверительным интервалам

По остальным пяти показателям статистически значимых различий между возрастными группами выявлено не было (все $p > 0,05$). Наиболее выраженная

тенденция наблюдалась по общему показателю КЖ, который увеличивался с 69,22±12,85 балла при дебюте заболевания до 12 месяцев до 76,33±10,54 балла при дебюте после 5 лет (разница 7,11 балла; 10,3%), однако статистической значимости данное различие не достигло ($p = 0,303$).

Следует отметить, что по большинству критериев наблюдалось постепенное увеличение средних значений при более позднем возрасте дебюта заболевания, однако статистической значимости эти различия не достигали. Так, общий показатель КЖ составил 69,22±12,85 балла при дебюте в возрасте до 12 месяцев, 71,47±14,31 балла при дебюте в возрасте 1–5 лет и 76,33±10,54 балла при дебюте старше 5 лет.

Учитывая распределение части показателей, дополнительно были проанализированы медианы и межквартильные интервалы (Таблица 15). Анализ медиан подтвердил результаты, полученные при сравнении средних значений.

Таблица 15 – Медианы показателей КЖ в зависимости от возраста дебюта БК в баллах

Показатели	До 12 месяцев в баллах	1–4 лет 11 месяцев в баллах	Старше 5 лет
Физическая активность	81,25 (62,50; 87,50)	81,25 (62,50; 87,50)	81,25 (75,00; 87,50)
Эмоциональный статус	55,00 (40,00; 65,00)	60,00 (45,00; 75,00)	70,00 (55,00; 80,00)
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	75,00 (75,00; 90,00)	85,00 (65,00; 95,00)	95,00 (95,00; 95,00)
Обучаемость в образовательном учреждении	65,00 (50,00; 80,00]	70,00 (55,00; 85,00)	75,00 (65,00; 85,00)
Общая психосоциальная активность	66,67 (55,00; 76,67)	70,00 (56,67; 81,67)	76,67 (70,00; 83,33)
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	69,57 (60,87; 78,26)	73,91 (63,04; 80,43)	78,26 (69,57; 82,61)
Примечание: – таблица приведена для дополнительной характеристики распределений показателей КЖ.			

Попарные сравнения (Таблица 16) показали, что различия по шкале социального функционирования были обусловлены преимущественно более высокими значениями у пациентов с дебютом заболевания старше 5 лет. Статистически значимое различие наблюдалось между детьми с дебютом заболевания до 12 месяцев и пациентами с дебютом старше 5 лет ($p = 0,007$). После поправки Бонферрони данное различие сохраняло статистическую значимость ($\alpha = 0,017$). Различия между группами «до 12 месяцев» и «1–5 лет» ($p = 0,449$), а также между группами «1–5 лет» и «старше 5 лет» ($p = 0,039$) после поправки статистически значимыми не являлись.

Таблица 16 – Попарные сравнения по шкале социальной активности

Сравнение групп	p
До 12 месяцев vs 1–5 лет	0,449
До 12 месяцев vs Старше 5 лет	0,007
1–5 лет vs Старше 5 лет	0,039
Примечание: – «p» рассчитано с использованием критерия Манна-Уитни. После поправки Бонферрони на множественные сравнения ($\alpha = 0,017$) статистически значимым осталось только различие между пациентами с дебютом заболевания до 12 месяцев и старше 5 лет.	

Таким образом, среди шести исследованных шкал КЖ возраст дебюта БК был статистически значимо связан только с социальным функционированием. Наиболее высокие показатели были зарегистрированы у детей с дебютом заболевания старше 5 лет, тогда как наиболее низкие – у пациентов с дебютом заболевания до 12 месяцев. Разница между крайними группами составила 13,03 балла (16,9%), а статистически значимые различия после поправки Бонферрони сохранялись только между этими двумя возрастными категориями ($p = 0,007$). Для остальных показателей качества жизни статистически значимых различий выявлено не было (все $p > 0,05$).

Таким образом, установлена достоверная связь КЖ с возрастом, в котором ребёнок перенёс БК. Данная связь просматривается только по одному аспекту КЖ – по социальной коммуникации пациента с другими детьми в период его ремиссии.

Полученные результаты позволяют предположить, что более поздний возраст дебюта БК ассоциирован с более высокими показателями социального функционирования в последующем.

Социальная активность пациентов, перенесших БК в возрасте старше 5 лет, было достоверно и значительно выше, чем коммуникация у детей, перенесших БК в возрасте до 5 лет, каковых было значительно больше. Как известно, тяжесть заболевания, частота кардиальных осложнений в виде аневризм коронарных артерий увеличивается с уменьшением возраста дебюта БК, что, по-видимому, откладывает отпечаток на КЖ пациента, ухудшая его взаимодействие с окружающими его детьми.

3.5. Результаты сравнения показателей качества жизни в подгруппах основной группы пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, с отягощенным и неотягощенным семейным анамнезом

У пациентов с БК в семейном анамнезе регистрировались сердечно-сосудистые заболевания (ИБС, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда), аутоиммунные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит, хронический гепатит), аллергические заболевания, сахарный диабет 2 типа, заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки), онкологические, офтальмологические, неврологические заболевания, заболевания мочевыводящей системы.

Для оценки возможной связи между семейным анамнезом и показателями КЖ пациенты основной группы были разделены на две подгруппы: дети без отягощенного семейного анамнеза ($n = 77$) и дети с отягощенным семейным анамнезом ($n = 49$). В связи с отсутствием нормальности распределения части показателей качества жизни для межгруппового сравнения использовался критерий Манна-Уитни (Таблица 17).

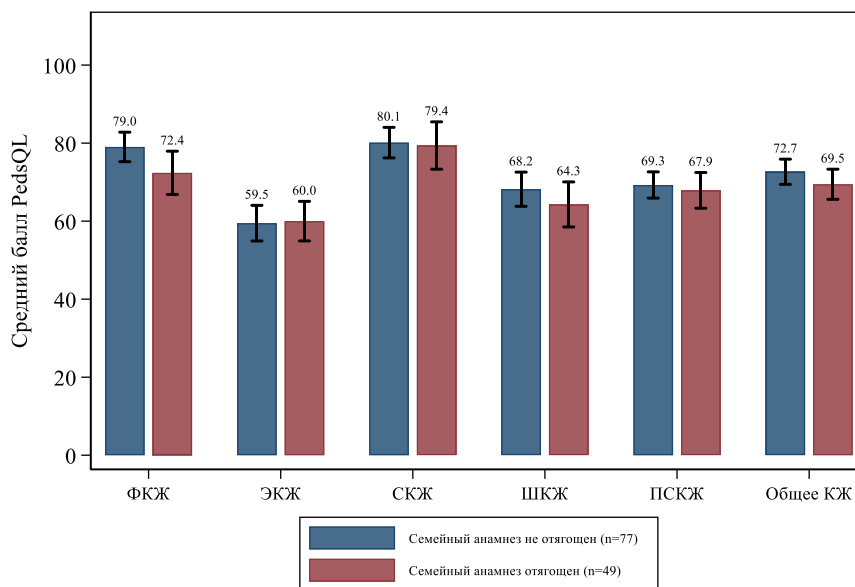
Таблица 17 – Показатели КЖ в зависимости от семейного анамнеза в баллах

Показатели	Неотягощен (n = 77) M±SD в баллах	Отягощен (n = 49) M±SD в баллах	p
Физическая активность	79,02±16,66	72,39±19,31	0,082
Эмоциональный статус	59,48±20,11	60,00±17,65	0,769
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	80,13±17,22	79,39±21,13	0,931
Обучаемость в образовательном учреждении	68,18±19,31	64,29±20,10	0,206
Общая психосоциальная активность	69,26±14,83	67,89±15,95	0,713
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	72,66±14,21	69,45±13,43	0,385
Примечание: – «р» рассчитано с использованием критерия Манна-Уитни.			

Из 126 пациентов у 49 (38,9%) был зарегистрирован отягощенный семейный анамнез, тогда как у 77 (61,1%) пациентов семейный анамнез был не отягощен. Распределение пациентов по возрастным группам статистически значимо не различалось между группами ($\chi^2 = 1,89$; $p = 0,388$). В группе без отягощенного семейного анамнеза доля детей 5–7, 8–12 и 13–17 лет составила соответственно 31,2%, 41,6% и 27,3%, тогда как в группе с отягощенным семейным анамнезом – 24,5%, 36,7% и 38,8%.

В то же время между группами были выявлены статистически значимые различия по полу ($\chi^2 = 15,29$; $p < 0,001$). Среди пациентов без отягощенного семейного анамнеза преобладали мальчики – 54 из 77 (70,1%), тогда как в группе с отягощенным семейным анамнезом большинство составили девочки – 32 из 49 (65,3%). Данное обстоятельство следует учитывать при интерпретации последующих результатов анализа качества жизни.

Средние значения показателей КЖ по данным опросника PedsQL в группах пациентов с наличием и отсутствием отягощенного семейного анамнеза представлены на Рисунке 10.



Планки ошибок соответствуют 95% ДИ

Примечание: — ФКЖ — физическое качество жизни; ЭКЖ — эмоциональное качество жизни; СКЖ — социальное качество жизни; ШКЖ — школьное качество жизни; ПСКЖ — психосоциальное качество жизни; ОКЖ — общий показатель качества жизни

Рисунок 10 – Диаграмма средних значений показателей КЖ по данным опросника PedsQL в группах пациентов с наличием и отсутствием отягощенного семейного анамнеза ($M \pm 95\%$ ДИ)

Статистически значимых различий между пациентами с отягощенным и неотягощенным семейным анамнезом не выявлено ни по одной из шкал PedsQL (все $p > 0,05$). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий, по большинству шкал показатели качества жизни были несколько ниже у пациентов с отягощенным семейным анамнезом. Наиболее выраженная разница наблюдалась по шкале физического функционирования: средний показатель составил $79,02 \pm 16,66$ балла у пациентов без отягощенного семейного анамнеза и $72,39 \pm 19,31$ балла у пациентов с отягощенным семейным анамнезом, что соответствовало снижению на 6,63 балла (8,4%). Однако данное различие не достигло статистической значимости ($p = 0,082$).

По шкале школьного функционирования средние значения составили соответственно $68,18 \pm 19,31$ и $64,29 \pm 20,10$ балла (разница $-3,90$ балла; $p = 0,206$). По общему показателю качества жизни различие между группами составило $-3,20$ балла ($72,66 \pm 14,21$ против $69,45 \pm 13,43$ балла; $p = 0,385$).

По эмоциональному, социальному и психосоциальному функционированию различия между группами были минимальными и статистически незначимыми.

Медианы показателей КЖ в зависимости от семейного анамнеза в баллах представлены в Таблице 18.

Таблица 18 – Медианы показателей КЖ в зависимости от семейного анамнеза в баллах

Показатели	Не отягощен Ме (Q1; Q3) в баллах	Отягощен Ме (Q1; Q3) в баллах
Физическая активность	81,25 (65,63; 93,75)	71,88 (62,50; 87,50)
Эмоциональный статус	60,00 (45,00; 70,00)	55,00 (50,00; 75,00)
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	80,00 (75,00; 95,00)	90,00 (65,00; 95,00)
Обучаемость в образовательном учреждении	70,00 (55,00; 85,00)	65,00 (50,00; 85,00)
Общая психосоциальная активность	70,00 (56,67; 76,67)	73,33 (53,33; 81,67)
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	73,91 (63,04; 78,26)	75,00 (63,04; 80,43)
Примечание: – таблица приведена для дополнительной характеристики распределений показателей КЖ.		

Анализ медиан подтвердил результаты сравнения средних значений. Распределения показателей качества жизни в группах с наличием и отсутствием отягощенного семейного анамнеза существенно перекрывались, что соответствует отсутствию статистически значимых различий при использовании критерия Манна-Уитни.

Межгрупповые различия показателей КЖ представлены в Таблице 19.

Таблица 19 – Межгрупповые различия показателей КЖ

Показатели	Разница, баллы (отягощен – не отягощен)	Относительное различие, %	p
Физическая активность	–6,63	–8,39	0,082
Эмоциональный статус	+0,52	+0,87	0,769
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	–0,74	–0,93	0,931
Обучаемость в образовательном учреждении	–3,90	–5,71	0,206

Продолжение Таблицы 19

Общая психосоциальная активность	–1,37	–1,98	0,713
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	–3,20	–4,41	0,385
Примечание: – относительное различие рассчитано относительно среднего значения соответствующей шкалы у пациентов без отягощенного семейного анамнеза. Отрицательные значения свидетельствуют о более низких показателях качества жизни у пациентов с отягощенным семейным анамнезом.			

Статистически значимых различий по возрастным группам между пациентами с наличием и отсутствием отягощенного семейного анамнеза не выявлено ($p = 0,388$). В то же время группы статистически значимо различались по полу ($p < 0,001$): среди пациентов с отягощенным семейным анамнезом доля девочек была существенно выше. Выявленный дисбаланс по полу потенциально может частично влиять на различия показателей качества жизни между группами, поэтому интерпретацию результатов следует проводить с учетом данного обстоятельства.

Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от наличия семейного анамнеза представлена в Таблице 20.

Таблица 20 – Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от наличия семейного анамнеза

Показатель	Семейный анамнез отсутствует (n = 77)	Семейный анамнез отягощен (n = 49)	p
Возрастная группа			0,388
5–7 лет 11 месяцев	24 (31,2%)	12 (24,5%)	
8–12 лет 11 месяцев	32 (41,6%)	18 (36,7%)	
13–17 лет	21 (27,3%)	19 (38,8%)	
Пол			< 0,001
Мужской	54 (70,1%)	17 (34,7%)	
Женский	23 (29,9%)	32 (65,3%)	
Примечание: – для сравнения распределения возрастных групп и пола использовали критерий χ^2 Пирсона (при необходимости – точный критерий Фишера).			

Таким образом, наличие отягощенного семейного анамнеза не сопровождалось статистически значимым снижением КЖ ни по одной из шкал PedsQL. Тем не менее, практически по всем шкалам (за исключением

эмоционального функционирования) наблюдалась тенденция к несколько более низким значениям качества жизни у пациентов с отягощенным семейным анамнезом, наиболее выраженная для физического функционирования. Следует учитывать, что группы существенно различались по половому составу, что может частично объяснять выявленные тенденции и требует осторожности при интерпретации результатов.

Поскольку бинарная классификация семейного анамнеза не отражает характера наследственной отягощенности, дополнительно была проанализирована структура зарегистрированных заболеваний у родственников пациентов.

Структура и сочетания заболеваний семейного анамнеза

Для более детальной характеристики отягощенного семейного анамнеза был проведен анализ структуры заболеваний, зарегистрированных у родственников пациентов с БК (Таблица 21). Помимо оценки наличия семейного анамнеза как бинарного признака, дополнительно изучались категории заболеваний, встречавшихся у родственников, а также число одновременно зарегистрированных категорий заболеваний у каждого пациента.

Таблица 21 – Структура заболеваний в семейном анамнезе пациентов с болезнью Кавасаки (N = 126)

Категория заболеваний	n (%)
Сердечно-сосудистые заболевания	28 (22,2)
Аутоиммунные заболевания	14 (11,1)
Аллергические заболевания	12 (9,5)
Эндокринные заболевания	9 (7,1)
Онкологические заболевания	8 (6,4)
Офтальмологические заболевания	7 (5,6)

Продолжение Таблицы 21

Заболевания желудочно-кишечного тракта	6 (4,8)
Неврологические заболевания	3 (2,4)
Заболевания мочевыводящей системы	3 (2,4)
Примечание: – один пациент мог иметь несколько категорий заболеваний в семейном анамнезе, поэтому сумма процентов превышает 38,9%.	

Из 126 пациентов с БК наиболее часто в семейном анамнезе регистрировались сердечно-сосудистые заболевания, выявленные у 28 (22,2%) пациентов. Несколько реже отмечались аутоиммунные заболевания у родственников – у 14 (11,1%) пациентов, аллергические заболевания – у 12 (9,5%) и эндокринная патология – у 9 (7,1%). Онкологические заболевания встречались в семейном анамнезе у 8 (6,4%) детей, офтальмологические заболевания – у 7 (5,6%), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 6 (4,8%). Наименее распространенными оказались заболевания нервной системы и мочевыводящей системы, зарегистрированные у 3 (2,4%) пациентов в каждом случае.

Следует отметить, что у большинства пациентов с отягощенным семейным анамнезом регистрировалось сразу несколько категорий заболеваний у родственников. Наиболее часто наблюдалось сочетание двух (36,7%) или трех (24,5%) категорий заболеваний, тогда как наличие только одной категории отмечалось у 20,4% пациентов. Таким образом, наследственная отягощенность чаще носила комплексный, а не изолированный характер.

Анализ сочетаний различных категорий заболеваний показал, что наиболее распространенными были комбинации двух категорий заболеваний, выявленные у 18 (36,7%) пациентов с отягощенным семейным анамнезом (Таблица 22). Наиболее частыми сочетаниями являлись сердечно-сосудистые и эндокринные заболевания, а также аллергические заболевания в сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта (по 4 пациента). Комбинации трех категорий заболеваний наблюдались у 12 (24,5%) пациентов, однако каждая конкретная комбинация встречалась не более чем у трех детей, что свидетельствует о высокой индивидуальной вариабельности структуры семейного анамнеза.

Таблица 22 – Характеристика сочетаний заболеваний в семейном анамнезе пациентов с БК (n = 49)

Число категорий заболеваний	n (%)	Наиболее распространенные комбинации
1 категория	10 (20,4)	Аутоиммунные (3); онкологические (3); эндокринные (2); офтальмологические (2)
2 категории	18 (36,7)	ССЗ+эндокринные (4); аллергические+ЖКТ (4); ССЗ+аллергические (3); ССЗ+офтальмологические (3); ССЗ+аутоиммунные (2); ССЗ+онкологические (2)
3 категории	12 (24,5)	ССЗ+аутоиммунные+аллергические (3); ССЗ+аутоиммунные+неврологические (3); ССЗ+эндокринные+онкологические (3); ССЗ+аутоиммунные+заболевания; мочевыводящей системы (3)
4 категории	2 (4,1)	ССЗ+аллергические+офтальмологические+заболевания ЖКТ (2)
Не классифицировано*	7 (14,3)	Категории заболеваний не указаны
Примечание: – проценты рассчитаны от числа пациентов сотягощенным семейным анамнезом (n = 49).		

Практически по всем шкалам (за исключением эмоционального функционирования) наблюдалась тенденция к несколько более низким значениям качества жизни у пациентов с семейной отягощенностью, наиболее выраженная для физического функционирования (–6,63 балла; –8,4%; $p = 0,082$). Анализ структуры семейного анамнеза показал, что наследственная отягощенность чаще носила комплексный характер: более половины пациентов имели сочетание двух и более категорий заболеваний у родственников, при этом наиболее часто регистрировались сердечно-сосудистые, аутоиммунные и аллергические заболевания.

Таким образом, наличие отягощенного семейного анамнеза не сопровождалось статистически значимыми различиями показателей КЖ ни по одной из шкал PedsQL.

3.6. Результаты сравнения показателей качества жизни в подгруппах пациентов, со своевременным/несвоевременным диагностированием болезни Кавасаки и своевременным/несвоевременным началом терапии внутривенным иммуноглобулином человека

Для оценки возможной связи между своевременным/несвоевременным диагностированием БК и, следовательно, своевременным/несвоевременным началом основной терапии БК – ВВИГ, и показателями КЖ пациенты были разделены на три группы:

1. пациенты с вовремя поставленным диагнозом БК и получившие лечение своевременно – в течение первых 10 суток заболевания ($n = 79$);
2. пациенты с поздней диагностикой БК и поэтому – с поздним началом терапии ($n = 38$), позже 10 дня болезни;
3. пациенты, не получившие ВВИГ вследствие поздней ретроспективной диагностики БК ($n = 9$).

