

doi: 10.25005/2074-0581-2024-26-3-378-386

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ У ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМИ АНЕМИЯМИ

К.И. ИСМОИЛОВ, М.С. ХУСЕНОВА

Кафедра детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино, Душанбе, Республика Таджикистан

Цель: изучение связи между изменениями газового состава крови и ФВД у детей с НГА.

Материал и методы: обследовано 48 детей с НГА, госпитализированных в отделении детской гематологии Национального медицинского центра Республики Таджикистан «Шифобахш» (НМЦ РТ). Больные были распределены на 3 группы, исходя из степени анемии: I группа – 18 (37,5%) пациентов с НГА лёгкой формы, II группа – 20 (41,7%) детей с НГА средней тяжести и III группа – 10 (20,8%) больных с НГА тяжёлой степени. Здоровые дети, схожие по полу и возрасту с исследуемыми больными в количестве 20 человек составили контрольную группу. Всем пациентам с НГА проводились исследования газов крови и ФВД.

Результаты: при сопоставлении значений показателей кислотно-основного состояния (КОС) крови (рН – 7,35 [7,35; 7,37], рСО₂ – 39,4 [37,4; 40,6], НСО₃⁻ – 22,8 [22,1; 23,6]) у детей с НГА лёгкой степени по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (рН – 7,36 [7,35; 7,36], рСО₂ – 36,0 [35,3; 37,1], НСО₃⁻ – 24,8 [23,9; 24,5]) получена статистически незначимая разница, но по сравнению с анемией средней степени тяжести (рН – 7,32 [7,31; 7,33], рСО₂ – 42,6 [41,8; 46,0], НСО₃⁻ – 17,3 [17,0; 17,7]) и тяжёлой степени (рН – 7,28 [7,27; 7,29], рСО₂ – 51,3 [50,3; 51,7], НСО₃⁻ – 15,5 [14,8; 16,3]) разница оказалась статистически значимой. При сравнении спирографических показателей (объём форсиро-ванного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), индекс Тиффно (ИТ) и форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЁЛ)) у больных с анемией средней степени тяжести (ОФВ₁ – 79,5 [79,5; 81,0], индекс Тиффно (ИТ) – 75,7 [74,9; 77,3], ФЖЁЛ – 78,4 [77,8; 80,6]) и тяжёлой степени (ОФВ₁ – 67,6 [66,8; 68,2], ИТ – 83,0 [83,8; 84,6], ФЖЁЛ – 66,0 [65,8; 68,2]) со схожими показателями детей с анемией лёгкой степени (ОФВ₁ – 82,3 [81,7; 83,8], ИТ – 75,8 [74,9; 76,8], ФЖЁЛ – 85,3 [84,2; 85,6]) и контрольной группой (ОФВ₁ – 86,9 [85,5; 88,3], ИТ – 75,2 [74,8; 75,9], ФЖЁЛ – 85,4 [84,5; 86,3]) получены статистически значимые отличия.

Заключение: результаты исследования выявили выраженные изменения КОС крови и нарушения вентиляционной функции лёгких у детей с тяжёлой формой НГА.

Ключевые слова: наследственные гемолитические анемии, функция внешнего дыхания, гипоксия, ацидоз.

Для цитирования: Исмоилов КИ, Хусенова МС. Состояние функции внешнего дыхания и газового состава крови у детей с наследственными гемолитическими анемиями. *Вестник Авиценны*. 2024;26(3):378-86. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-3-378-386>

EXTERNAL RESPIRATION AND BLOOD GAS COMPOSITION IN CHILDREN WITH HEREDITARY HEMOLYTIC ANEMIA

K.I. ISMOILOV, M.S. KHUSENOVA

Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University, Dushanbe, Republic of Tajikistan

Objective: Investigation of the connection between the changes of the blood gas composition and external respiration (ER) disorders in children with hereditary hemolytic anemia (HHA).

Methods: Forty-eight children with HHA hospitalized in the Pediatric Hematology Department of the National Medical Center of the Republic of Tajikistan "Shifobakhsh" (NMCRT) were examined. The patients were divided into three groups based on the severity of anemia: group 1 – 18 (37.5%) children with mild HHA, group 2 – 20 (41.7%) children with moderate HHA and group 3 – 10 (20.8%) children with severe HHA. The control group included 20 healthy children of comparable age and gender distribution. All patients with HHA underwent blood gas analysis and ER tests.

Results: There was no significant difference the blood acid-base status (ABS) between the children of the control and mild HHA groups: (pH – 7.36 [7.35; 7.36], pCO₂ – 36.0 [35.3; 37.1], HCO₃⁻ – 24.8 [23.9; 24.5]) vs. (pH – 7.35 [7.35; 7.37], pCO₂ – 39.4 [37.4; 40.6], HCO₃⁻ – 22.8 [22.1; 23.6]) respectively. These parameters in children with moderate and severe HHA (pH – 7.32 [7.31; 7.33], pCO₂ – 42.6 [41.8; 46.0], HCO₃⁻ – 17.3 [17.0; 17.7]) and (pH – 7.28 [7.27; 7.29], pCO₂ – 51.3 [50.3; 51.7], HCO₃⁻ – 15.5 [14.8; 16.3]) respectively, were significantly different from the control group. Spirographic parameters in patients with moderate (Forced Expiratory Volume (FEV₁) – 79.5 [79.5; 81.0], Tiffeneau index (TI) – 75.7 [74.9; 77.3], Forced Vital Capacity (FVC) – 78.4 [77.8; 80.6]) and severe anemia (FEV₁ – 67.6 [66.8; 68.2], TI – 83.0 [83.8; 84.6], FVC – 66.0 [65.8; 68.2]) were significantly different from those with mild anemia (FEV₁ – 82.3 [81.7; 83.8], TI – 75.8 [74.9; 76.8], FVC – 85.3 [84.2; 85.6]) and the control group (FEV₁ – 86.9 [85.5; 88.3], TI – 75.2 [74.8; 75.9], FVC – 85.4 [84.5; 86.3]).

Conclusion: The results of the study revealed pronounced changes in blood ABS and pulmonary ventilation disorder in children with a severe form of HHA.

Keywords: Hereditary hemolytic anemia, external respiration, hypoxia, acidosis.

For citation: Ismoilov KI, Khusenova MS. Sostoyanie funktsii vneshnego dykhaniya i gazovogo sostava krovi u detey s nasledstvennymi gemolitcheskimi anemiyami [External respiration and blood gas composition in children with hereditary hemolytic anemia]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2024;26(3):378-386. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2024-26-3-378-386>

ВВЕДЕНИЕ

Гемолитические анемии связывает общий этиопатогенетический признак, характеризующийся ранним распадом эритроцитов, а также укорочением длительности их существования (в норме она составляет 100-120 дней). Различают наследственные и приобретённые гемолитические анемии, связанные и не связанные с дефектом в эритроцитах. Согласно последним сведениям, приблизительно 80% случаев гемолитических анемий, составляют НГА [1]. Следует отметить, что стабильность эритроцита к влияниям внутренней среды организма детерминировано структурным строением фосфолипидно-белковой мембраны, ферментативным составом, нормальным гемоглобином, и, исходя из этого, НГА делят на три вида: мембранопатии, ферментопатии и гемоглобинопатии [2, 3].

Имеется ряд научных работ по исследованию КОС крови при гипоксической гипоксии. По данным Кучербаева АА (2017), исследование КОС и газового состава крови у детей с железодефицитной анемией средней тяжести в различных высотных зонах показало, что рН крови меняется при изменении атмосферного давления [4]. Согласно сведениям Elsayh Khl et al (2014) многие осложнения талассемии у детей объясняются развитием гипоксии и окислительного стресса [5].

Исследование КОС крови является важнейшим показателем гомеостаза внутренней среды организма, так как при сдвигах рН крови влево или вправо в клетках нарушается функция множества ферментов, это, в свою очередь, приводит к уменьшению выработки аденозинтрифосфата (АТФ) и, соответственно, к развитию дефицита энергии в клетках организма [6]. Согласно сведениям Национального Комитета Клинических Лабораторных Стандартов NCCLS (в настоящее время CLSI, Институт клинических лабораторных стандартов США) результаты исследования КОС являются значимыми для того, чтобы оценить состояние больного и подобрать соответствующую терапию [7]. Патологические исследования ряда авторов свидетельствуют о том, что баланс КОС крови поддерживается работой буферных систем организма (бикарбонатной, фосфатной, протеиновой и гемоглобиновой), и, кроме того, участием некоторых органов, в основном лёгких и почек [8].