Время до введения ВВИГ (или до установления диагноза у пациентов, не получавших ВВИГ) варьировало от 0 до 31 суток. Среднее значение составило $10,03 \pm 6,03$ суток, медиана – 9 суток (межквартильный интервал 7–12 суток).

51 пациенту (40,5%) введение ВВИГ проводилось на 8–10-е сутки заболевания, согласно имеющимся Клиническим рекомендациям.

Учитывая аномальное распределение части показателей КЖ и небольшую численность группы пациентов, не получивших ВВИГ, межгрупповые различия оценивали с использованием критерия Краскела-Уоллиса.

Показатели КЖ пациентов, перенесших БК, в зависимости от своевременности терапии представлены в Таблице 23.

Таблица 23 – Показатели КЖ пациентов, перенесших БК, в зависимости от своевременности терапии в баллах

Показатели	Своевременно (n = 79) M±SD в баллах	Несвоевременно (n = 38) M±SD в баллах	Не получали ВВИГ (n = 9) M±SD в баллах	p
Физическая активность	78,13±17,43	69,33±18,06	91,67±6,25	0,0009
Эмоциональный статус	58,10±19,71	61,32±13,69	66,67±31,02	0,491
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	79,24±20,22	80,26±16,02	83,33±17,50	0,897
Обучаемость в образовательном учреждении	71,27±15,98	56,84±22,19	67,78±24,25	0,0066
Общая психосоциальная активность	69,54±15,32	66,14±12,65	72,59±23,26	0,492
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	72,52±13,36	67,25±13,51	79,23±17,12	0,059
Примечание: – «р» рассчитано с использованием критерия Краскела-Уоллиса.				

Следует учитывать, что группа пациентов, не получавших ВВИГ, вследствие поздней диагностики, была немногочисленной (n = 9), поэтому интерпретация результатов в данной подгруппе является некорректной и не может быть использована для каких-либо выводов.

При сравнении групп пациентов со своевременным и поздним введением ВВИГ статистически значимые различия были выявлены по двум из шести шкал опросника PedsQL – физической активности (p = 0,0009) и обучаемости (p = 0,0066).

Средний показатель физической активности был ниже у детей с несвоевременным введением ВВИГ и составил 69,33±18,06 балла при более высоких баллах (78,13±17,43) у детей, получивших терапию своевременно.

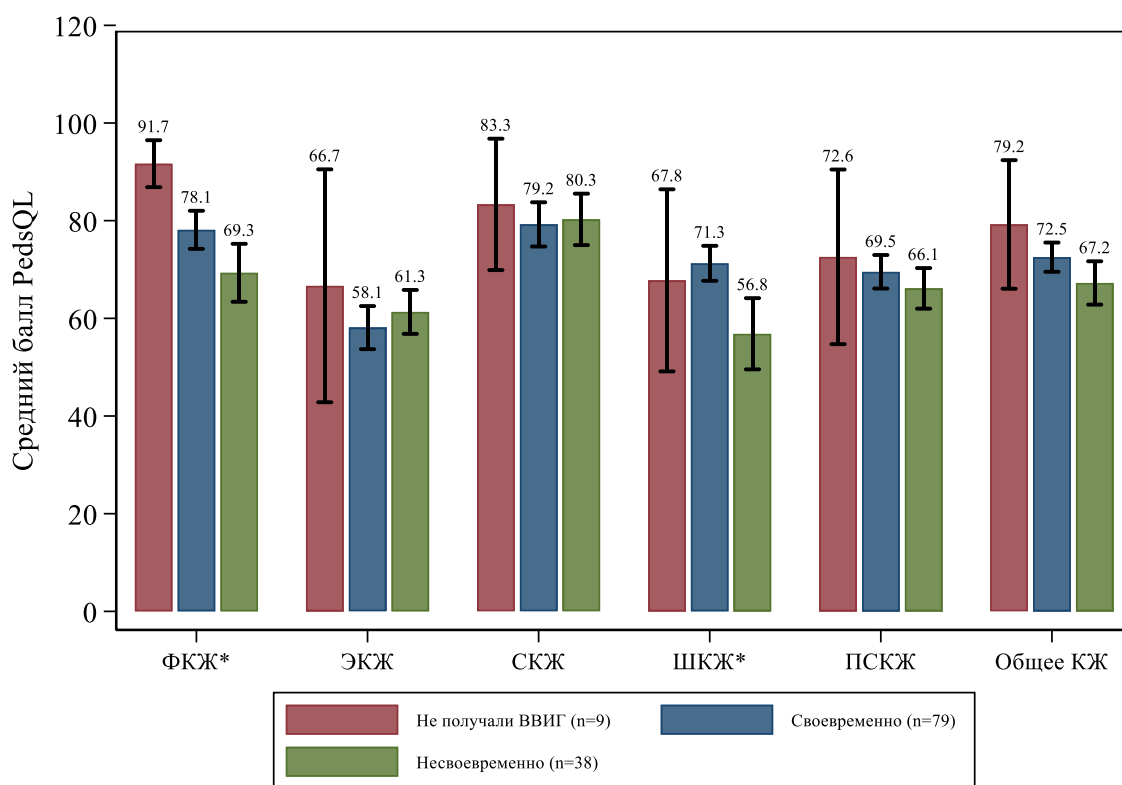
Разница между группами своевременного и несвоевременного лечения составила 8,80 балла (11,3%).

Средний показатель шкалы обучаемости в образовательных учреждениях у детей с несвоевременным введением ВВИГ был ниже ($56,84 \pm 22,19$ балла), чем у пациентов, получивших ВВИГ вовремя ($71,27 \pm 15,98$ балла). Разница между группами достигала 14,43 балла (20,2%), что соответствует результатам критерия Краскела-Уоллиса ($p = 0,0066$).

По остальным шкалам показатели КЖ были достоверно не отличались у детей в группах со своевременной и поздней терапией ВВИГ. Средние значения показателей КЖ с 95% доверительными интервалами представлены на Рисунке 11.

По шкалам эмоциональной, социальной и психосоциальной активности, а также по общему показателю КЖ статистически значимых различий между группами выявлено не было (все $p > 0,05$).

Вместе с тем, общий показатель КЖ демонстрировал тенденцию к снижению по мере увеличения сроков начала терапии: его среднее значение составило $72,52 \pm 13,36$ балла при своевременном лечении и $67,25 \pm 13,51$ балла при несвоевременном введении ВВИГ. Однако различия по данной шкале не достигли статистической значимости ($p = 0,059$).



* $p < 0,01$; планки ошибок соответствуют 95% ДИ

Примечание: — ФКЖ — физическое качество жизни; ЭКЖ — эмоциональное качество жизни; СКЖ — социальное качество жизни; ШКЖ — школьное качество жизни; ПСКЖ — психосоциальное качество жизни; ОКЖ — общий показатель качества жизни

Рисунок 11 – Диаграмма средних значений показателей КЖ в зависимости от своевременности терапии ($M \pm 95\%$ ДИ)

Учитывая аномальное распределение части показателей, дополнительно были проанализированы медианы и межквартильные интервалы. Анализ медиан полностью подтвердил результаты сравнения средних значений: наиболее низкие показатели физического и школьного функционирования наблюдались у пациентов с несвоевременным введением ВВИГ, тогда как наиболее высокие значения были зарегистрированы у пациентов, получивших своевременную терапию.

Медианы показателей КЖ в зависимости от своевременности терапии представлены в Таблице 24.

Таблица 24 – Медианы показателей КЖ в зависимости от своевременности терапии в баллах

Показатели	Своевременно в баллах	Несвоевременно в баллах	Не получали ВВИГ в баллах
Физическая активность	81,25 (62,50; 93,75)	70,31 (59,38; 81,25)	87,50 (87,50; 100,00)
Эмоциональный статус	60,00 (40,00; 70,00)	57,50 (50,00; 75,00)	80,00 (35,00; 100,00)
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	90,00 (65,00; 95,00)	80,00 (75,00; 90,00)	95,00 (65,00; 100,00)
Обучаемость в образовательном учреждении	70,00 (60,00; 85,00)	65,00 (40,00; 75,00)	55,00 (50,00; 100,00)
Общая психосоциальная активность	71,67 (56,67; 81,67)	65,00 (60,00; 80,00)	76,67 (50,00; 100,00)
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	75,00 (63,04; 78,26)	65,76 (60,87; 78,26)	80,43 (63,04; 100,00)
Примечание: – таблица приведена для дополнительной характеристики распределений показателей КЖ.			

Попарные сравнения позволили установить общие различия между группами, выявленные с помощью критерия Краскела-Уоллиса (Таблица 25). Для шкалы физической активности и шкалы обучаемости между группами со своевременной и несвоевременной терапией ВВИГ статистически значимые различия сохранялись после поправки Бонферрони ($p = 0,0017$).

Таблица 25 – Попарные сравнения групп пациентов, перенесших БК со своевременным и несвоевременным введением ВВИГ

Физическая активность	
Сравнение	p
Своевременное vs Несвоевременное введение ВВИГ	0,0129
Обучаемость в школе	
Сравнение	p
Своевременно vs Несвоевременно введение ВВИГ	0,0017

Таким образом, нам удалось выявить связь некоторых показателей КЖ со своевременной и поздней терапией ВВИГ, которая зависит, соответственно, от своевременной и несвоевременной диагностики БК.

Пациенты с поставленным вовремя диагнозом и адекватной по времени терапией имели статистически значимо более высокие показатели физической активности и обучаемости в детском саду/школе/колледже.

Наиболее выраженные различия из всех показателей КЖ были выявлены по шкале школьного функционирования: показатель у пациентов с несвоевременным введением ВВИГ был ниже на 14,43 балла (20,2%) по сравнению с детьми, получившими лечение своевременно.

Для остальных четырех шкал КЖ статистически значимых различий выявлено не было.

3.7. Влияние количества дней от дебюта болезни Kawasaki до введения внутривенного иммуноглобулина человека на показатели качества жизни

Помимо анализа своевременности терапии как категориального признака, дополнительно была изучена связь между количеством дней от начала заболевания до введения внутривенного иммуноглобулина (ВВИГ) и показателями КЖ. В отличие от предыдущего подраздела, где пациенты сравнивались по трем категориям своевременности терапии, в данном разделе время до введения ВВИГ рассматривалось как непрерывная количественная переменная, что позволило оценить наличие монотонной взаимосвязи между длительностью периода до начала лечения и последующими показателями КЖ.

В исследование были включены все 126 пациентов с БК. Время до введения ВВИГ (или до установления диагноза у пациентов, не получавших ВВИГ) варьировало от 0 до 31 суток. Среднее значение составило $10,03 \pm 6,03$ суток, медиана – 9 суток (межквартильный интервал 7–12 суток) (Рисунок 12).

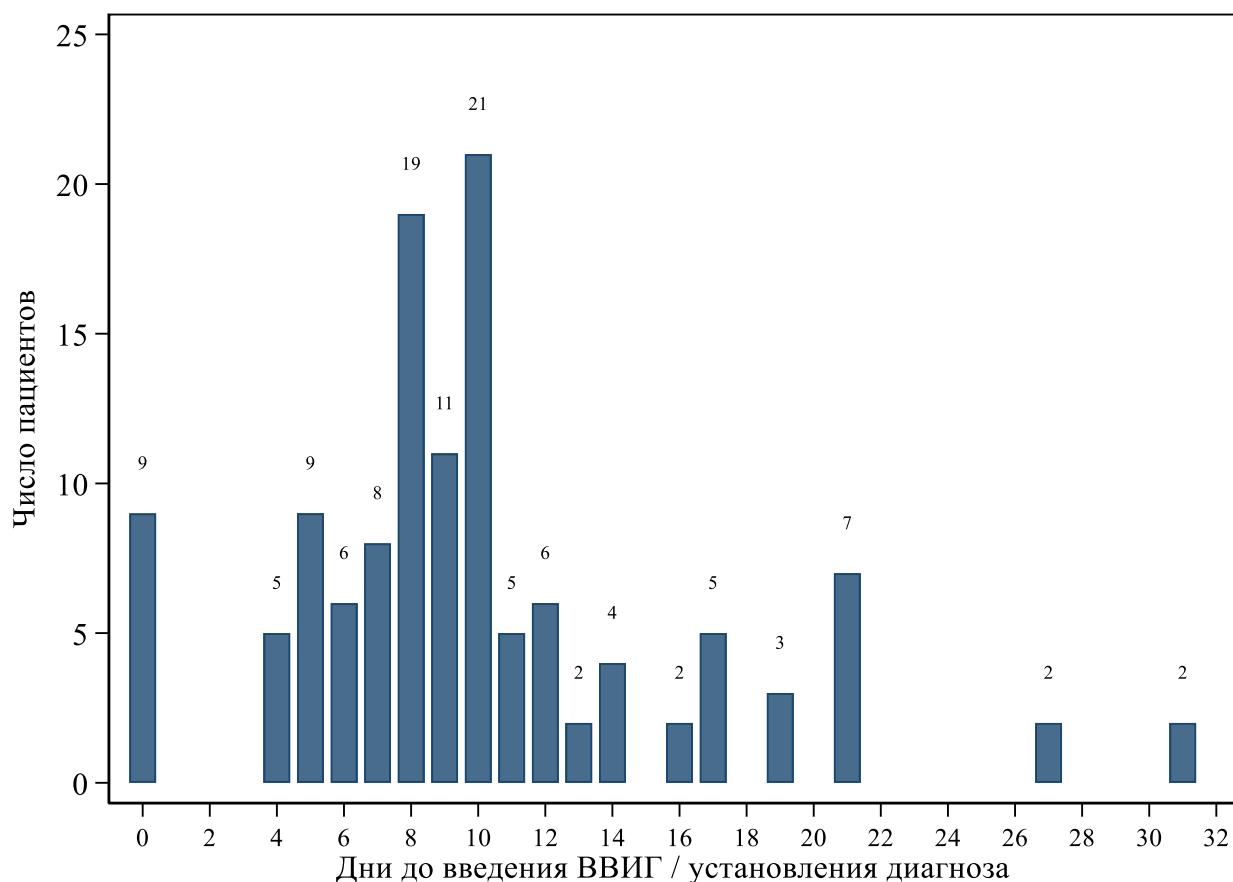


Рисунок 12 – Диаграмма распределения времени до введения ВВИГ у пациентов с БК

51 пациенту (40,5%) введение ВВИГ проводилось на 8–10-е сутки заболевания, согласно имеющимся Клиническим рекомендациям.

Для оценки взаимосвязи между временем до введения ВВИГ и показателями КЖ использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ) (Таблица 26). Выбор данного метода был обусловлен тем, что переменная «срок до введения ВВИГ» имела ненормальное распределение (критерий Шапиро-Уилка: $W = 0,913$; $p < 0,001$), а распределения ряда шкал PedsQL также отклонялись от нормального. Коэффициент Спирмена позволяет оценить монотонную связь между двумя количественными переменными без предположения об их нормальном распределении.

Таблица 26 – Корреляция между сроком до введения ВВИГ и показателями КЖ

Шкала	ρ Спирмена	p
Физическая активность	-0,344	0,0001
Эмоциональный статус	0,019	0,8313
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	-0,051	0,5719
Обучаемость в образовательном учреждении	-0,297	0,0007
Общая психосоциальная активность	-0,136	0,1279
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	-0,230	0,0097
Примечание: – отрицательные значения коэффициента корреляции свидетельствуют о том, что увеличение времени до введения ВВИГ ассоциировано со снижением соответствующего показателя КЖ.		

Согласно результатам корреляционного анализа статистически значимые взаимосвязи были выявлены для трех из шести исследованных показателей КЖ. Наиболее высокая по абсолютной величине корреляция наблюдалась для физической активности ($\rho = -0,344$; $p = 0,0001$), несколько менее выраженная – для обучаемости ($\rho = -0,297$; $p = 0,0007$) и общего показателя качества жизни ($\rho = -0,230$; $p = 0,0097$).

Наиболее выраженная отрицательная корреляция была выявлена для физического функционирования ($\rho = -0,344$; $p = 0,0001$), что соответствует связи умеренной силы. Это означает, что более позднее начало терапии после 10 дня болезни ассоциировалось с более низкими показателями физического функционирования у пациентов, перенесших БК.

Статистически значимая отрицательная корреляция также была выявлена для школьного функционирования ($\rho = -0,297$; $p = 0,0007$). Несмотря на несколько меньшую силу связи, полученные результаты также свидетельствуют о тенденции к ухудшению школьного функционирования при увеличении времени до начала лечения.

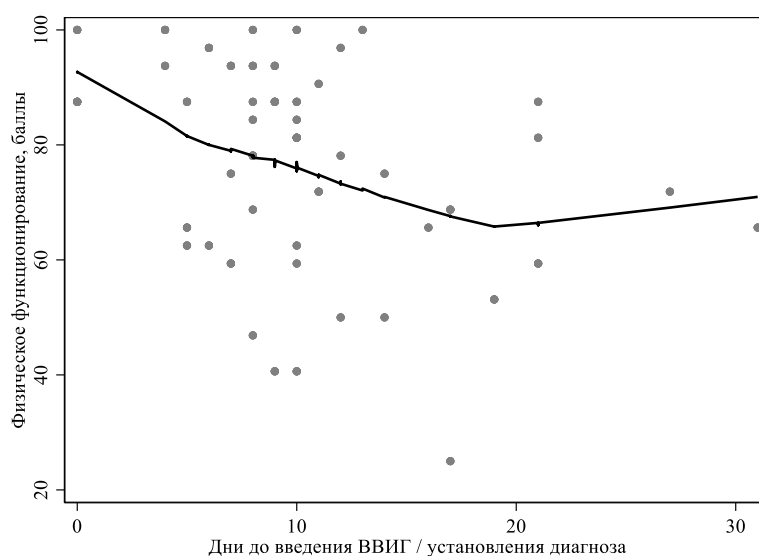
Кроме того, была выявлена слабая, но статистически значимая отрицательная корреляция между временем до введения ВВИГ и общим показателем качества жизни ($\rho = -0,230$; $p = 0,0097$).

Для эмоционального, социального и психосоциального функционирования статистически значимых взаимосвязей с количеством дней до введения ВВИГ выявлено не было (все $p > 0,05$).

Время до введения ВВИГ является одним из факторов, ассоциированных с показателями качества жизни, однако не объясняет их вариабельность полностью.

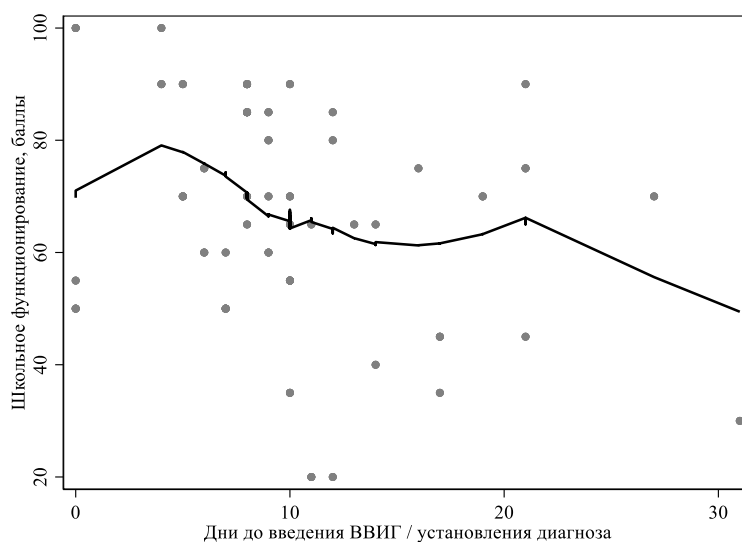
Таким образом, запаздывание применения ВВИГ (после 10 дня болезни) достоверно связано со снижением следующих показателей КЖ после наступления ремиссии: физической активности, проблемы с обучаемостью в образовательном учреждении. Важно, что выявлена слабая, но статистически значимая отрицательная корреляция между временем до введения ВВИГ и общим показателем КЖ. То есть, ещё раз акцентирована необходимость и важность своевременной терапии БК, что возможно лишь при своевременной её диагностике.