Одной из мощных буферных систем организма является гемоглобиновый буфер, так как превосходит систему белкового буфера плазмы крови в 6 раз и может находиться в виде двух форм (окисленного HbO_2 , который ведёт себя как кислота, и восстановленного HHb – как основание) [9]. Известно, что гемоглобин соединяет кислород в капиллярах лёгких, транспортирует и доставляет его тканям в оптимальных количествах [10]. Фибриллярные белки интерстиция лёгочной ткани обеспечивают устойчивость каркаса лёгких, их эластичность и растяжимость, формируя, тем самым, оптимальные условия для газообмена в лёгких. Исходя из вышеизложенного, при уменьшении количества гемоглобина в крови, что характерно для НГА, следует ожидать изменений параметров КОС крови. А так как лёгкие также участвуют в регуляции КОС крови, то могут изменяться и показатели ФВД.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение связи между изменениями газового состава крови и ФВД у детей с НГА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 48 детей с НГА, госпитализированных в отделение детской гематологии НМЦ РТ «Шифобахш». Пациентам было

INTRODUCTION

Hemolytic anemias are characterized by the early destruction of red blood cells (RBC), as well as a shortening of their life span, which usually comprises 100-120 days. There are hereditary and acquired hemolytic anemias, which are associated or not associated with abnormalities of RBC. According to recent reports, approximately 80% of cases of hemolytic anemia are HHA [1]. It should be noted that the resistance of the erythrocyte to the factors of the body's internal environment is determined by the structure of the phospholipid-protein membrane, enzymatic composition, normal hemoglobin, and, based on this, HHA is divided into three types: membranopathy, enzymopathy, and hemoglobinopathies [2, 3].

Some research works on blood ABS during hypoxic hypoxia. According to Kucherbaev AA (2017), a study of ABS and blood gas composition in children with moderate iron deficiency anemia in various altitude zones showed that blood pH changes with changes in atmospheric pressure [4]. According to Elsayh Khl et al (2014), many complications of thalassemia in children are explained by the development of hypoxia and oxidative stress [5].

The blood ABS is the most critical indicator of homeostasis, since when the pH of the blood shifts to the left or right, the function of many cell enzymes is disrupted, which, in turn, leads to a decreased production of adenosine triphosphate (ATP) and, accordingly, to energy deficiency in the cells [6]. According to the National Committee of Clinical Laboratory Standards NCCLS (currently CLSI, Clinical Laboratory Standards Institute of the United States), ABS analysis is important for the assessment of the patient's condition and prescription of appropriate therapy [7]. Pathophysiological studies by several authors indicate that the blood ABS balance is maintained by the body's buffer systems (bicarbonate, phosphate, protein, and hemoglobin) and, in addition, by the function of some organs, particularly the lungs and kidneys [8].

One of the body's powerful buffer systems is the hemoglobin buffer, as it is six times superior to the protein buffer system of the blood plasma and can be found in two forms: an oxidized form (HbO_2), which acts as an acid, and a reduced one (HHb), which acts as a base) [9]. It is known that hemoglobin binds oxygen in the lung capillaries and transports and delivers it to tissues in optimal quantities [10]. Fibrillar proteins of the interstitial tissue in the lungs ensure the stability of their scaffold, elasticity, and extensibility, thereby forming optimal conditions for gas exchange in the lungs. Based on the above, it should be expected that a low hemoglobin level in the blood, which is typical for HHA, may change the blood ABS status. Since the lungs also regulate blood ABS, respiratory function may also be affected.

PURPOSE OF THE STUDY

Investigation of the connection between the changes of the blood gas composition and the ER disorders in children with HHA.