Диаграммы рассеяния зависимости физического, школьного функционирования и общего показателя качества жизни от времени до введения внутривенного иммуноглобулина представлены на Рисунках 13–15.



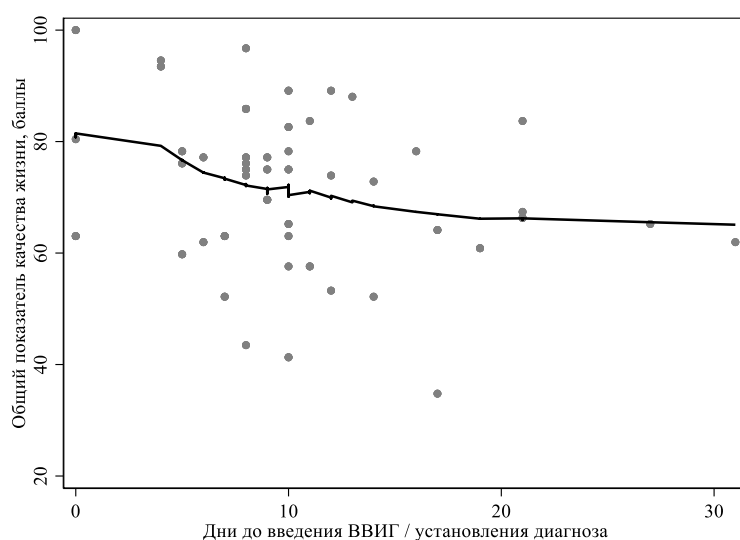
Примечание: — Точки соответствуют отдельным пациентам. Сплошная линия представляет локально сглаженную кривую LOWESS

Рисунок 13 – Диаграмма рассеяния зависимости физического функционирования от времени до введения внутривенного иммуноглобулина



Примечание: — Точки соответствуют отдельным пациентам. Сплошная линия представляет локально сглаженную кривую LOWESS

Рисунок 14 – Диаграмма рассеяния зависимости школьного функционирования от времени до введения внутривенного иммуноглобулина



Примечание: — Точки соответствуют отдельным пациентам. Сплошная линия представляет локально сглаженную кривую LOWESS

Рисунок 15 – Диаграмма рассеяния зависимости общего показателя качества жизни от времени до введения внутривенного иммуноглобулина

Диаграммы рассеяния подтверждают наличие общей тенденции к снижению показателей качества жизни по мере увеличения времени до начала терапии, несмотря на существенную индивидуальную вариабельность наблюдений.

Таким образом, увеличение времени до введения внутривенного иммуноглобулина статистически значимо ассоциировалось со снижением физического, школьного и общего качества жизни.

3.8. Результаты сравнения показателей качества жизни подгрупп пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, со сформированными аневризмами коронарных артерий и без аневризм коронарных артерий

Для оценки влияния аневризм коронарных артерий на качество жизни было проведено сравнение показателей PedsQL у детей с аневризмами и без аневризм коронарных артерий.

В анализ включены 126 пациентов с болезнью Кавасаки, из которых у 43 (34,1%) были сформированы аневризмы коронарных артерий, соответственно, у 83 (65,9%) аневризмы отсутствовали. Следует отметить, что в одну группу были объединены пациенты с разными размерами аневризм – мелкими, средними, гигантскими.

Среди всех обследованных детей с болезнью Кавасаки мелкие аневризмы выявлены у 14 (11,1%), средние – у 10 (7,9%), гигантские – у 19 (15,1%) пациентов.

В группу пациентов с разными размерами аневризм вошли 7 пациентов. У 3 пациентов были аневризмы мелкие, средние и гигантские, у 2 пациентов – мелкие и гигантские, у 2 пациентов – мелкие и средние. Результаты сравнительного анализа представлены в Таблице 27.

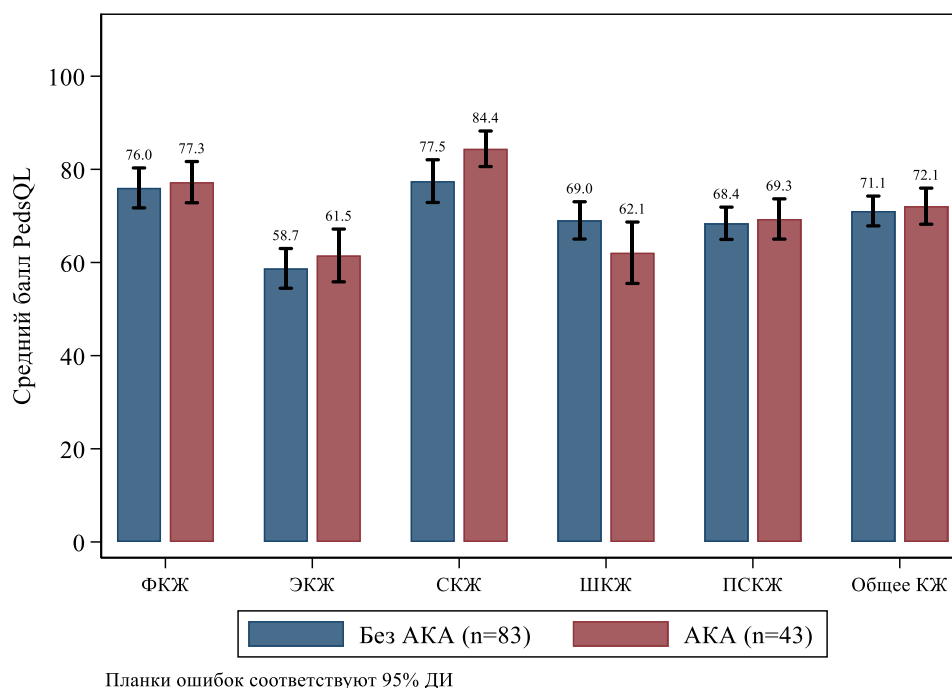
Таблица 27 – Показатели КЖ у детей, перенесших БК, с аневризмами и без аневризм коронарных артерий в баллах

Шкала	Без аневризм (n = 83) M±SD в баллах	С аневризмами (n = 43) M±SD в баллах	p
Физическая активность	76,02±19,63	77,25±14,37	0,949
Эмоциональный статус	58,73±19,52	61,51±18,40	0,547
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	77,47±21,00	84,42±12,40	0,151
Обучаемость в образовательном учреждении	69,04±18,34	62,09±21,42	0,054
Общая психосоциальная активность	68,41±15,88	69,34±14,04	0,797
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	71,06±14,67	72,09±12,59	0,843
Примечание: – «р» рассчитано с использованием критерия Манна-Уитни.			

При сравнении КЖ между пациентами с аневризмами и без аневризм коронарных артерий статистически значимых различий средних значений ни по одной из шести шкал опросника PedsQL не выявлено (по всем шкалам $p > 0,05$). Средний показатель физического функционирования составил 76,02±19,63 балла у детей без аневризм и 77,25±14,37 балла у детей с аневризмами ($p = 0,949$), эмоционального функционирования – 58,73±19,52 и 61,51±18,40 балла соответственно ($p = 0,547$), а общего показателя качества жизни – 71,06±14,67 и 72,09±12,59 балла ($p = 0,843$).

Тем не менее, выраженные различия средних значений наблюдались по двум шкалам. По шкале социального функционирования средний показатель был выше у детей с аневризмами (84,42±12,40 против 77,47±21,00 балла; разница +6,95 балла, +9,0%), однако статистической значимости данное различие не достигло ($p = 0,151$). Напротив, по шкале школьного функционирования средний показатель был ниже (62,09±21,42 против 69,04±18,34 балла; разница –6,95 балла, –10,1%), причем именно эта шкала продемонстрировала наиболее близкое к статистически достоверному значение ($p = 0,054$).

Таким образом, наличие аневризм коронарных артерий не ассоциировалось со статистически значимыми изменениями ни по одной из шести шкал КЖ (Рисунок 16). Несмотря на отдельные различия средних значений, их величина не превышала 10%, а все значения «р» были выше порога статистической значимости. Наиболее выраженная тенденция наблюдалась для школьного функционирования, однако даже здесь статистически значимого различия выявлено не было ($p = 0,054$).



Примечания: — ФКЖ — физическое качество жизни; ЭКЖ — эмоциональное качество жизни; СКЖ — социальное качество жизни; ШКЖ — школьное качество жизни; ПСКЖ — психосоциальное качество жизни; ОКЖ — общий показатель качества жизни

Рисунок 16 – Диаграмма средних значений показателей КЖ у детей без аневризм коронарных артерий ($n = 83$) и с аневризмами коронарных артерий ($n = 43$).
Планки ошибок соответствуют 95% доверительным интервалам

Поскольку распределения показателей КЖ характеризовались асимметрией и отличались от нормального распределения, дополнительно был проведен анализ медиан и межквартильных интервалов (Таблица 28).

Таблица 28 – Медианы показателей КЖ у детей, перенесших БК, с аневризмами и без аневризм коронарных артерий в баллах

Показатели	Без аневризмы (n = 83) Me (Q1; Q3) в баллах	Аневризма (n = 43) Me (Q1; Q3) в баллах	p
Физическая активность	81,25 (62,50; 93,75)	78,13 (65,63; 87,50)	0,949
Эмоциональный статус	60,00 (45,00; 70,00)	55,00 (50,00; 75,00)	0,547
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	75,00 (65,00; 95,00)	80,00 (75,00; 95,00)	0,151
Обучаемость в образовательном учреждении	70,00 (55,00; 85,00)	65,00 (50,00; 75,00)	0,054
Общая психосоциальная активность	70,00 (56,67; 81,67)	70,00 (60,00; 80,00)	0,797
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	73,91 (63,04; 78,26)	72,83 (61,96; 80,43)	0,843
Примечание: – Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1; Q3). Статистическая значимость различий оценивалась с использованием критерия Манна-Уитни.			

Анализ медиан и межквартильных интервалов подтвердил результаты, полученные при сравнении средних значений. Для большинства шкал распределения показателей КЖ существенно перекрывались. Наиболее заметные различия наблюдались по шкалам социального и школьного функционирования: дети с аневризмами имели несколько более высокие показатели социального функционирования (Me 80 против 75 баллов), но более низкие показатели школьного функционирования (Me 65 против 70 баллов). Однако ни одно из выявленных различий не достигло статистической значимости, хотя для школьного функционирования отмечалась тенденция к различию ($p = 0,054$).

Таким образом, наличие аневризм коронарных артерий не ассоциировалось со снижением общего качества жизни, по данным опросника PedsQL. Результаты анализа средних значений и медиан продемонстрировали согласованную картину отсутствия статистически значимых различий между группами.

Единственной шкалой оценки КЖ, по которой наблюдалась тенденция к уменьшению, было школьное функционирование (обучаемость) у детей с аневризмами коронарных артерий.

Полученные результаты свидетельствуют о существенном перекрытии распределений показателей КЖ между сравниваемыми группами и указывают на неоднородность внутри групп.

В связи с этим решено было по-другому распределить группы пациентов, сделав их более однородными.

Для этого из основной группы детей, перенесших БК ($n = 126$), было отобрано 102 пациента, из которых 83 ребенка не имели аневризм коронарных артерий, а 19 детей имели гигантские аневризмы.

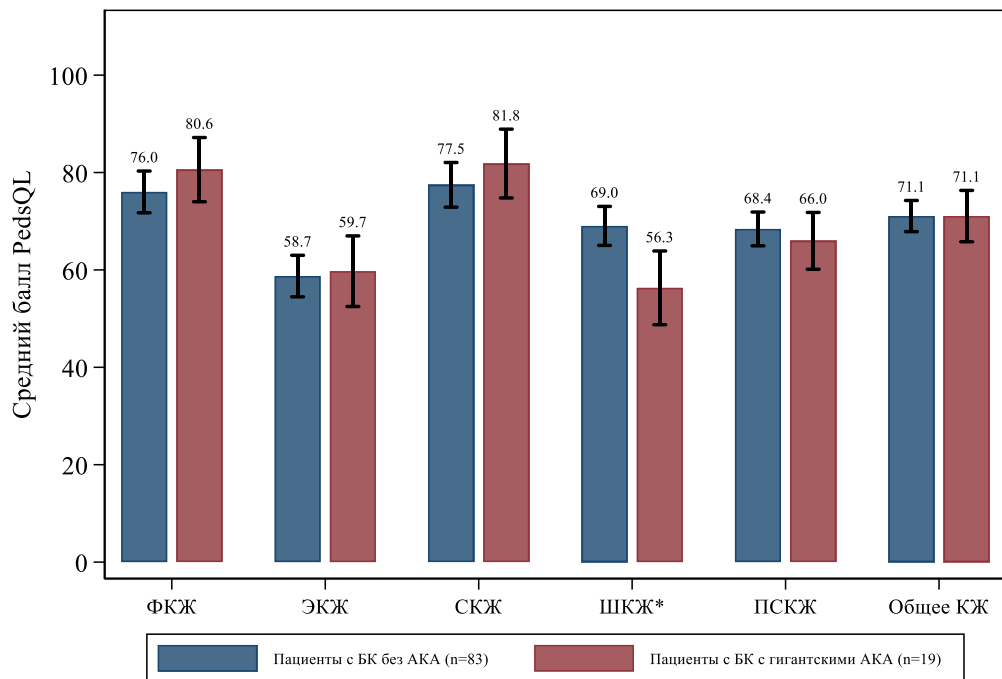
Для сравнения показателей КЖ использовался критерий Манна-Уитни. Дополнительно для каждой шкалы рассчитывались среднее значение (M), стандартное отклонение (SD), медиана (Me) и межквартильный интервал ($Q1-Q3$). Результаты представлены в Таблице 29 и в Таблице 30.

Таблица 29 – Средние значения показателей КЖ у пациентов, перенесших БК, без аневризм и с гигантскими аневризмами в баллах

Показатели	Без АКА ($n = 83$) $M \pm SD$ в баллах	С гигантскими АКА ($n = 19$) $M \pm SD$ в баллах	p
Физическая активность	76,02±19,63	80,59±13,68	0,508
Эмоциональный статус	58,73±19,52	59,74±15,04	0,648
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	77,47±21,00	81,84±14,64	0,571
Обучаемость в образовательном учреждении	69,04±18,34	56,32±15,71	0,003
Общая психосоциальная активность	68,41±15,88	65,96±12,11	0,495
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	71,06±14,67	71,05±10,93	0,803
Примечание: – «p» рассчитано с использованием критерия Манна-Уитни.			

При сравнении 83 детей без аневризм и 19 детей с гигантскими аневризмами статистически значимые различия были выявлены только по шкале школьного функционирования ($p = 0,003$) (Рисунок 17). Средний показатель школьного функционирования был ниже (56,32±15,71 балла) у детей с

гигантскими аневризмами, чем данный показатель у пациентов без аневризм, который составлял $69,04 \pm 18,34$ балла.



* $p=0,003$; планки ошибок соответствуют 95% ДИ

Примечания: — ФКЖ — физическое качество жизни; ЭКЖ — эмоциональное качество жизни; СКЖ — социальное качество жизни; ШКЖ — школьное качество жизни; ПСКЖ — психосоциальное качество жизни; ОКЖ — общий показатель качества жизни

Рисунок 17 – Диаграмма средних значений показателей КЖ у детей без аневризм коронарных артерий ($n = 83$) и с гигантскими аневризмами ($n = 19$). Планки ошибок соответствуют 95% доверительным интервалам

Аналогичная разница наблюдалась и при анализе медиан: 55,00 (50,00; 70,00), против 70,00 (55,00; 85,00), что подтверждает более низкие показатели школьного функционирования у пациентов с гигантскими аневризмами.

По остальным пяти шкалам статистически значимых различий выявлено не было (все $p > 0,05$). Наибольшие различия среди них наблюдались по физическому (+4,58 балла; +6,0%; $p = 0,508$) и социальному функционированию (+4,37 балла; +5,6%; $p = 0,571$), однако статистической значимости они не достигли. Общий показатель КЖ практически совпадал в обеих группах ($71,06 \pm 14,67$ против $71,05 \pm 10,93$ балла; разница $-0,01$ балла; $p = 0,803$).

Таблица 30 – Медианы показателей КЖ у пациентов, перенесших БК, без аневризм и с гигантскими аневризмами в баллах

Показатели	Без АКА Ме (Q1; Q3) в баллах	С гигантскими АКА. Ме (Q1; Q3) в баллах
Физическая активность	81,25 (62,50; 93,75)	87,50 (75,00; 87,50)
Эмоциональный статус	60,00 (45,00; 70,00)	65,00 (55,00; 70,00)
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	75,00 (65,00; 95,00)	80,00 (65,00; 95,00)
Обучаемость в образовательном учреждении	70,00 (55,00; 85,00)	55,00 (50,00; 70,00)
Общая психосоциальная активность	70,00 (56,67; 81,67)	70,00 (53,33; 75,00)
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	73,91 (63,04; 78,26)	72,83 (63,04; 78,26)

Наибольшая разница средних значений между группами была выявлена по шкале школьного функционирования и составила –12,72 балла в группе пациентов с гигантскими АКА по сравнению с детьми без АКА. По остальным шкалам различия были менее выраженными: +4,58 балла по физическому функционированию, +1,00 балла по эмоциональному функционированию, +4,37 балла по социальному функционированию, –2,45 балла по психосоциальному функционированию и –0,01 балла по общему показателю качества жизни.

Межгрупповые различия показателей КЖ у пациентов без АКА и с гигантскими АКА представлены в Таблице 31.

Таким образом, среди шести исследованных шкал КЖ статистически значимые различия между пациентами без аневризм и с гигантскими аневризмами были выявлены только по шкале школьного функционирования. Средний показатель школьной обучаемости у детей с гигантскими аневризмами был ниже на 12,72 балла (18,4%), по сравнению с детьми без аневризм ($p = 0,003$), тогда как различия по остальным шкалам КЖ статистической значимости не достигали (все $p > 0,05$).

Таблица 31 – Межгрупповые различия показателей КЖ у пациентов без АКА и с гигантскими АКА

Показатели	Разница, баллы (Гигантские АКА – без АКА)	Относительное различие, %	p	Значимость
Физическая активность	+4,58	+6,02	0,508	–
Эмоциональный статус	+1,00	+1,70	0,648	–
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	+4,37	+5,64	0,571	–
Обучаемость в образовательном учреждении	–12,72	–18,42	0,003	**
Общая психосоциальная активность	–2,45	–3,58	0,495	–
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активностью)	–0,01	–0,01	0,803	–
Примечание: – Относительное различие рассчитано относительно среднего значения соответствующей шкалы у пациентов без аневризм коронарных артерий. Отрицательные значения свидетельствуют о более низких показателях КЖ у детей с гигантскими аневризмами. «р» рассчитано с использованием критерия Манна-Уитни. Обозначения статистической значимости: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.				

Полученные результаты свидетельствуют о том, что школьное функционирование может являться наиболее чувствительным компонентом КЖ у пациентов с гигантскими аневризмами.

Интерес представляет выявленный результат отсутствия различия у пациентов с аневризмами коронарных артерий и без них в таких показателях КЖ, как физическая активность и коммуникация с другими детьми.

Согласно Клиническим рекомендациям, дети, перенесшие БК, с гигантскими аневризмами коронарных артерий, в качестве пожизненной терапии для профилактики тромбоза должны получать антиагреганты и антикоагулянты, их физическая нагрузка должна быть меньше, чем таковая у пациентов без аневризм коронарных артерий. То есть, априори их переносимость обычной физической нагрузки представляется меньшей, чем физическая активность детей с недеформированными коронарными артериями.

Выявленный факт требует акцентирования внимания наблюдающего врача, родителей на конкретном уточнении физической нагрузки ребёнка,

возможной её коррекции для оптимизации профилактики артериальных тромбозов.

Что касается отсутствия значимых различий в показателе социальной активности у детей обеих групп, при том, что образ жизни пациентов с аневризмами коронарных артерий имеет объективные ограничения (ежедневный приём антиагрегантов, антикоагулянтов, нередко в виде инъекций, регулярный контроль за показателями свёртывающей системы, состоянием коронарных артерий), объяснение этому феномену может быть следующим. Возможно, пациенты с аневризмами намеренно подсознательно стремились повысить свою самооценку, отвечая на вопросы по шкале социальной активности. В связи с этим представляется целесообразным повышение внимания наблюдающего врача, родителей, педагогов к вопросам коммуникации пациента с другими детьми, выявление у него вероятной заниженной самооценки, возможного коррекционного общения с психологом.

Выявленное у ребёнка с аневризмами снижение показателя КЖ в образовательном процессе диктует необходимость акцентирования внимания наблюдающего врача, родителей, педагогов на данном аспекте КЖ с возможной организацией дополнительной помощи в учебном процессе.

3.9. Дополнительные компоненты оценки качества жизни

Для оценки возможности комплексной проверки устойчивости результатов, характеристик показателей КЖ, полученных при анализе стандартных шкал PedsQL, был выполнен расчет некоторых интегральных компонентов в дополнение к стандартным шкалам (показателям) данного опросника.

В качестве интегральных компонентов были использованы два дополнительных показателя (шкалы) КЖ: психоэмоциональный и социально-ролевой. Психоэмоциональный компонент рассчитывался как среднее значение шкал эмоционального состояния и обучаемости/школьного функционирования.

Социально-ролевой компонент рассчитывался как среднее значение шкал социальной активности/коммуникации и обучаемости/школьного функционирования в опроснике PedsQL.

Описательная характеристика дополнительных компонентов оценки КЖ представлена в Таблице 32.

Таблица 32 – Описательная характеристика дополнительных компонентов оценки КЖ в баллах

Показатель	n	M±SD в баллах	Me (Q1; Q3) в баллах	Min–Max в баллах
Эмоциональная активность	216	63,4±18,5	62,5 (50,0; 75,0)	20,0–100,0
Коммуникация	216	83,7±16,9	90,0 (75,0; 95,0)	30,0–100,0
Обучаемость/школьное функционирование	216	69,1±17,8	70,0 (55,0; 85,0)	20,0–100,0
Психоэмоциональный компонент	216	66,2±15,5	65,0 (52,5; 80,0)	35,0–100,0
Социально-ролевой компонент	216	76,4±15,0	78,8 (67,5; 90,0)	32,5–100,0
Примечание: – M±SD – среднее значение и стандартное отклонение. Me (Q1; Q3) – медиана и межквартильные интервалы.				

Внутренняя надежность дополнительных компонентов оценки качества жизни

Внутренняя надежность (согласованность) дополнительных компонентов КЖ оценивалась с использованием коэффициента α Кронбаха (Таблица 33). Для психоэмоционального компонента, объединяющего пункты эмоционального и обучаемости/школьного функционирования, α Кронбаха составил 0,815. Для социально-ролевого компонента, объединяющего пункты социального и обучаемости/школьного функционирования, α Кронбаха составил 0,817. Оба значения соответствуют хорошей внутренней согласованности, что подтверждает приемлемость использования рассчитанных интегральных показателей в дальнейших анализах.

Таблица 33 – Внутренняя согласованность дополнительных компонентов оценки КЖ

Компонент	Состав компонента	Число пунктов	α Кронбаха
Психоэмоциональный компонент	эмоциональное+школьное (ролевое) функционирование	10	0,815
Социально-ролевой компонент	социальное+школьное (ролевое) функционирование	10	0,817

Корреляции дополнительных компонентов оценки качества жизни со стандартными шкалами PedsQL

Оба дополнительных компонента статистически значимо коррелировали со всеми стандартными шкалами PedsQL (Таблица 34). Психоэмоциональный компонент наиболее тесно коррелировал со шкалой эмоционального состояния ($r = 0,860$), обучаемости/школьного функционирования ($r = 0,860$), психосоциальным функционированием ($r = 0,953$) и общим показателем КЖ ($r = 0,893$). Социально-ролевой компонент наиболее тесно коррелировал со шкалой обучаемости/школьного функционирования ($r = 0,899$), социальной активностью ($r = 0,836$), психосоциальным функционированием ($r = 0,928$) и общим показателем КЖ ($r = 0,863$). Все корреляции были статистически значимыми ($p < 0,001$).

Таблица 34 – Корреляции дополнительных компонентов оценки КЖ со стандартными шкалами PedsQL

Показатели PedsQL	Психоэмоциональный компонент, r	Социально-ролевой компонент, r
Физическая активность	0,529	0,491
Эмоциональный статус	0,860	0,565
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	0,593	0,836
Обучаемость в образовательном учреждении	0,860	0,899
Общая психосоциальная активность	0,953	0,928
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активности)	0,893	0,863
Примечание: – все корреляции статистически значимы, $p < 0,001$.		

Сравнение дополнительных компонентов оценки качества жизни у пациентов с болезнью Кавасаки и детей контрольной группы

При сравнении пациентов, перенесших БК, и детей контрольной группы статистически значимые различия были выявлены по обоим дополнительным компонентам КЖ (Таблица 35). Психоэмоциональный компонент был ниже у пациентов с БК, по сравнению с контрольной группой: $63,2 \pm 16,1$ против $70,5 \pm 13,7$ балла ($p = 0,0005$). Социально-ролевой компонент также был ниже у пациентов с болезнью Кавасаки: $73,3 \pm 16,6$ против $80,8 \pm 11,2$ балла ($p = 0,0014$).

Таким образом, дополнительные интегральные компоненты КЖ подтвердили результаты анализа стандартных шкал PedsQL: пациенты с БК характеризовались более низкими показателями психоэмоционального и социально-ролевого функционирования, по сравнению с детьми контрольной группы.

Таблица 35 – Дополнительные компоненты оценки КЖ у пациентов с БК и детей контрольной группы в баллах

Показатель	Психоэмоциональный компонент	Социально-ролевой компонент
Пациенты с БК (n = 126), M $\pm$ SD	63,2 $\pm$ 16,1	73,3 $\pm$ 16,6
Контрольная группа (n = 90), M $\pm$ SD	70,5 $\pm$ 13,7	80,8 $\pm$ 11,2
Пациенты с БК, Me (Q1; Q3)	62,5 (50,0; 75,0)	73,8 (62,5; 90,0)
Контрольная группа, Me (Q1; Q3)	68,8 (60,0; 82,5)	85,0 (72,5; 90,0)
p	0,0005	0,0014
Примечание: – p: рассчитано с использованием критерия Манна-Уитни.		

Дополнительно была проведена оценка связи новых интегральных компонентов качества жизни со своевременностью диагностики БК и введения ВВИГ, ранее проанализированными для стандартных шкал PedsQL (Таблица 36).

Таблица 36 – Связь дополнительных компонентов оценки КЖ со своевременностью диагностики БК и введения ВВИГ

Определяющий фактор	Метод анализа	Психоэмоциональный компонент	Социально-ролевой компонент
Время до установки диагноза /ВВИГ	Спирмен	$\rho = -0,170$; $p = 0,0575$	$p = 0,1311$
Своевременность введения ВВИГ	Краскел-Уоллис	$p = 0,2601$	$\rho = -0,206$; $p = 0,0208$

При анализе непрерывных переменных статистически была выявлена значимая ассоциация между временем до установления диагноза/введения ВВИГ и социально-ролевым компонентом качества жизни ($\rho = -0,206$; $p = 0,0208$). Поздняя диагностика БК и увеличение времени до начала лечения ВВИГ сопровождалось снижением социально-ролевого компонента КЖ. Для психоэмоционального компонента наблюдалась аналогичная тенденция ($\rho = -0,170$; $p = 0,0575$).

Использование дополнительных интегральных компонентов КЖ не выявило новых клинических закономерностей, по сравнению со стандартными шкалами PedsQL и подтвердило устойчивость ранее полученных результатов.

Таким образом, можно констатировать:

- Дополнительные психоэмоциональный и социально-ролевой компоненты продемонстрировали хорошую внутреннюю надежность (α Кронбаха 0,815 и 0,817 соответственно) и сильные корреляции со стандартными шкалами PedsQL, что подтверждает корректность их использования в качестве интегральных характеристик КЖ.
- Пациенты, перенесшие БК, имели более низкие значения обоих интегральных компонентов, по сравнению с детьми контрольной группы.
- Была подтверждена статистически значимая связь поздней диагностики БК/ увеличением времени до введения ВВИГ и снижением социально-ролевого компонента КЖ ($\rho = -0,206$; $p = 0,0208$).

- Дополнительные интегральные компоненты подтвердили основные результаты анализа стандартных шкал PedsQL и не выявили новых клинических закономерностей, что свидетельствует о высокой устойчивости полученных результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Актуальность изучения болезни Кавасаки (БК), острого лихорадочного системного заболевания неизвестной этиологии с преимущественным поражением средних и мелких артерий, развитием деструктивно-пролиферативного васкулита, поражением коронарных артерий и других висцеральных артерий, определяется высокой частотой формирования патологии сердца и коронарных артерий во взрослом периоде жизни вследствие заболевания данной патологией в детстве.

Зарубежные авторы, наряду с публикациями, посвящёнными соматическим аспектам БК, указывают, что пациенты, перенесшие БК, могут иметь долгосрочные физические и эмоциональные проблемы и во взрослом периоде, причём, природа этих «внесоматических» жалоб остаётся неясной [69].

В 2024 году Американской кардиологической ассоциацией БК была переопределена как хроническое сердечно-сосудистое заболевание, требующее длительного лечения и наблюдения, в том числе, и во взрослом периоде.

В специальной литературе появляется всё больше публикаций о необходимости включать в критерии оценки состояния пациента, перенёвшего БК, различные способы определения качества жизни (КЖ). Как правило, основными критериями оценки КЖ являются состояние физических возможностей, эмоционального функционирования, коммуникации в социуме, у детей ещё и наличие или отсутствие проблем в процессе обучения в виде нарушения концентрации внимания, забывчивости, снижения когнитивных возможностей.

Мы провели исследование КЖ детей, перенесших БК, через 1 год, 15 лет (по случайной выборке), прошедших от дебюта болезни, применяя информативный, корректный, опробованный многими зарубежными и отечественными исследователями метод однократного анкетирования пациентов и/или их родителей с помощью опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales (2009). В опросник входила оценка физической активности, эмоционального состояния,

социальной коммуникации, особенностей при обучении в детском саду/школе/колледже и суммарный аспект данных показателей.

Аналогичная оценка КЖ по тем же аспектам была проведена детям из контрольной группы. После чего был сделан сравнительный анализ по всем полученным параметрам оценки КЖ в соответствующих возрастных когортах у перенесших БК и представителей контрольной группы.

Всего было обследовано 216 детей в возрасте от 5 лет до 17 лет 11 месяцев. Из них в основную группу пациентов с БК входили 126 пациентов, перенесших БК, контрольная группа составила 90 условно здоровых детей.

В основную группу включались только пациенты, перенесшие БК, имевшие сопутствующие заболевания только лёгкой степени тяжести, с обострениями не чаще 1 раза в год, аналогичные таковым у детей контрольной группы.

68 из 126 перенесших БК были обследованы на амбулаторном приёме, где оценивались анамнез, клинические, лабораторные данные. При необходимости пациенты направлялись на контрольное доплер-исследование КА, семи детям с гигантскими аневризмами коронарных артерий понадобилась МСКТ с контрастом КА для исключения наличия тромба в коронарной артерии.

С целью дополнительной объективизации результатов оценки межгрупповых различий для участия в исследовании КЖ дети были разделены на возрастные подгруппы по возрасту ко времени анкетирования: 5–7 лет 11 месяцев, 8–12 лет 11 месяцев и 13–17 лет 11 месяцев [17]. Анализ данных, полученных в каждой подгруппе, проводился отдельно.

В подгруппе от 5 до 7 лет 11 месяцев анкетирование по понятным причинам проходили только родители, отвечая на вопросы о состоянии детей по критериям оценки КЖ ребёнка.

Ретроспективно были проанализированы истории болезни всех 126 детей, перенесших БК. Изучались клинические проявления БК, данные лабораторных, инструментальных методов обследования; своевременность постановки диагноза БК, наличия или отсутствия патогенетической терапии (введение ВВИГ), своевременность терапии, частота и форма поражения ССС в острый период,

частота и тяжесть поражения коронарных артерий в острый и подострый периоды, частота и структура исходов БК, связь вышеописанных показателей друг с другом и с вариантами поражения коронарных артерий, их взаимосвязь с качеством жизни после наступления реконвалесценции.

Всем детям, включенным в настоящее исследование, в дебюте БК было проведено первичное комплексное обследование с применением клинических, инструментальных и лабораторных методов диагностики, в результате которого был подтвержден диагноз основного заболевания.

Из специальных инструментальных методов проводилась эхокардиография и доплерография коронарных артерий, по показаниям, для исключения тромбов, уточнения состояния коронарных артерий – мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием.

Не все пациенты получали лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями ввиду позднего постановки диагноза БК по месту жительства. Большинство пациентов при установлении диагноза БК в острый период использовали инфузии внутривенного иммуноглобулина на фоне антиагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой, как основного метода лечения БК, согласно Клиническим рекомендациям (2016, 2017г.). При наступлении ремиссии дети продолжали принимать ацетилсалициловую кислоту в меньшей дозе до 9–12 недели болезни, после чего при отсутствии аневризм коронарных артерий препарат отменяли, при наличии аневризм коронарных артерий приём препарата продолжается постоянно. Пациентам с гигантскими аневризмами коронарных артерий ацетилсалициловую кислоту комбинировали с непрямым антикоагулянтом (варфарин) или прямыми антикоагулянтами (гепарин, низкомолекулярные гепарины) под контролем международного нормализованного отношения (МНО) и под контролем в крови анти-Ха фактора соответственно.

Общая оценка КЖ каждого ребёнка проводилась по сумме баллов, которые начислялись в зависимости от ответов на вопросы анкеты, отражающие определённые аспекты КЖ.

Опросник (смотри в Приложении А) включает 23 вопроса, объединенных в четыре основных раздела:

1. физическая активность (Physical Functioning) – 8 вопросов;
2. эмоциональный статус (Emotional Functioning) – 5 вопросов;
3. коммуникация (взаимодействие ребёнка с другими детьми (Social Functioning) – 5 вопросов;
4. проблемы при обучении в образовательном учреждении = обучаемость (School Functioning) – 5 вопросов.

На основании указанных разделов дополнительно рассчитывались два интегральных показателя:

- психосоциальное функционирование (Psychosocial Health Summary Score), объединяющее эмоциональное состояние, коммуникацию и школьное функционирование;
- общий показатель качества жизни (Total Scale Score), рассчитываемый по всем 23 пунктам опросника.

При оценке КЖ пациентов, перенесших БК, по сравнению со здоровыми детьми, в результате нашего исследования были получены следующие результаты:

- без разделения на группы по возрасту и другим факторам, способным влиять на КЖ, отмечали достоверное снижение показателей (по баллам);
- КЖ по всем исследованным критериям (шкалам) PedsQL. Наиболее выраженное снижение наблюдалось в сферах физического, социального и эмоционального функционирования. (Таблица 37).

Таблица 37 – Средние значения показателей КЖ в баллах в основной (пациенты с БК) и контрольной (здоровые дети) группах по данным опросника PedsQL

Показатели	Пациенты с БК (n = 126) M±SD в баллах	Дети контрольной группы (n = 90) M±SD в баллах	p
Физическая активность	86,22±10,72	76,44±17,96	0,0001
Эмоциональный статус	68,61±16,30	59,68±19,12	0,0006
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	89,06±11,90	79,84±18,76	0,0014
Обучаемость в образовательном учреждении	72,44±14,42	66,67±19,64	0,0356
Общая психосоциальная активность	76,70±11,52	68,73±15,23	0,0001
Общий показатель качества жизни (совместно с аспектом физической активностью)	80,01±10,17	71,41±13,95	< 0,0001
Примечание: – «р» рассчитано с использованием критерия Манна-Уитни.			

Интегральный (обобщённый) показатель психосоциального функционирования также оказался ниже в основной группе и составил 68,73±15,23 балла против 76,70±11,52 балла в контрольной группе.

Общий показатель КЖ (Total Score), объединяющий все разделы опросника, был ниже у детей, перенесших БК, и составил 71,41±13,95 балла по сравнению с 80,01±10,17 балла в контрольной группе.

Сравнивая показатели КЖ, по данным самооценки детей, перенесших БК, и оценки качества их жизни родителями (дети и родители отвечали на вопросы одной и той же анкеты), мы выяснили, что для всех исследованных шкал были получены статистически значимые положительные корреляции (все $p < 0,0001$), что свидетельствует о высокой согласованности между восприятием КЖ детьми и их родителями.

Оценки родителей в целом хорошо согласуются с самооценками детей по всем основным шкалам КЖ (Таблица 38). Наименьшая корреляция наблюдалась для эмоционального функционирования ($r = 0,673$). Данный результат может

свидетельствовать о том, что эмоциональное состояние ребенка в меньшей степени доступно для непосредственного наблюдения родителями по сравнению с физическим состоянием, школьной деятельностью или социальным взаимодействием с другими детьми.

Таблица 38 – Согласованность оценок КЖ детьми и родителями

Показатели	ρ Спирмена	p
Физическая активность	0,942	$< 0,0001$
Эмоциональный статус	0,673	$< 0,0001$
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	0,923	$< 0,0001$
Обучаемость в образовательном учреждении	0,956	$< 0,0001$
Общая психосоциальная активность	0,927	$< 0,0001$
Общий показатель качества жизни (совместно с аспектом физической активностью)	0,927	$< 0,0001$
Примечание: – ρ Спирмена – коэффициент ранговой корреляции между оценками детей и родителей.		

Высокие достоверные значения коэффициентов корреляции подтверждают возможность использования родительских оценок в качестве дополнительного источника информации о КЖ детей, перенесших БК.

Мы выяснили, что КЖ детей, перенесших БК, в виде снижения различных критериев КЖ, зависит от возраста обследованных.

Анализ КЖ был выполнен отдельно в трех возрастных категориях, соответствующих структуре опросника PedsQL: 5–7 лет 11 месяцев (ответы родителей), 8–12 лет 11 месяцев (самооценка детей) и 13–17 лет 11 месяцев (самооценка подростков). Численность обследованных составила соответственно 36 и 30 человек, 50 и 30 человек, а также 40 и 30 человек в основной и контрольной группах.