METHODS

Forty-eight children with HHA hospitalized in the Pediatric Hematology Department of the NMCRT "Shifobakhsh" were examined. The patients were 7 to 15 years old, with 20 girls (41.7%) and 28 boys (58.3%). Depending on the severity of anemia (ac-

от 7 до 15 лет. Из 48 детей с НГА девочек было 20 (41,7%), а мальчиков – 28 (58,3%). В зависимости от степени тяжести анемии (по классификации ВОЗ лёгкая степень – гемоглобин – 110-90 г/л, эритроциты – $3,5-3,0 \times 10^{12}/л$; средняя степень – гемоглобин – 90-70 г/л, эритроциты – $3,0-2,5 \times 10^{12}/л$; тяжёлая степень – гемоглобин – менее 70 г/л, эритроциты – менее $2,5 \times 10^{12}/л$), больные были разделены на 3 группы: I группа – 18 (37,5%) пациентов с НГА лёгкой формы, II группа – 20 (41,7%) детей с НГА средней тяжести и III группа – 10 (20,8%) больных с НГА тяжёлой степени (рис. 1). Здоровые дети, схожие по полу и возрасту с исследуемыми больными, в количестве 20 человек составили контрольную группу.

С помощью аппарата «Convergys liquical» (Convergent Technologies, Germany), определялось парциальное давление газов артериализированной капиллярной крови в лаборатории НМЦ РТ «Шифобахш».

ФВД исследовалась методом спирографии на аппарате «Метатест-1» (Киевское ПО ЗАО «Медаппаратура», Украина) в кабинете функциональной диагностики ГУ НМЦ РТ «Шифобахш».

Исследование было одобрено Комиссией по этике Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино (протокол № 59 от 27 декабря 2021 г.).

Для статистического анализа результатов исследования использовалась медиана (Me) с нижним и верхним квартилями ([25q; 75q]). Для сравнения всех групп между собой применялся непараметрический критерий Крускала-Уоллиса, и при отклонении нулевой гипотезы проводился попарный post-hoc анализ по критерию Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнестических сведений у пациентов с НГА показал, что 30 (62,5%) больных были от близкородственных браков, у 13 (27,1%) детей родственники имели НГА. У 5 (10,4%) наблюдаемых больных семейный анамнез не выявил наличия данного заболевания, что может быть результатом спонтанной мутации в период внутриутробного развития. В соответствии с исследованиями ряда авторов, наряду с географическим распространением малярии, в так называемых странах «малярийного пояса» (Средиземноморье, Ближний и Средний Восток, Закавказье, Африка, Индия и др.) высокая частота талассемии в Азербайджане, Узбекистане, Дагестане, Армении, Грузии объясняется ростом кровнородственных браков, исторически широко распространённых в данных странах [11, 12]. Наши данные анамнеза наблюдаемых детей с НГА являются сопоставимыми с данными исследованиями международных учёных и подтверждают роль близкородственных браков в причинах развития данного заболевания.

Согласно классификации ВОЗ, лёгкая степень – гемоглобин – 110-90 г/л, эритроциты (RBC) – $3,5-3,0 \times 10^{12}/л$; средняя степень – гемоглобин – 90-70 г/л, RBC – $3,0-2,5 \times 10^{12}/л$; тяжёлая степень – гемоглобин – менее 70 г/л, RBC – менее $2,5 \times 10^{12}/л$, пациенты были разделены на три группы: группа 1 – 18 (37,5%) пациентов с лёгкой НГА, группа 2 – 20 (41,7%) детей с умеренной НГА и группа 3 – 10 (20,8%) пациентов с тяжёлой НГА (рис. 1). Двадцать здоровых детей сопоставимого возраста и гендерного распределения составили контрольную группу.

Частичное давление газов в артериализированной капиллярной крови определялось в лаборатории НМЦРТ «Шифобахш», используя аппарат «Convergys liquical» (Convergent Technologies, Germany).

Функция ЭР была оценена с помощью спирометрии на аппарате Metatest-1 (Киевское ПА ЗАО Медаппаратура, Украина) в функциональной диагностической комнате НМЦРТ «Шифобахш».

Исследование было одобрено Этической Комиссией Авиценна Тажикского государственного медицинского университета (протокол № 59, декабрь 2021 г.).