В возрастной группе 5–7 лет 11 месяцев пациенты, перенесшие БК, демонстрировали наиболее выраженное снижение КЖ, по сравнению с контрольной группой. Статистически значимые различия выявлены по следующим показателям – по физическому ($p = 0,0015$), эмоциональному ($p = 0,0011$), социальному ($p < 0,0001$), психосоциальному функционированию

($p = 0,0001$), а также по общему показателю КЖ ($p < 0,0001$). Различий по критерию обучаемости в образовательном учреждении выявлено не было ($p = 0,212$).

Наибольшее абсолютное снижение КЖ отмечалось по шкале социальной коммуникации (77,1 против 94,5 балла). Наиболее выраженные различия между группами отмечались также по шкале социального функционирования (–17,4 балла), физической активности (–11,6 балла) и общему показателю КЖ (–11,9 балла).

Таким образом, пациентам, перенесшим БК, опрашиваемым в возрастной группе 5–7 лет 11 месяцев, по сравнению с детьми контрольной группы, из всех аспектов КЖ сложнее всего было общаться с другими детьми в социуме. Также они имели сниженную физическую активность, эмоциональные проблемы. Суммарно общий критерий КЖ пациентов с БК был значимо снижен по сравнению с таковым у детей из контрольной группы. Различий по критерию обучаемости в образовательном учреждении, по сравнению с детьми контрольной группы, выявлено не было. Возможно, это связано с тем, что информация, получаемая в старших группах детского сада, 1 и 2 классах школы ещё достаточно простая и доступная для понимания.

В группе 8–12 лет 11 месяцев различия в КЖ между пациентами, перенесшими БК, и детьми контрольной группой были менее выражены, по сравнению с пациентами из возрастной группы 5–7 лет 11 месяцев. Статистически значимое снижение КЖ сохранялось по физической активности ($p = 0,0063$), общему показателю КЖ ($p = 0,016$), психосоциальной активности ($p = 0,039$).

Последний показатель является производным от трёх отдельных критериев КЖ: эмоционального статуса ($p = 0,124$), социальной активности ($p = 0,896$), которые достоверно не отличались от контроля, от обучаемости ($p = 0,050$) – данный критерий имел пограничную статистическую значимость, по сравнению с контролем. Но при статистической обработке снижение критерия психосоциальной активности, по сравнению с контролем, оказалось достоверным ($p = 0,039$). Снижения критерия обучаемости имело пограничное значение, по

сравнению с контролем, то есть, можно констатировать тенденцию к появлению проблем в школьном обучении, по мере увеличения возраста ребёнка, перенесшего БК.

У подростков 13–17 лет 11 месяцев, по сравнению с КЖ подростков контрольной группы, выявлено снижение КЖ по критерию эмоционального статуса и общему показателю КЖ на уровне пограничных значений (статистическая значимость – $p = 0,051$ и $p = 0,057$ соответственно). По остальным критериям оценки КЖ (физическая, социальная, общая психосоциальная активность, обучаемость в школе/колледже) статистически значимого снижения, по сравнению с контролем, не было.

Таким образом, наиболее выраженное снижение КЖ наблюдалось у перенесших БК детей, обследованных в возрасте 5–7 лет 11 месяцев, у них статистически значимое снижение отмечалось по пяти из шести аспектов КЖ, согласно опроснику PedsQL: по активности – физической, эмоциональной, социальной, психосоциальному функционированию, по общему показателю КЖ.

И, немаловажный результат исследования – что КЖ детей, перенесших БК, остаётся сниженным, вплоть до подросткового возраста, пусть и в значительно меньшей степени и только по одному критерию – эмоциональному статусу в пограничном значении.

Нам удалось установить достоверную связь КЖ с возрастом, в котором ребёнок перенёс БК. Данная корреляция просматривается только по одному аспекту КЖ – по социальной коммуникации пациента с другими детьми в период его ремиссии. Средний показатель качества коммуникации с другими детьми составил $77,26 \pm 14,88$ балла у детей с дебютом БК в возрасте до 12 месяцев, $78,59 \pm 20,65$ балла – при дебюте в возрасте 1–5 лет и $90,29 \pm 12,05$ балла – при дебюте заболевания старше 5 лет. Разница между крайними группами составила 13,03 балла (16,9%).

То есть, социальная активность пациентов, перенесших БК в возрасте старше 5 лет ($n = 17$), было достоверно и значительно выше, чем коммуникация у детей, перенесших БК в возрасте до 5 лет ($n = 109$) (Таблица 39). Как известно,

тяжесть заболевания, частота кардиальных осложнений в виде аневризм коронарных артерий, увеличивается с уменьшением возраста дебюта БК, что, по-видимому, откладывает отпечаток на КЖ пациента, ухудшая его взаимодействие с окружающими его детьми.

Таблица 39 – Медианы показателя КЖ в зависимости от возраста дебюта БК в баллах

Показатель	До 12 месяцев	1–5 лет	Старше 5 лет
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	75,00 (75,00; 90,00)	85,00 (65,00; 95,00)	95,00 (95,00; 95,00)

Мы пытались найти взаимосвязь ухудшения КЖ пациентов, перенесших БК, с их отягощённым семейным и наследственным анамнезом, который включал сердечно-сосудистые, аутоиммунные, гастроэнтерологические, неврологические, эндокринные, аллергические, онкологические, офтальмологические заболевания, заболевания мочевыводящей системы. Однако наличие отягощенного семейного анамнеза не сопровождалось статистически значимыми различиями показателей КЖ ни по одной из шкал PedsQL. Показатель достоверности «р» (рассчитанный с использованием критерия Манна-Уитни) связи критериев КЖ с семейным анамнезом колебался от 0,082 до 0,931, что свидетельствует о недостоверности.

Нам удалось обнаружить связь некоторых показателей КЖ со своевременной и поздней терапией ВВИГ, которая зависит, соответственно, от своевременной и несвоевременной диагностики БК. Пациенты с вовремя поставленным диагнозом и адекватной по времени терапией ВВИГ (до 10 дня заболевания) имели статистически значимо более высокие показатели физической активности и обучаемости в детском саду/школе/колледже. Наиболее выраженные различия из всех показателей КЖ были выявлены по шкале обучаемости/школьного функционирования: показатель у пациентов с несвоевременным (позже 10 дня болезни) введением ВВИГ был ниже на 14,43 балла (20,2%) по сравнению с детьми, получившими лечение своевременно. Для остальных четырех шкал КЖ статистически значимых различий не найдено.

При более детальном поиске связи между КЖ пациента, перенесшего БК, и количеством дней, позже которых вводился ВВИГ, была обнаружена отрицательная корреляция – то есть, обучаемость в ремиссии БК была достоверно ниже и коррелировала с количеством дней, на которые запоздало лечение. Запоздывание терапии ассоциировалось с более низкими показателями физического функционирования у пациентов, перенесших БК. ($\rho = -0,297$; $p = 0,0007$). Также была выявлена слабая, но статистически значимая отрицательная корреляция между количеством дней до введения ВВИГ и общим показателем КЖ ($\rho = -0,230$; $p = 0,0097$).

Таким образом, позднее, несвоевременное применение ВВИГ (после 10 дня болезни) достоверно связано со снижением следующих показателей КЖ после наступления ремиссии: физической активности, проблемы с обучаемостью в образовательном учреждении. Важно также, что выявлена слабая, но статистически значимая отрицательная корреляция между временем до введения ВВИГ и общим показателем КЖ. То есть, ещё раз акцентирована необходимость и важность своевременной терапии БК, что возможно лишь при своевременной её диагностике.

Чрезвычайно важной является оценка КЖ тяжёлых пациентов с кардиальными осложнениями, перенесших БК. В нашей работе это были дети с аневризмами коронарных артерий.

Мы провели сравнение показателей КЖ в двух группах детей, перенесших БК – имевших и не имевших аневризмы коронарных артерий. Следует отметить, что в одну группу были объединены пациенты с разными размерами аневризм – мелкими, средними, гигантскими. При сравнении показателей КЖ групп пациентов, перенесших БК, без аневризм коронарных артерий ($n = 83$), с детьми, перенесшими БК, осложнившуюся аневризмами коронарных артерий ($n = 43$), статистически значимых изменений не было найдено ни по одной из шести шкал качества жизни.

Полученные результаты свидетельствуют о существенном перекрытии распределений показателей КЖ между сравниваемыми группами и указывают на

неоднородность внутри групп. В связи с этим решено было по-другому распределить группы пациентов, сделав их более однородными. Для этого из основной группы детей, перенесших БК ($n = 126$), было отобрано 102 пациента, из которых 83 ребенка не имели аневризм коронарных артерий, а у 19 детей были сформированы гигантские аневризмы.

Среди шести исследованных шкал КЖ статистически значимые различия между пациентами без аневризм и с гигантскими аневризмами были выявлены только по шкале школьного функционирования. Средний показатель школьной обучаемости у детей с гигантскими аневризмами ($56,32 \pm 15,71$ балла) был ниже на 12,72 балла (18,4%), по сравнению с таковым у детей без аневризм ($69,04 \pm 18,34$ балла) ($p = 0,003$). Аналогичная разница наблюдалась и при анализе медиан результата критерия школьной обучаемости: 55,00 (50,00; 70,00) у пациентов с гигантскими аневризмами, против 70,00 (55,00; 85,00) у детей без аневризм, что также подтверждает более низкие показатели школьного функционирования у пациентов с гигантскими аневризмами. Полученные результаты свидетельствуют о том, что школьное функционирование может являться наиболее чувствительным критерием оценки КЖ у пациентов с гигантскими аневризмами.

Различия по остальным шкалам качества жизни статистической значимости не достигали (все $p > 0,05$).

Интерес представляет отсутствие различия в таких показателях КЖ, как физическая активность и коммуникация с другими детьми, у пациентов с гигантскими аневризмами коронарных артерий и без них.

Согласно Клиническим рекомендациям, дети, перенесшие БК, с гигантскими аневризмами коронарных артерий, в качестве пожизненной терапии для профилактики тромбоза должны получать антиагреганты и антикоагулянты, их физическая нагрузка должна быть меньше, чем таковая у пациентов без аневризм коронарных артерий. То есть, априори их переносимость обычной физической нагрузки представляется меньшей, чем физическая активность детей с недеформированными коронарными артериями. Выявленный факт требует акцентирования внимания наблюдающего врача, родителей на конкретном

уточнении физической нагрузки ребёнка, возможной её коррекции для оптимизации профилактики артериальных тромбозов.

Что касается отсутствия значимых различий в показателе социальной активности у детей обеих групп, при том, что образ жизни пациентов с аневризмами коронарных артерий имеет объективные ограничения (ежедневный приём антиагрегантов, антикоагулянтов, нередко в виде инъекций, регулярный контроль за показателями свёртывающей системы, состоянием коронарных артерий), объяснение этому феномену может быть следующим. Возможно, пациенты с аневризмами намеренно подсознательно стремились повысить свою самооценку, отвечая на вопросы по шкале социальной активности. В связи с этим представляется целесообразным повышение внимания наблюдающего врача, родителей, педагогов к вопросам коммуникации пациента с другими детьми, выявление у него вероятной заниженной самооценки, возможного коррекционного общения с психологом.

Наши данные об отсутствии разницы в критериях оценки КЖ по физической и социальной активности у детей с гигантскими аневризмами, по сравнению с пациентами, перенесшими БК без формирования аневризм, совпадают с отечественными данными исследователей, изучавших КЖ у подростков с тяжёлыми формами воспалительных заболеваний кишечника [24].

Выявленное у ребёнка с аневризмами снижение показателя КЖ в образовательном процессе диктует необходимость акцентирования внимания наблюдающего врача, родителей, педагогов на данном аспекте КЖ с возможной организацией дополнительной помощи в учебном процессе.

Таким образом, согласно полученным данным, можно утверждать, что КЖ у детей, перенесших БК, достоверно ниже, чем у здоровых детей контрольной группы, по исследованным критериям – физической активности, эмоциональному состоянию, обучаемости в образовательном учреждении, по суммарному общему критерию оценки КЖ. Однако снижение КЖ происходит в разной степени, по-разному в разных возрастных периодах, в зависимости от возраста в дебюте БК, в ремиссии, от своевременности постановки диагноза БК и своевременности

терапии ВВИГ, от наличия или отсутствия кардиальных осложнений в виде гигантских аневризм. Важно, что снижение КЖ сохраняется и через 7–15 лет после перенесённой БК, хотя и только по одному критерию – эмоциональному статусу и в пограничном значении. Наши данные по некоторым аспектам, особенно по длительности влияния, перенесённой БК на КЖ вплоть до подросткового возраста, совпадает с зарубежными публикациями (Американская Кардиологическая Ассоциация, 2024).

Мы разработали адаптированную таблицу для индивидуального тестирования конкретного пациента. Инструкция для заполнения в Приложении В.

1. Качество жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки, достоверно снижается по физической и социальной активности, эмоциональному состоянию, обучаемости в образовательном учреждении, по сравнению со здоровыми детьми, по результатам анкетирования по опроснику PedsQL 4.0 Generic Core Scales (2009). Средние значения всех показателей качества жизни пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, были ниже, чем у здоровых детей и колебались в пределах 59,68–79,84 баллов, у здоровых детей – от 72,44 до 89,06 баллов (единицы измерения критериев качества жизни данного опросника).

2. Максимальное снижение качества жизни демонстрировали дети, перенесшие болезнь Кавасаки, находящиеся в ремиссии и обследованные в возрасте 5–7 лет 11 месяцев. Статистически значимые различия, по сравнению со здоровыми детьми, выявлены по всем показателям, кроме показателя обучаемости – по физическому, эмоциональному, социальному, психосоциальному функционированию, по суммарному показателю качества жизни.

В возрастной группе 8–12 лет 11 месяцев пациентов в ремиссии болезни Кавасаки различия в качестве жизни были менее выражены, по сравнению с пациентами из возрастной группы 5–7 лет 11 месяцев. Статистически значимое снижение качества жизни сохранялось по физической, психосоциальной активности, по суммарному показателю качества жизни.

У подростков 13–17 лет 11 месяцев, перенесших болезнь Кавасаки, выявлено сниженное качество жизни по показателю эмоционального статуса, суммарного показателя качества жизни на уровне пограничных значений (статистическая значимость – $p = 0,051$ и $p = 0,057$ соответственно), в сравнении с показателями качества жизни здоровых подростков.

3. Качество жизни зависит от возраста, в котором ребёнок перенёс болезнь Кавасаки. Данная связь просматривается только по одному критерию – по

социальной коммуникации пациента с другими детьми в период его ремиссии. Средний показатель социальной активности составил 77,26 балла у детей при дебюте болезни Кавасаки в возрасте до 12 месяцев, и 90,29 балла – при дебюте заболевания в возрасте старше 5 лет.

Показатели качества жизни зависят и от своевременной диагностики и адекватной терапии внутривенным иммуноглобулином. При своевременной терапии (до 10 дня болезни) пациенты имели статистически значимо более высокие показатели физической активности и обучаемости во время ремиссии, чем дети с несвоевременным (позже 10 дня болезни) введением ВВИГ. Разница в баллах по физической активности составляла 8,97 баллов, по обучаемости – 14,43 балла.

4. Качество жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки, с гигантскими аневризмами коронарных артерий и пациентов без аневризм отличается по одному показателю – по шкале обучаемости. Средний показатель обучаемости у детей с гигантскими аневризмами был достоверно ниже на 12,72 балла, по сравнению с этим показателем у детей, перенесших болезнь Кавасаки, без аневризм.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам, перенесшим болезнь Кавасаки, рекомендована оценка качества жизни по 4 шкалам (физическая, эмоциональная, социальная активности, обучаемость в образовательном учреждении) при визите пациента на контрольное обследование к врачу, используя опросник PedsQL 4.0 Generic Core Scales и разработанную нами Адаптированную таблицу для индивидуального тестирования конкретного пациента. Цель оценки – выявление категории пациентов, нуждающихся в коррекции режима, дозирования физической, эмоциональной нагрузки, в организации возможной дополнительной помощи в обучении, в консультативной специализированной психологической помощи.

2. В рамках системы непрерывного медицинского образования в программу информированности врачей о болезни Кавасаки, целесообразно включать сведения о важности своевременной диагностики, назначения адекватного лечения внутривенным иммуноглобулином не только из-за риска формирования аневризм коронарных артерий, но и из-за вероятности снижения качества жизни в последующей ремиссии при несвоевременной терапии, особенно, если пациент в дебюте болезни был в возрасте моложе 12 месяцев.

3. У пациентов с болезнью Кавасаки с гигантскими аневризмами в ремиссии показатель школьного функционирования (обучаемости) может являться наиболее чувствительным критерием оценки качества жизни. Целесообразно акцентирование внимания наблюдающего врача, родителей, педагогов на данном аспекте качества жизни с возможной организацией дополнительной помощи в учебном процессе.

Отсутствие различия в оценке качества жизни у пациентов с гигантскими аневризмами коронарных артерий и у детей без аневризм по показателям физической активности требует от наблюдающего врача, родителей уточнения физической нагрузки ребёнка, возможной её коррекции для оптимизации профилактики артериальных тромбозов.

Отсутствие различий в показателе социальной активности у пациентов обеих групп, при том, что образ жизни детей с аневризмами имеет объективные ограничения, диктует необходимость повышения внимания врача к вопросам коммуникации пациента с другими детьми, выявления у него вероятной заниженной самооценки, возможного коррекционного общения с психологом.

4. Проведённое нами параллельное анкетирование с возраста 8 лет пациентов, перенесших болезнь Кавасаки, для оценки качества жизни по 4 шкалам (физическая, эмоциональная, социальная активности, обучаемость) самими детьми и их родителями выявило статистически значимые положительные корреляции, что свидетельствует о высокой согласованности между восприятием качества жизни пациентов самими детьми и их родителями. Это позволяет, при необходимости, анкетировать только родителей или только детей, что сокращает затраченное время, силы, эмоции лечащего врача, психолога.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКА – аневризма коронарной артерии

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БК – болезнь Кавасаки

ВВИГ – внутривенный иммуноглобулин человека

ДИ – доверительный интервал

ДРО – детское ревматологическое отделение

ДСТ – диаскинтест

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КА – коронарная артерия

КЖ – качество жизни

ЛКА – левая коронарная артерия

Me – медиана

МНО – международное нормализованное отношение

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ООО – открытое овальное окно

ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность

ПКА – правая коронарная артерия

П/з – поля зрения

ПКТ – прокальцитониновый тест

ПТИ – протромбиновое время

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРБ – С-реактивный белок

ССС – сердечно-сосудистая система

УЗИ – ультразвуковое исследование

УКБ – Университетская клиническая больница

ЧД – частота дыхания

ЧСС – число сердечных сокращений

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

АНА – Американская кардиологическая ассоциация

IgA – иммуноглобулин класса А

IgG – иммуноглобулин класса G

IgM – иммуноглобулин класса М

1. Баранов, А. А. Лихорадочные синдромы у детей : Рекомендации по диагностике и лечению / А. А. Баранов, В. К. Таточенко, М. Д. Бакрадзе. – Москва : Союз педиатров России, 2011. – 208 с. – ISBN 978-5-904753-09-2
2. Брегель, Л. В. Коронарные осложнения и нарушения в системе гемостаза при болезни Кавасаки / Л. В. Брегель, В. М. Субботин, Е. А. Никитина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – Т. 17. – С. 9.
3. Брегель, Л. В. Клинические и эхокардиографические проявления коронарита при болезни Кавасаки у детей : руководство для врачей / Л. В. Брегель, В. М. Субботин. – Иркутск : РИО ИГИУВ, 2006. – 100 с. – ISBN 5-89786-034-3.
4. Влияние биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника на качество жизни и взаимоотношения в семье пациентов / Ю. К. Лим, А. В. Горелов, Е. А. Яблокова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2026. – Т. 21. – № 1. – С. 14-23.
5. Глазырина, А.А. Современные клинико-эпидемиологические особенности и основные пути совершенствования медицинской помощи детям с болезнью Кавасаки : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Глазырина Анастасия Александровна ; ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. –Москва, 2020.– 170 с.
6. Голованова, Н. Ю. Болезнь Кавасаки : совпадают ли проявления у детей, наблюдавшихся в РФ и в зарубежных странах? / Н. Ю. Голованова, А. Г. Самедова, Ю. О. Костина // Лечащий Врач. – 2025. – Т. 28. – № 6. – С. 44-47.
7. Евсина, О. В. Качество жизни в медицине–важный показатель состояния здоровья пациента : обзор литературы / О. В. Евсина // Личность в меняющемся мире : здоровье, адаптация, развитие. – 2013. – № 1. – С. 119-133.
8. Исаченко, А. А. Оценка качества жизни детей с НР-ассоциированным гастритом с помощью опросника PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales /

А. А. Исаченко // Российский педиатрический журнал. – 2019. – Т. 22. – № 5. – С. 285-285.

9. Качество жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки : как и для чего его оценивать / А. Г. Самедова, Ю. О. Костина, Л. В. Трифонова [и др.] // Доктор.Ру. – 2025. – Т. 24. – № 7. – С. 13-18.

10. Клиника, диагностика и лечение синдрома Кавасаки. Клинические рекомендации. / Г. А. Лыскина, О. И. Виноградова, О. Г. Ширинская [и др.] // Всероссийская общественная организация Ассоциация детских кардиологов России. – 2011. – [Электронный источник] – URL: <http://www.cardiorus.ru/doc/kawasaki.pdf>.

11. Кондратьева, Т. Г. Особенности течения острого интерстициального нефрита при болезни Кавасаки у детей / Т. Г. Кондратьева, Л. В. Брегель, В. М. Субботин // Байкальский медицинский журнал. – 2004. – Т. 42. – № 1. – С. 42-46.

12. Курбанова, С. Х. Характеристика, факторы риска поражений сердечно-сосудистой системы у детей с болезнью Кавасаки и предикторы неблагоприятных исходов : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Курбанова Седа Хасановна ; ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы. – Москва, 2022. – 194 с.

13. Леонова, А. А. Качество жизни детей подросткового возраста с нарушением распознавания гипогликемии / А. А. Леонова, А. Л. Дударева, А. Н. Демянко // Смоленский медицинский альманах. – 2021. – № 3. – С. 13–16.

14. Лыскина, Г. А. Слизисто-кожный лимфодулярный синдром (синдром Кавасаки). Диагностика и лечение / Г. А. Лыскина, О. Г. Ширинская. – Москва : Видар, 2008. – 144 с. – ISBN 978-5-88429-116-4

15. Лыскина, Г. А. Синдром Кавасаки – проблема диагностики и лечения по материалам собственных наблюдений / Г. А. Лыскина, О. В. Ширинская, И. С. Есаян // Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей» : сборник докладов. – Москва, 2008. – С. 42.

16. Лыскина, Г. А. Клинические особенности синдрома Кавасаки у детей, заболевших в возрасте до 6 месяцев / Г. А. Лыскина, А. В. Торбьяк // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59. – № 6. – С. 32-39.
17. Надежность, валидность и чувствительность русских версий опросников PedsQL generic core scale и PedsQL ревматологический модуль / Р. В. Денисова, Е. И. Алексеева, В. Ю. Альбицкий [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8. – № 1. – С. 30-40.
18. Обзор клинических рекомендаций по болезни/синдрому Кавасаки / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. К. Таточенко [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2017. – Т. 14. – № 2. – С. 87-99.
19. Самедова, А. Г. Болезнь Кавасаки : эпидемиология, клиническая картина и оценка качества жизни детей / А. Г. Самедова, Л. В. Трифонова, Н. Ю. Голованова // Доктор.Ру. – 2025. – Т. 24. – № 7. – С. 81-86.
20. Сенкевич, Н. Ю. Качество жизни-предмет научных исследований в пульмонологии / Н. Ю. Сенкевич, А. С. Белевский // Терапевтический архив. – 2000. – Т. 72. – № 3. – С. 36-41.
21. Синдром Кавасаки с поражением сердечно-сосудистой системы : отдаленные последствия / О. Г. Ширинская, Г. А. Лыскина, О. Л. Бокерия [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12. – № 4. – С. 92-103.
22. Синдром Кавасаки и мультисистемный воспалительный синдром у детей / А. А. Галашевская, Н. В. Голобородько, А. С. Почкайло [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2023. – 70 с. – ISBN 978-985-584-792-3
23. Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром/болезнь Кавасаки) у детей / А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, В. К. Таточенко [и др.]. – Текст : электронный // Клинические рекомендации, 2016. – URL: [https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/СКЛНС%20\(Кавасаки\)%20дети%20СПР.v2.pdf](https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/СКЛНС%20(Кавасаки)%20дети%20СПР.v2.pdf). – Дата обращения: 15.09.2026.

24. Сурков, А. Н. Качество жизни детей с воспалительными заболеваниями кишечника: комплексный подход к оценке и улучшению / А. Н. Сурков, А. Л. Аракелян // Педиатрия сегодня. – 2026. – № 1 (48). – С. 3-5.
25. Тагирова, А.Р. Качество жизни у детей с воспалительными заболеваниями кишечника : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.08 / Тагирова Аният Руфатовна ; ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). – Москва, 2020. – 177 с.
26. Ткаченко, А. А. Качество жизни / А. А. Ткаченко. – Москва : Большая Российская энциклопедия, 2004. – С. 224. – ISBN 5-85270-326-5
27. Характеристика боли и ее влияния на качество жизни больных гемобластозами / А. А. Новик, Т. И. Ионова, С. А. Калядина [и др.] // Вестник национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2007. – Т. 2. – № 1. – С. 32-37.
28. Эпидемиологические особенности болезни Кавасаки в Иркутской области : результаты многолетних наблюдений / Л. В. Брегель, В. М. Субботин, Т. А. Солдатова [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. – 2011. – Т. 90. – № 5. – С. 49-53.
29. A genome-wide association study identifies novel and functionally related susceptibility Loci for Kawasaki disease / D. Burgner, S. Davila, W. B. Breunis [et al.] // PLoS genetics. – 2009. – Vol. 5. – № 1. – P. e1000319.
30. A survey of the 3-decade outcome for patients with giant aneurysms caused by Kawasaki disease / E. Tsuda, K. Hamaoka, H. Suzuki [et al.] // American heart journal. – 2014. – Vol. 167. – № 2. – P. 249-258.
31. Association of CCR2-CCR5 haplotypes and CCL3L1 copy number with Kawasaki Disease, coronary artery lesions, and IVIG responses in Japanese children / M. Mamtani, T. Matsubara, C. Shimizu [et al.] // PloS one. – 2010. – Vol. 5. – № 7. – P. e11458.
32. Association of severity of coronary artery aneurysms in patients with Kawasaki disease and risk of later coronary events / M. Miura, T. Kobayashi, T. Kaneko [et al.] / JAMA pediatrics. – 2018. – Vol. 172. – № 5. – P. e180030-e180030.

33. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease / A. L. Baker, M. Lu, L. L. Minich [et al.] // The Journal of pediatrics. – 2009. – Vol. 154. – № 4. – P. 592-595. e2.
34. Bilateral renal artery stenosis in Kawasaki disease : a report of two cases / F. Falcini, G. B. Calabri, G. Simonini [et al.] // Clin Exp Rheumatol. – 2006. – Vol. 24. – № 6. – P. 719-721.
35. Cardiopulmonary function, exercise capacity, and echocardiography finding of pediatric patients with Kawasaki disease : an observational study / S. H. Tuan, M. H. Li, M. J. Hsu [et al.] // Medicine. – 2016. – Vol. 95. – № 2. – P. e2444.
36. Cardiovascular response to exercise testing in children and adolescents late after Kawasaki disease according to coronary condition upon onset / H. Gravel, D. Curnier, F. Dallaire [et al.] // Pediatric cardiology. – 2015. – Vol. 36. – P. 1458-1464.
37. Characteristics of Kawasaki disease in infants younger than six months of age / F. Y. Chang, B. Hwang, S. J. Chen [et al.] // The Pediatric infectious disease journal. – 2006. – Vol. 25. – № 3. – P. 241-244.
38. Clinical characteristics of Kawasaki disease with sterile pyuria / J. Y. Choi, S. Y. Park, K. H. Choi [et al.] // Korean journal of pediatrics. – 2013. – Vol. 56. – № 1. – P. 13.
39. Clinical characteristics of Kawasaki disease in children with different age groups : a literature review and retrospective study / B. Huang, W. Tan, S. Liao [et al.] // Current Pharmaceutical Design. – 2023. – Vol. 29. – № 19. – P. 1516-1523.
40. Cognitive development of children with Kawasaki disease and the parenting stress of their caregivers in Taiwan : a case-control study / L. J. Wang, Z. Y. Tsai, L. S. Chang [et al.] // BMJ open. – 2021. – Vol. 11. – № 6. – P. e042996.
41. Coronary artery aneurysms in Kawasaki disease : risk factors for progressive disease and adverse cardiac events in the US population / K. G. Friedman, K. Gauvreau, A. Hamaoka-Okamoto [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2016. – Vol. 5. – № 9. – P. e003289.
42. Degotardi, P. Pediatric measures of quality of life : the Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire (JAQQ) and the Pediatric Quality of Life (PedsQL) /

P. Degotardi // Arthritis Care & Research : Official Journal of the American College of Rheumatology. – 2003. – Vol. 49. – № S5. – P. S105-S112.

43. Descriptive epidemiology of Kawasaki disease in Japan, 2011–2012 : from the results of the 22nd nationwide survey / N. Makino, N. Yosikazu, Y. Mayumi [et al.] // Journal of epidemiology. – 2015. – Vol. 25. – № 3. – P. 239-245.

44. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease : a scientific statement for health professionals from the American Heart Association / B. W. McCrindle, A. H. Rowley, J. W. Newburger [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 135. – № 17. – P. e927-e999.

45. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease : a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association / J. W. Newburger, M. Takahashi, M. A. Gerber [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 110. – № 17. – P. 2747-2771

46. Dissecting Kawasaki disease : a state-of-the-art review / S. M. Dietz, D. Van Stijn, D. Burgner [et al.] // European journal of pediatrics. – 2017. – Vol. 176. – P. 995-1009.

47. Epidemiology of Kawasaki disease : a 30-year achievement / H. Yanagawa, Y. Nakamura, M. Yashiro [et al.] // Tokyo : Shindan-to-Chiryosha. – 2004. – P. 33-44.

48. Epidemiological features of Kawasaki disease in Korea, 2006–2008 / Y. W. Park, J. W. Han, Y. M. Hong [et al.] // Pediatrics International. – 2011. – Vol. 53. – № 1. – P. 36-39.

49. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 1996–2002 / L. Y. Chang, I. S. Chang, C. Y. Lu [et al.] // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114. – № 6. – P. e678-e682.

50. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Taiwan, 2003–2006 / W. C. Huang, L. M. Huang, I. S. Chang [et al.] // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123. – № 3. – P. e401-e405.

51. Epidemiologic features of Kawasaki disease in Shanghai from 2003 through 2007 / X. J. Ma, C. Y. Yu, M. Huang [et al.] // Chinese medical journal. – 2010. – Vol. 123. – № 19. – P. 2629-2634.
52. Exercise Stress Echocardiography in Kawasaki Disease Patients with Coronary Aneurysms / B. A. Tedla, J. C. Burns, A. H. Tremoulet [et al.] // Pediatric cardiology. – 2023. – Vol. 44. – № 2. – P. 381-387.
53. Genome-wide linkage and association mapping identify susceptibility alleles in ABCC4 for Kawasaki disease / C. C. Khor, S. Davila, C. Shimizu C. [et al.] // Journal of medical genetics. – 2011. – Vol. 48. – № 7. – P. 467-472.
54. Goel, A. R. An update on Kawasaki disease / A. R. Goel, A. Yalcindag // Current Rheumatology Reports. – 2025. – Vol. 27. – № 1. – P. 4.
55. Guidelines for Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease (JCS 2008) : digest Version / R. Fukazawa, J. Kobayashi, M. Ayusawa [et al.] // Circulation Journal. – 2010. – Vol. 74. – № 9. – P. 1989-2020.
56. Health-related quality of life and congenital heart disease in A ustralia / K. J. Eagleson, R. N. Justo, R. S. Ware [et al.] // Journal of Paediatrics and Child Health. – 2013. – Vol. 49. – № 10. – P. 856-864.
57. Health-related quality of life measurement in children and adolescents : a systematic review of generic and disease-specific instruments / M. Solans, S. Pane, M. D. Estrada [et al.] // Value in health. – 2008. – Vol. 11. – № 4. – P. 742-764.
58. Health related quality of life and perceptions of child vulnerability among parents of children with a history of Kawasaki disease / H. A. van Oers, C. E. Tacke, L. Haverman [et al.] // Acta Paediatrica. – 2014. – Vol. 103. – № 6. – P. 671-677.
59. Hospitalizations for Kawasaki syndrome among children in the United States, 1997–2007 / R. C. Holman, E. D. Belay, K. Y. Christensen [et al.] // The Pediatric infectious disease journal. – 2010. – Vol. 29. – № 6. – P. 483-488.
60. Hoshino, S. Characteristics and fate of systemic artery aneurysm after Kawasaki disease / S. Hoshino, E. Tsuda, O. Yamada // The Journal of Pediatrics. – 2015. – Vol. 167. – № 1. – P. 108-112. e2.

61. Hounsfield unit values of retropharyngeal abscess-like lesions seen in Kawasaki disease / T. Sasaki, R. Miyata, Y. Hatai [et al.] // *Acta Oto-Laryngologica*. – 2014. – Vol. 134. – № 4. – P. 437-440.
62. Improved classification of coronary artery abnormalities based only on coronary artery z-scores after Kawasaki disease / C. Manlhiot, K. Millar, F. Golding [et al.] // *Pediatric cardiology*. – 2010. – Vol. 31. – P. 242-249.
63. Increasing incidence of Kawasaki disease in Japan : nationwide survey / Y. Nakamura, M. Yashiro, R. Uehara [et al.] // *Pediatrics International*. – 2008. – Vol. 50. – № 3. – P. 287-290.
64. Individual psychotherapy / E. Szigethy, R. B. Noll, R. J. Shaw [et al.] // *Textbook of pediatric psychosomatic medicine : mental health consultation with physically ill children*. – 2010. – P. 423-438.
65. Infliximab versus second intravenous immunoglobulin for treatment of resistant Kawasaki disease in the USA (KIDCARE) : a randomised, multicentre comparative effectiveness trial / J. C. Burns, S. C. Roberts, A. H. Tremoulet [et al.] // *The Lancet Child & Adolescent Health*. – 2021. – Vol. 5. – № 12. – P. 852-861.
66. Intravenous gamma-globulin treatment and retreatment in Kawasaki disease / J. C. Burns, E. V. Capparelli, J. A. Brown [et al.] // *The Pediatric infectious disease journal*. – 1998. – Vol. 17. – № 12. – P. 1144-1148.
67. JCS Joint Working Group et al. Guidelines for diagnosis and management of cardiovascular sequelae in Kawasaki disease (JCS 2013) : digest version / S. Ogawa, M. Ayusawa, R. Fukazawa [et al.] // *Circulation Journal*. – 2014. – Vol. 78. – № 10. – P. 2521-2562.
68. Johnston, N. Extensive coronary and systemic arterial aneurysm development in severe refractory Kawasaki disease / N. Johnston, D. Coleman, C. J. McMahon // *Cardiology in the Young*. – 2017. – Vol. 27. – № 2. – P. 375-376.
69. Kawasaki disease substantially impacts health-related quality of life / S. Kourtidou, A. E. Slee, M. E. Bruce [et al.] // *The Journal of Pediatrics*. – 2018. – Vol. 193. – P. 155-163. e5.

70. Kawasaki disease : a brief history / J. C. Burns, H. I. Kushner, J. F. Bastian [et al.] // *Pediatrics*. – 2000. – Vol. 106. – № 2. – P. e27-e27.
71. Kawasaki disease with coronary artery aneurysms : psychosocial impact on parents and children / N. Chahal, A. Jelen, J. Rush [et al.] // *Journal of Pediatric Health Care*. – 2017. – Vol. 31. – № 4. – P. 459-469.
72. Kawasaki disease in England : ethnicity, deprivation, and respiratory pathogens / A. I. Harnden, R. Mayon-White, R. Perera [et al.] // *The Pediatric infectious disease journal*. – 2009. – Vol. 28. – № 1. – P. 21-24.
73. Kawasaki syndrome and risk factors for coronary artery abnormalities : United States, 1994–2003 / E. D. Belay, R. A. Maddox, R. C. Holman [et al.] // *The Pediatric infectious disease journal*. – 2006. – Vol. 25. – № 3. – P. 245-249.
74. Kim, S. World Health Organization quality of life (WHOQOL) assessment / S. Kim // *Encyclopedia of quality of life and well-being research*. – Cham : Springer International Publishing, 2024. – P. 7866-7867. – DOI: 10.1007/978-3-319-69909-7_3282-2.
75. Knowledge, attitudes, and practices towards Kawasaki disease from caregivers of children with Kawasaki disease : a cross-sectional study / M. Zhao, J. Ye, L. Chen [et al.] // *BMC Public Health*. – 2024. – Vol. 24. – № 1. – P. 899.
76. Lifetime cardiovascular management of patients with previous Kawasaki disease / P. Brogan, J. C. Burns, J. Cornish [et al.] // *Heart*. – 2020. – Vol. 106. – № 6. – P. 411-420.
77. Long-term health-related quality of life in Kawasaki disease complicated with coronary artery aneurysm in the Nanjing region of China : Results of the largest single-center assessment / W. Gao, Y. Meng, Y. Chen [et al.] // *Archives of Rheumatology*. – 2024. – Vol. 39. – № 4. – P. 549.
78. Long-term consequences of Kawasaki disease : a 10-to 21-year follow-up study of 594 patients / H. Kato, T. Sugimura, T. Akagi [et al.] // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – № 6. – P. 1379-1385.

79. Long-term impact of hospitalization for Kawasaki disease on health-related quality of life / I. Naimi, A. E. Slee, S. Kourtidou [et al.] // Hospital Pediatrics. – 2022. – Vol. 12. – № 3. – P. 248-257.
80. Long-Term Health-Related Quality of Life in Kawasaki Disease–Related Coronary Artery Aneurysm : A Large Single-Center Assessment in Nanjing, China / Y. Zhou, M. Chen, W. Gao [et al.] // The Texas Heart Institute Journal. – 2025. – Vol. 52. – № 1. – P. e248393.
81. Mapping the Trends of Kawasaki Disease in Hawai ‘i from 1996 to 2018 / T. J. Dawson, C. T. Vuong, S. C. Ma [et al.] // Hawai'i Journal of Health & Social Welfare. – 2020. – Vol. 79. – № 5 Suppl 1. – P. 104.
82. Measuring health-related quality of life in Hungarian children with heart disease : psychometric properties of the Hungarian version of the Pediatric Quality of Life Inventory™ 4.0 Generic Core Scales and the Cardiac Module / A. Berkes, I. Pataki, M. Kiss [et al.] // Health and quality of life outcomes. – 2010. – Vol. 8. – № 1. – P. 14.
83. Medium-term complications associated with coronary artery aneurysms after Kawasaki disease : a study From the International Kawasaki Disease Registry / B. W. McCrindle, C. Manlhiot, J. W. Newburger [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2020. – Vol. 9. – № 15. – P. e016440.
84. Neurological involvement in Kawasaki disease : a retrospective study / X. Liu, K. Zhou, Y. Hua [et al.] // Pediatric Rheumatology. – 2020. – Vol. 18. – P. 1-8.
85. NT-pro-B-type natriuretic peptide in infants and children : reference values based on combined data from four studies / A. Nir., A. Lindinger, M. Rauh [et al.] // Pediatric cardiology. – 2009. – Vol. 30. – P. 3-8.
86. Onouchi, Y. Susceptibility genes for Kawasaki disease / Y. Onouchi // Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine. – 2014. – Vol. 72. – № 9. – P. 1554-1560.
87. Pan, Y. Imperative for long-term management and surveillance in Kawasaki disease / Y. Pan, F. Y. Jiao // World Journal of Clinical Cases. – 2025. – Vol. 13. – № 4. – P. 99637.

88. Parental anxiety associated with Kawasaki disease in previously healthy children / N. Chahal, N. A. Clarizia, B. W. McCrindle [et al.] // *Journal of Pediatric Health Care*. – 2010. – Vol. 24. – № 4. – P. 250-257.
89. Patients with Kawasaki disease have significantly low aerobic metabolism capacity and peak exercise load capacity during adolescence / T. H. Yang, Y. Y. Lee, L. Y. Wang [et al.] // *International journal of environmental research and public health*. – 2020. – Vol. 17. – № 22. – P. 8352.
90. Physical and psychosocial health in children who have had Kawasaki disease / A. L. Baker, K. Gauvreau, J. W. Newburger [et al.] // *Pediatrics*. – 2003. – Vol. 111. – № 3. – P. 579-583.
91. Piram, M. Epidemiology of Kawasaki disease in Europe / M. Piram // *Frontiers in Pediatrics*. – 2021. – Vol. 9. – P. 673554.
92. Plasma brain natriuretic peptide concentrations in healthy children from birth to adolescence : marked and rapid increase after birth / M. Yoshibayashi, T. Kamiya, Y. Saito [et al.] // *European journal of endocrinology*. – 1995. – Vol. 133. – № 2. – P. 207-209.
93. Psychological problems of children with genetic ossification of soft tissues / N. Yu. Golovanova, N. C. Podchernyaeva, O. V. Shpitonkova [et al.] // *New Armenian Medical Journal*. – 2020. – Vol. 14. – № 3. – P. 52-59.
94. Pyuria associated with acute Kawasaki disease and fever from other causes / H. Shike, J. T. Kanegaye, B. M. Best [et al.] // *The Pediatric infectious disease journal*. – 2009. – Vol. 28. – № 5. – P. 440-443.
95. Quality of life and behavioral functioning in Dutch children with a history of Kawasaki disease / C. E. Tacke, L. Haverman, B. M. Berk [et al.] // *The Journal of pediatrics*. – 2012. – Vol. 161. – № 2. – P. 314-319.
96. Recent updates on echocardiography and ultrasound for Kawasaki disease : beyond the coronary artery / N. Noto, A. Komori, M. Ayusawa [et al.] // *Cardiovascular diagnosis and therapy*. – 2018. – Vol. 8. – № 1. – P. 80.

97. Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease / A. H. Tremoulet, B. M. Best, S. Song [et al.] // The Journal of pediatrics. – 2008. – Vol. 153. – № 1. – P. 117-121. e3.
98. Rife, E. Kawasaki disease : an update / E. Rife, A. Gedalia // Current Rheumatology Reports. – 2020. – Vol. 22. – P. 1-10.
99. Risk of depression in patients with inflammatory bowel disease / T. Geiss, R. M. Schaefert, S. Berens [et al.] // Journal of digestive diseases. – 2018. – Vol. 19. – № 8. – P. 456-467.
100. Rivas, M. N. Kawasaki disease : pathophysiology and insights from mouse models / M. N. Rivas, M. Arditi // Nature reviews. Rheumatology. – 2020. – Vol. 16. – № 7. – P. 391-405.
101. Sudden death in patients with a history of Kawasaki disease under school supervision / M. Ayusawa, H. Namiki, Y. Abe [et al.] // Children. – 2022. – Vol. 9. – № 10. – P. 1593.
102. The strategy of immune globulin resistant Kawasaki disease : a comparative study of additional immune globulin and steroid pulse therapy / S. Ogata, Y. Bando, S. Kimura [et al.] // Journal of cardiology. – 2009. – Vol. 53. – № 1. – P. 15-19.
103. The child vulnerability scale : an instrument to measure parental perceptions of child vulnerability / B. W. C. Forsyth, S. M. Horwitz, J. M. Leventhal [et al.] // Journal of pediatric psychology. – 1996. – Vol. 21. – № 1. – P. 89-101.
104. The emergence of Kawasaki disease in India and China / F. Jiao, A. K. Jindal, V. Pandiarajan [et al.] // Global cardiology science & practice. – 2017. – Vol. 2017. – № 3.
105. The effect of Kawasaki disease on cognition and behavior / W. J. King, A. Schlieper, N. Birdi [et al.] // Archives of pediatrics & adolescent medicine. – 2000. – Vol. 154. – № 5. – P. 463-468.
106. Tsuda, E. Time course of coronary artery aneurysms in Kawasaki disease / E. Tsuda, S. Hashimoto // The Journal of pediatrics. – 2021. – Vol. 230. – P. 133-139. e2.

107. Ultrastructural, immunofluorescence, and RNA evidence support the hypothesis of a «new» virus associated with Kawasaki disease / A. H. Rowley, S. C. Baker, S. T. Shulman [et al.] // The Journal of infectious diseases. – 2011. – Vol. 203. – № 7. – P. 1021-1030.
108. Update on diagnosis and management of Kawasaki disease : a scientific statement from the American Heart Association / P. N. Jone, A. Tremoulet, N. Choueiter [et al.] // Circulation. – 2024. – Vol. 150. – № 23. – P. e481-e500.
109. Validity and responsiveness of the pediatric quality of life inventory (PedsQL) 4.0 generic core scales in the pediatric inpatient setting / A. D. Desai, C. Zhou, S. Stanford [et al.] // JAMA pediatrics. – 2014. – Vol. 168. – № 12. – P. 1114-1121.
110. Validation of Persian version of PedsQL™ 4.0™ generic core scales in toddlers and children / A. Gheissari, Z. Farajzadegan, M. Heidary [et al.] // International journal of preventive medicine. – 2012. – Vol. 3. – № 5. – P. 341.
111. Wood, L. E. Kawasaki disease in children / L. E. Wood, R. M. R. Tulloh // Heart. – 2009. – Vol. 95. – № 10. – P. 787-792.
112. Xie, X. The roles of genetic factors in Kawasaki disease : a systematic review and meta-analysis of genetic association studies / X. Xie, X. Shi, M. Liu // Pediatric Cardiology. – 2018. – Vol. 39. – P. 207-225.
113. Zhu, F. H. The clinical diagnosis and management of Kawasaki disease : a review and update / F. H. Zhu, J. Y. Ang // Current infectious disease reports. – 2016. – Vol. 18. – P. 1-10.
114. Zhu, F. H. 2021 update on the clinical management and diagnosis of Kawasaki disease / F. H. Zhu, J. Y. Ang // Current infectious disease reports. – 2021. – Vol. 23. – P. 1-11.

PEDSQL 4.0 GENERIC CORE SCALES ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ

Русская версия опросника

Оригинальное название: Quality of Life Scale (PedsQL 4.0 Generic Core Scales)

Инструкция.

Ниже находится список ситуаций, которые могли представлять для тебя проблемы в жизни. Пожалуйста, скажи нам, насколько каждая из этих ситуаций представляла для тебя проблему в течение последнего месяца:

- «Никогда» – если это никогда не представляло для тебя проблему;
- «Почти никогда» – если это почти никогда не представляло для тебя проблему;
- «Иногда» – если это иногда представляло для тебя проблему;
- «Часто» – если это часто представляло для тебя проблему;
- «Почти всегда» – если это почти всегда представляло для тебя проблему.

Здесь нет правильных или неправильных ответов.

Если ты не понимаешь вопроса, пожалуйста, обратись за помощью.

Отметь, насколько это было трудным для тебя в течение последнего месяца.

Инструкция для врача по подсчетам итогового балла.

Все показатели выражались в баллах от 0 до 100, при этом более высокие баллы указывают на более высокое качество жизни, связанное со здоровьем. Чтобы найти балл по выбранному опроснику, необходимо сложить баллы каждого ответа и разделить на количество вопросов в опроснике.

Таблица А.1 – PedsQL™ (Опросник для детей в возрасте от 8 лет до 12 лет 11 месяцев)

1. Мое здоровье и уровень физической активности (физическое функционирование)	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Я считаю, что я быстро устаю (например, мне было трудно пройти пешком более одной остановки)	100	75	50	25	0
Мне было трудно бегать	100	75	50	25	0
Мне было трудно делать утреннюю зарядку, играть в подвижные игры	100	75	50	25	0
Мне было трудно поднимать тяжелые вещи (например, школьный рюкзак с учебниками)	100	75	50	25	0
Мне было трудно самостоятельно принимать ванну или душ	100	75	50	25	0
Мне было трудно выполнять обычные обязанности по дому	100	75	50	25	0
Меня беспокоила боль, непонятно от чего	100	75	50	25	0
Я чувствовал, что у меня было мало сил	100	75	50	25	0
2. Мои чувства, ощущения (эмоциональное состояние)	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне бывало страшно	100	75	50	25	0
Мне бывало грустно	100	75	50	25	0
Я был разозлен чем-либо	100	75	50	25	0
Я плохо спал	100	75	50	25	0
Я, кажется, напрасно переживал, что может что-то случиться	100	75	50	25	0

Продолжение Таблицы А.1

3. Как я общаюсь с другими детьми (коммуникация)	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно общаться с другими детьми	100	75	50	25	0
Другие дети не хотели со мной дружить	100	75	50	25	0
Другие дети дразнили меня	100	75	50	25	0
Я не умел делать то, что умеют мои ровесники	100	75	50	25	0
Мне было трудно, играя с другими детьми, чувствовать себя наравне с ними	100	75	50	25	0
4. Особенности при обучении в школе (обучаемость)	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно быть внимательным на уроках	100	75	50	25	0
Я был забывчив	100	75	50	25	0
Мне было трудно справляться со школьными заданиями	100	75	50	25	0
Я пропускал школу потому, что плохо себя чувствовал	100	75	50	25	0
Я пропускал школу потому, что мне надо было ехать к врачу или в больницу	100	75	50	25	0

Проверка нормальности распределений показателей качества жизни

Для оценки соответствия распределений показателей КЖ нормальному распределению был использован критерий Шапиро-Уилка. Проверка проводилась отдельно в контрольной группе и группе детей, перенесших болезнь Кавасаки.

Результаты представлены в таблице Б.1.

Таблица Б.1 – Результаты проверки нормальности распределений показателей КЖ (критерий Шапиро-Уилка)

Показатели	Дети с контрольной группы W	p	Пациенты с БК W	p
Физическая активность	0,965	0,0169	0,950	0,0002
Эмоциональный статус	0,983	0,2686	0,993	0,7652
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	0,760	< 0,0001	0,924	< 0,0001
Обучаемость в образовательном учреждении	0,965	0,0165	0,982	0,0955
Общая психосоциальная активность	0,981	0,2144	0,987	0,2988
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активности)	0,974	0,0720	0,986	0,2305
Примечание: W – статистика критерия Шапиро-Уилка; «р» уровень статистической значимости. Нулевая гипотеза теста предполагает соответствие распределения нормальному закону. При $p < 0,05$ нулевая гипотеза отвергается.				

Согласно результатам теста Шапиро-Уилка, нормальное распределение наблюдалось для шкал эмоционального функционирования в обеих группах, а также для психосоциального функционирования и общего показателя КЖ. Для шкалы школьного функционирования нормальность распределения была подтверждена в группе пациентов с БК, но не в контрольной группе.

Наиболее выраженные отклонения от нормального распределения наблюдались для шкалы социального функционирования, где статистически значимые результаты были получены как в контрольной группе, так и в группе пациентов с БК (в обоих случаях $p < 0,0001$). Шкала физического функционирования также демонстрировала отклонение от нормального распределения в обеих группах.

Для визуальной оценки соответствия распределений нормальному закону были построены гистограммы с наложением теоретической нормальной кривой отдельно для контрольной группы и группы детей, перенесших БК (Рисунки Б.1–Б.12).

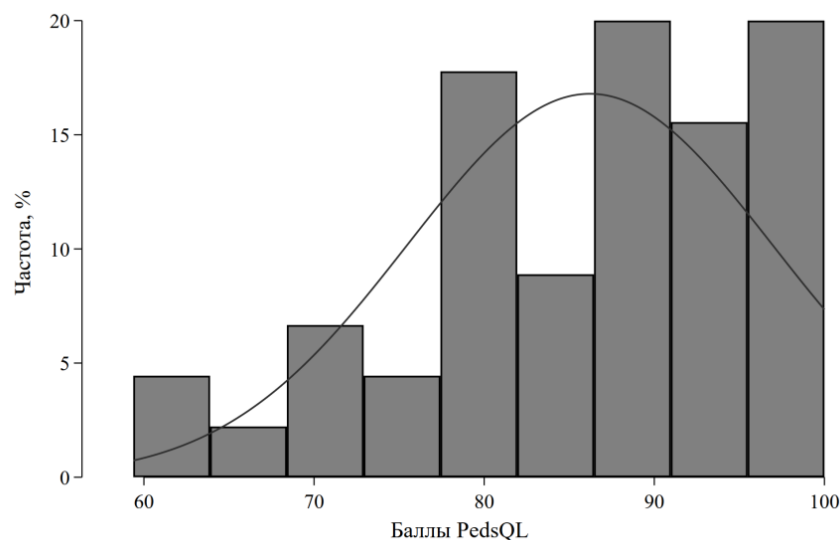


Рисунок Б.1 – Диаграмма распределения показателя физического функционирования в контрольной группе и соответствующая нормальная кривая

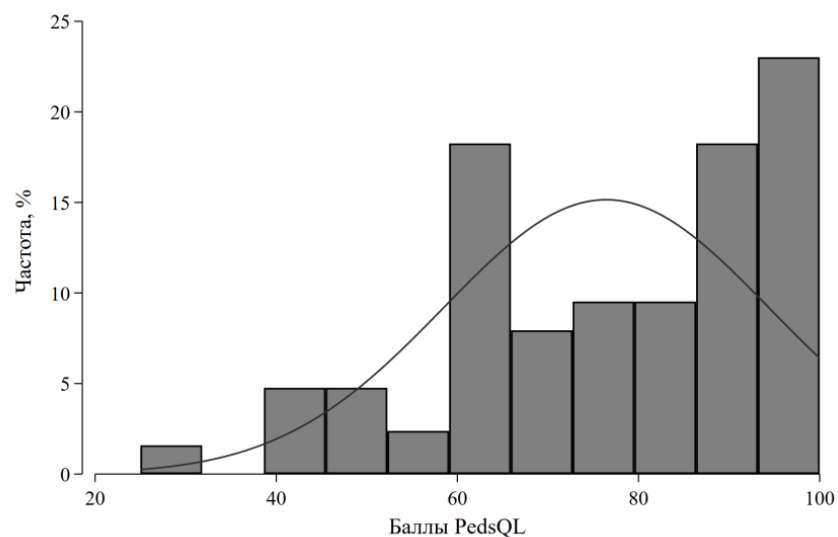


Рисунок Б.2 – Диаграмма распределения показателя физического функционирования в группе детей, перенесших БК, и соответствующая нормальная кривая

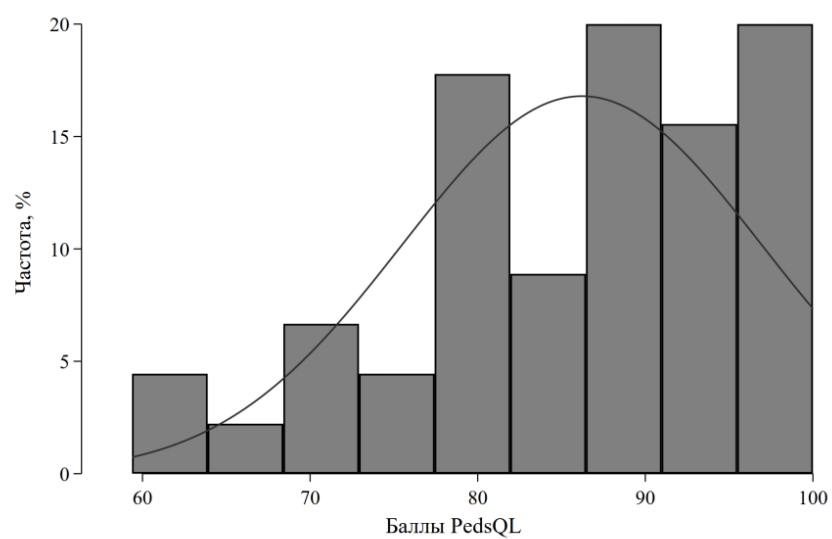


Рисунок Б.3 – Диаграмма распределения показателя эмоционального функционирования в контрольной группе и соответствующая нормальная кривая

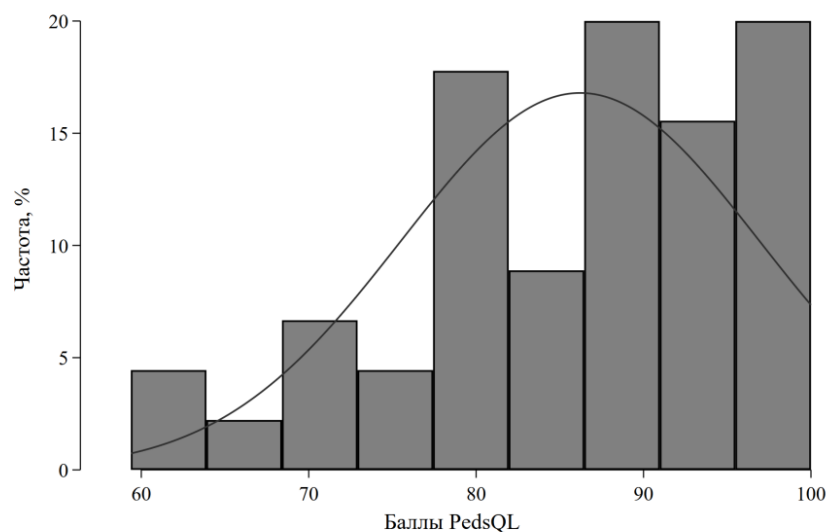


Рисунок Б.4 – Диаграмма распределения показателя эмоционального функционирования в группе детей, перенесших БК, и соответствующая нормальная кривая

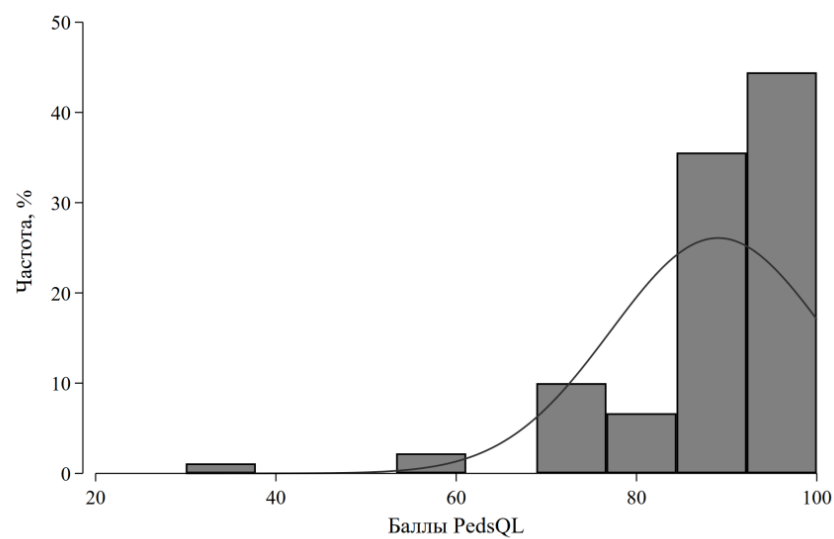


Рисунок Б.5 – Диаграмма распределения показателя социального функционирования в контрольной группе и соответствующая нормальная кривая

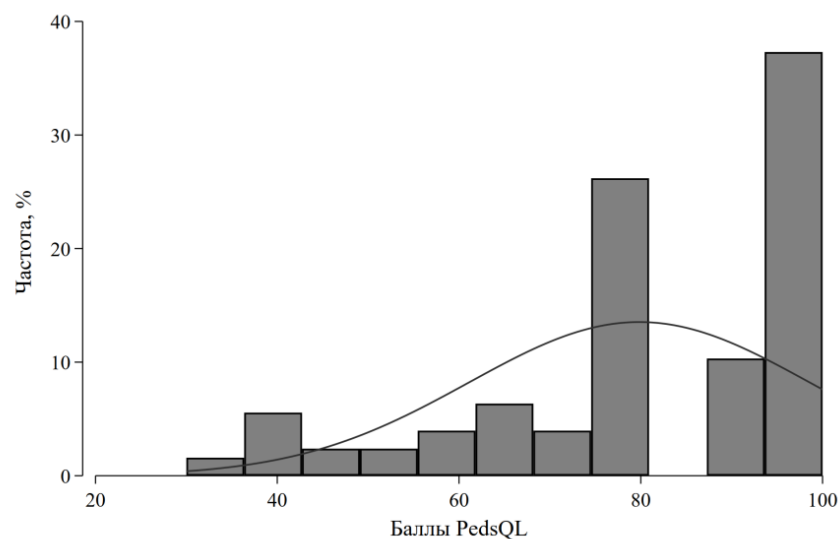


Рисунок Б.6 – Диаграмма распределения показателя социального функционирования в группе детей, перенесших БК, и соответствующая нормальная кривая

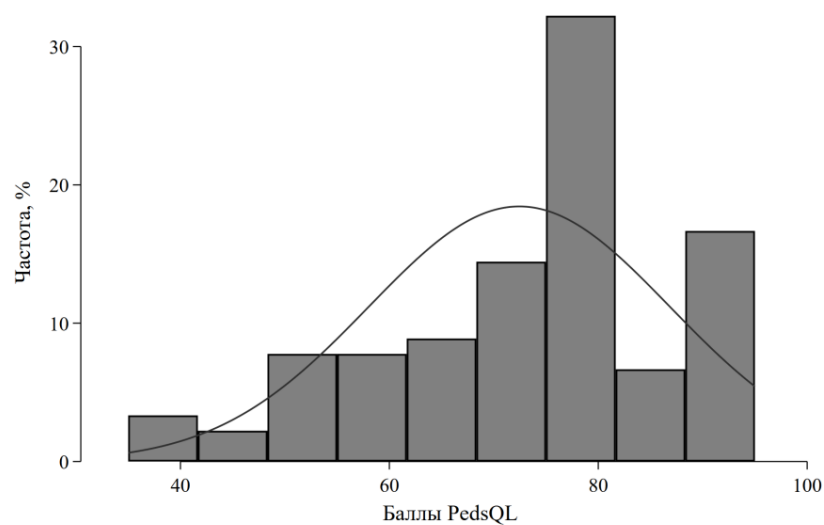


Рисунок Б.7 – Диаграмма распределения показателя школьного функционирования в контрольной группе и соответствующая нормальная кривая

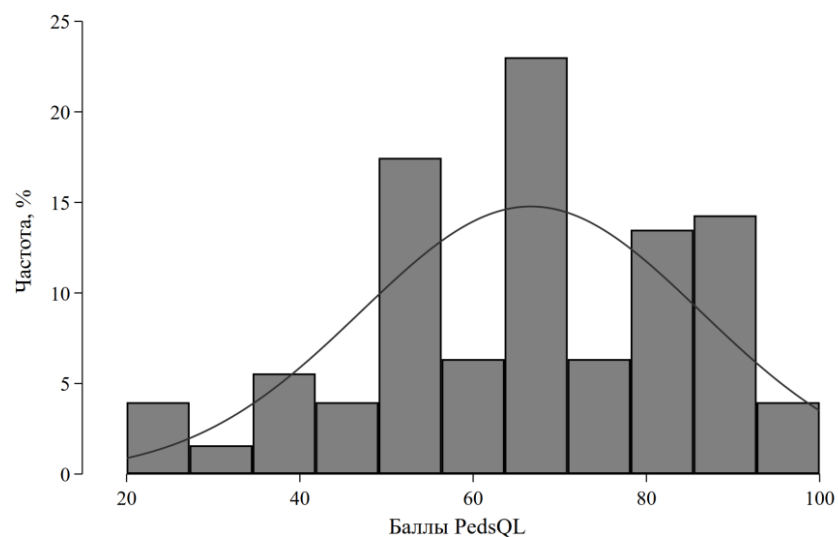


Рисунок Б.8 – Диаграмма распределения показателя школьного функционирования в группе детей, перенесших БК, и соответствующая нормальная кривая

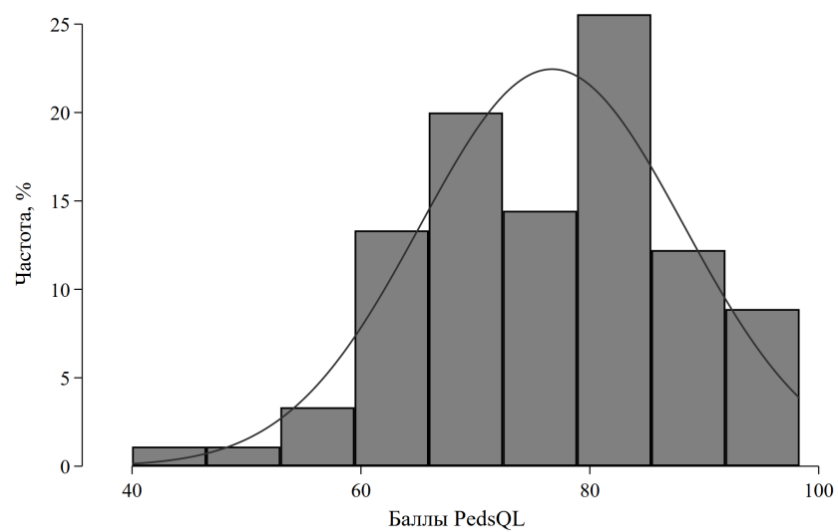


Рисунок Б.9 – Диаграмма распределения показателя психосоциального функционирования в контрольной группе и соответствующая нормальная кривая

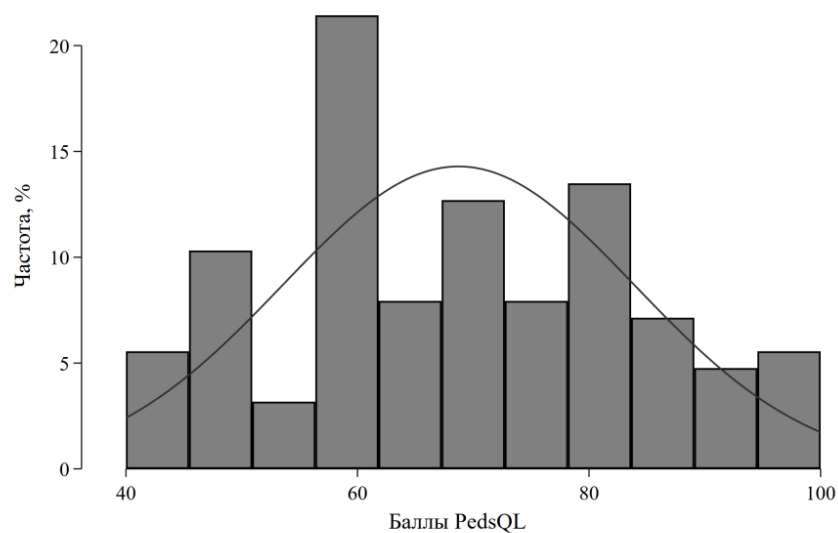


Рисунок Б.10 – Диаграмма распределения показателя психосоциального функционирования в группе детей, перенесших БК, и соответствующая нормальная кривая

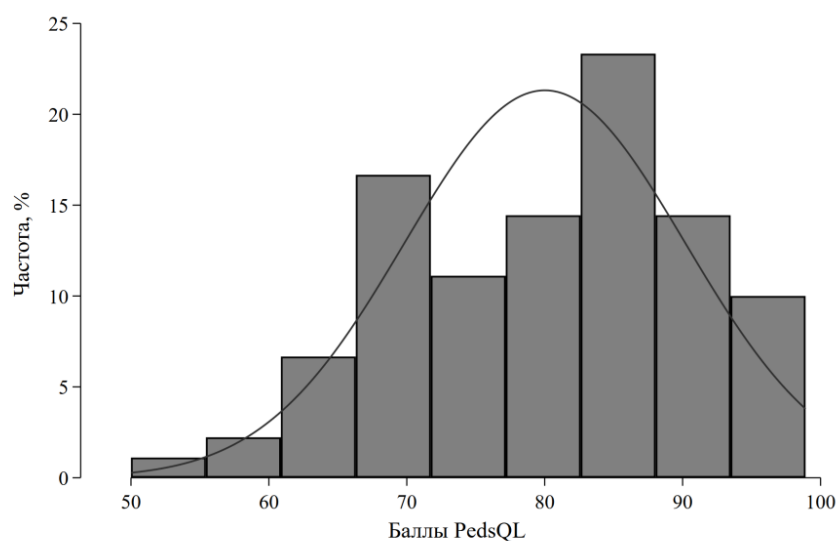


Рисунок Б.11 – Диаграмма распределения общего показателя КЖ в контрольной группе и соответствующая нормальная кривая

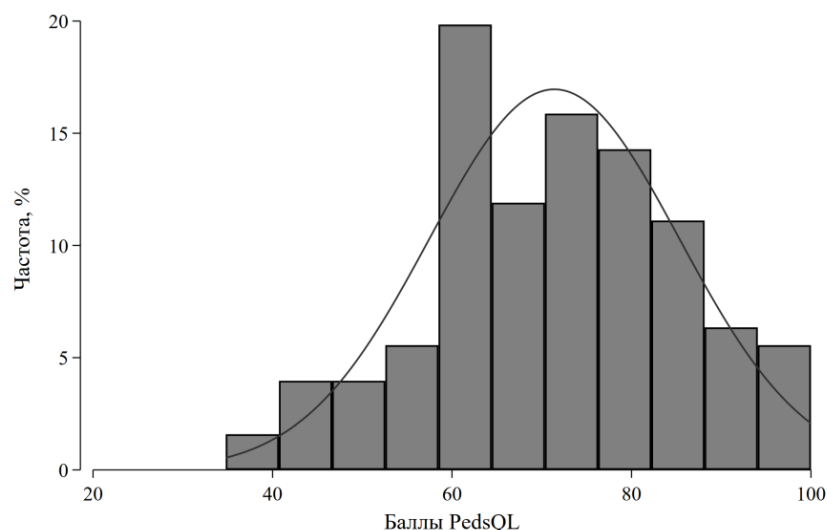


Рисунок Б.12 – Диаграмма распределения общего показателя КЖ в группе детей, перенесших БК, и соответствующая нормальная кривая

С учетом неоднородности результатов проверки нормальности, ограниченного диапазона значений шкал PedsQL (0–100 баллов), наличия потолочного эффекта для отдельных шкал, а также порядковой природы исходных данных для межгруппового сравнения использовался непараметрический критерий Манна-Уитни.

Таблица Б.2 – Оценка потолочного эффекта по шкалам PedsQL

Показатели	Дети контрольной группы, n/N (%)	Пациенты с БК, n/N (%)
Физическая активность	14/90 (15,6%)	13/126 (10,3%)
Эмоциональный статус	6/90 (6,7%)	6/126 (4,8%)
Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	23/90 (25,6%)	26/126 (20,6%)
Обучаемость в образовательном учреждении	0/90 (0,0%)	5/126 (4,0%)
Общая психосоциальная активность	0/90 (0,0%)	3/126 (2,4%)
Общий показатель КЖ (совместно с аспектом физической активности)	0/90 (0,0%)	3/126 (2,4%)
Примечание: – потолочный эффект оценивался как доля участников, набравших максимально возможное значение шкалы – 100 баллов. Более высокая доля значений 100 указывает на накопление наблюдений в верхней части шкалы.		

Наиболее выраженный потолочный эффект наблюдался по шкале социального функционирования, где максимальные значения были зарегистрированы примерно у каждого четвертого участника контрольной группы и у каждого пятого участника группы БК. Для остальных шкал доля максимальных значений не превышала 16%, что свидетельствует об отсутствии существенного накопления наблюдений на верхней границе шкалы. Это позволяет считать потолочный эффект локальным явлением, характерным преимущественно для отдельных аспектов КЖ.

Критерии оценки качества жизни, ухудшающиеся при наличии факторов риска	Фактор, ведущий к ухудшению качества жизни Возраст пациента 1. 5-7 лет 2. 8-12 лет 3. 13-17 лет	БАЛЛЫ		Фактор, ведущий к ухудшению качества жизни Возраст дебюта БК до 12 мес.	БАЛЛЫ	
		П А Ц И Е Н Т Ы	Нормальные значения		П А Ц И Е Н Т Ы	Нормальные значения для всех возрастов
Физическая активность	1,2		5-7 лет – 90,0 8-12 лет – 85,9	-		77,2
Эмоциональный статус	1,3		5-7 лет – 70,8 13-17 лет – 63,8	-		54,3
Коммуникация с другими детьми	1		1-94,5	+		77,2
Обучаемость	1, 2, 3		1-74,8 2-74,3 3-68,2	-		63,5
Примечание: – нормальные значения баллов взяты из собственных данных диссертации Самедовой А.Г. «Качество жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки».						

Таблица В.2 – Адаптированная таблица оценки врачом качества жизни пациента, перенесшего болезнь Кавасаки (БК)

Критерии оценки качества жизни, ухудшающиеся при наличии факторов риска	Фактор, ведущий к ухудшению качества жизни Позднее начало терапии ВВИГ (позже 10 дня болезни)	БАЛЛЫ		Фактор, ведущий к ухудшению качества жизни Наличие гигантских аневризм коронарных артерий	БАЛЛЫ	
		ПАЦИЕНТЫ	Нормальные значения для всех возрастов		ПАЦИЕНТЫ	Нормальные значения для всех возрастов
Физическая активность	+		78,1	-		76,0
Эмоциональный статус	-		58,1	5-7 лет + 13-17 лет +		5-7 лет – 58,7 13-17 лет – 63,0
Коммуникация с другими детьми	-		79,2	-		77,4
Обучаемость	+		71,2	+		69,0
Примечание: – нормальные значения баллов взяты из собственных данных диссертации Самедовой А.Г. «Качество жизни детей, перенесших болезнь Кавасаки».						

Инструкция для врача по заполнению таблицы.

1. Выбрать возраст анкетированного пациента;
2. Выбрать фактор, ухудшающий качество жизни (знак «+» означает высокую вероятность данного фактора, знак «-» не исключает опрос по данному фактору);
3. Найти в опроснике анкету для выбранного фактора (Приложение Г, страница 161);
4. Заполнить анкету (если пациент в возрасте 5–7 лет, заполняется родителем, с 8 лет – заполняется ребёнком или родителем), выбрать подходящий Вам ответ («никогда», «иногда» и так далее... обвести его

кружком), подсчитать общее количество баллов (у Вас должна получиться одна цифра);

5. Сравнить полученное количество баллов с нормальным значением;
6. При снижении количества баллов ≥ 10 , в зависимости от фактора риска, корректировать физическую нагрузку, предложить организовать дополнительную помощь в обучении, рекомендовать помощь психолога.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Таблица Г.1 – Физическая активность пациента, перенесшего болезнь Кавасаки (БК)

Физическая активность	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Я считаю, что я быстро устаю (например, мне было трудно пройти пешком более одной остановки)	100	75	50	25	0
Мне было трудно бегать	100	75	50	25	0
Мне было трудно делать утреннюю зарядку, играть в подвижные игры	100	75	50	25	0
Мне было трудно поднимать тяжелые вещи (например, школьный рюкзак с учебниками)	100	75	50	25	0
Мне было трудно самостоятельно принимать ванну или душ	100	75	50	25	0
Мне было трудно выполнять обычные обязанности по дому	100	75	50	25	0
Меня беспокоила боль, непонятно от чего	100	75	50	25	0
Я чувствовал, что у меня было мало сил	100	75	50	25	0

Таблица Г.2 – Эмоциональный статус пациента, перенесшего болезнь Кавасаки (БК)

Эмоциональный статус	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне бывало страшно	100	75	50	25	0
Мне бывало грустно	100	75	50	25	0

Продолжение Таблицы Г.2

Я плохо спал	100	75	50	25	0
Я, кажется, напрасно переживал, что может что-то случиться	100	75	50	25	0
Я был разозлен чем-либо	100	75	50	25	0

Таблица Г.3 – Уровень коммуникации с другими детьми (уровень социальной активности) пациента, перенесшего болезнь Kawasaki (БК)

Коммуникация с другими детьми (социальная активность)	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно общаться с другими детьми	100	75	50	25	0
Другие дети не хотели со мной дружить	100	75	50	25	0
Другие дети дразнили меня	100	75	50	25	0
Я не умел делать то, что умеют мои ровесники	100	75	50	25	0
Мне было трудно, играя с другими детьми, чувствовать себя наравне с ними	100	75	50	25	0

Таблица Г.4 – Уровень обучаемости пациента, перенесшего болезнь Kawasaki (БК)

Обучаемость	Никогда	Почти никогда	Иногда	Часто	Почти всегда
Мне было трудно быть внимательным на уроках	100	75	50	25	0
Я был забывчив	100	75	50	25	0
Мне было трудно справляться со школьными заданиями	100	75	50	25	0
Я пропускал школу потому, что плохо себя чувствовал	100	75	50	25	0
Я пропускал школу потому, что мне надо было ехать к врачу или в больницу	100	75	50	25	0

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации базы данных

№ 2024626173

База данных пациентов от 0 до 17 лет, наблюдаемых в Клинике
детских болезней Сеченовского центра материнства и детства с
диагнозом болезнь Кавасаки

Правообладатель: *Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования Первый Московский государственный
медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства
здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (RU)*

Авторы: *Голованова Наталья Юрьевна (RU), Лыскина Галина Афанасьевна
(RU), Ширинская Ольга Григорьевна (RU), Алексакова Наталья
Владимировна (RU), Гагарина Нина Владимировна (RU), Николаева Мария
Николаевна (RU), Костина Юлия Олеговна (RU), Шпитонкова Ольга
Викторовна (RU), Пилых Анна Даниловна (RU), Самедова Айтен Габил кызы
(RU), Трифонова Людмила Вячеславовна (RU)*



Заявка № 2024626120

Дата поступления 06 декабря 2024 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре баз данных 19 декабря 2024 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

документ подписан электронной подписью
Сертификат 0692e7c1c6300b154124016700cc2026
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.07.2024 по 03.10.2025

Ю.С. Зубов