Для статистического анализа результатов исследования, медиана (Me) с нижним и верхним квартилями ([25q; 75q]) была использована. Для сравнения всех групп между собой применялся непараметрический тест Крускала-Уоллиса, и если нулевая гипотеза была отвергнута, проводился анализ post-hoc с помощью теста Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

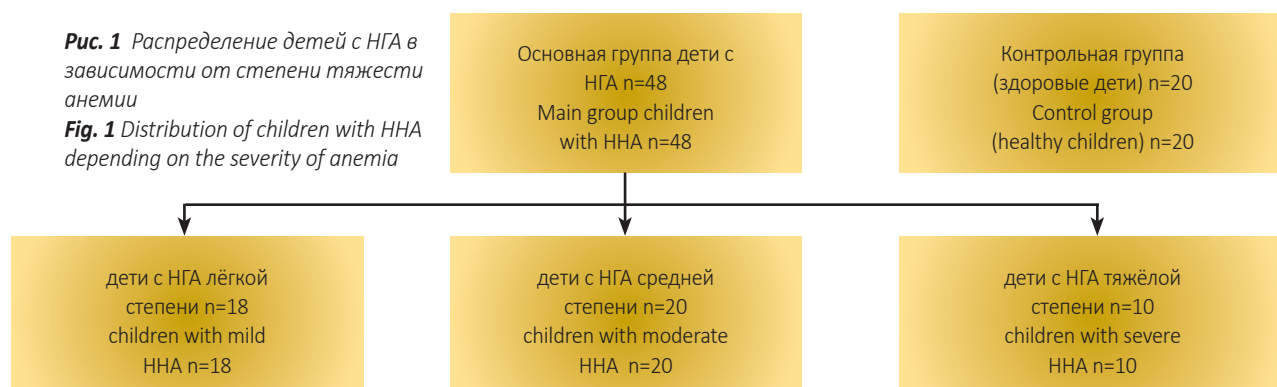
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнестических сведений у пациентов с НГА показал, что 30 (62,5%) детей от кровнородственных браков и 13 (27,1%) детей имели родственников с НГА. Пять (10,4%) пациентов не имели семейной истории НГА, что может быть результатом спонтанной мутации во время внутриутробного развития. Согласно исследованиям ряда авторов, наряду с географическим распространением малярии, в так называемых странах «малярийного пояса» (Средиземноморье, Ближний и Средний Восток, Закавказье, Африка, Индия, и др.), высокая частота талассемии в Азербайджане, Узбекистане, Дагестане, Армении, Грузии объясняется ростом кровнородственных браков, исторически широко распространённых в данных странах [11, 12]. Наши данные анамнеза наблюдаемых детей с НГА являются сопоставимыми с данными исследованиями международных учёных и подтверждают роль кровнородственных браков в развитии этого заболевания.

Согласно Министерству здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, около 1200-1400

Рис. 1 Распределение детей с НГА в зависимости от степени тяжести анемии

Fig. 1 Distribution of children with HHA depending on the severity of anemia



По данным Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, ежегодно в стране рождается около 1200-1400 детей с врожденными пороками развития и наследственными заболеваниями от родителей, находящихся в близком родстве. В связи с этим, Правительство регламентирует обязательное добрачное медицинское обследование пар, а также осуществляет контроль близкородственных браков [13].

Как упоминалось ранее, пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от тяжести анемии; показатели «красной крови» отражены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, при сравнении показателей «красной крови» у детей с НГА лёгкой степени и контрольной группы статистически значимых отличий не выявлено ($p_1 > 0,05$). По количеству эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов у детей с НГА лёгкой степени при сравнении с НГА средней тяжести и с НГА тяжёлой степени в их значениях получена статистически значимая разница ($p_2 < 0,001$). При сравнении вышеперечисленных показателей между детьми с НГА средней тяжести и с НГА тяжёлой степени последние статистически значимо не отличаются друг от друга ($p_3 > 0,05$).

Клинически у детей с НГА лёгкой степени отмечалась бледность кожи с восковым оттенком. При осмотре детей с анемией средней тяжести кожные покровы были бледновато-желтушной окраски с землистым оттенком. У больных с анемией тяжёлой степени цвет кожных покровов был бледно-желтоватым, а видимые слизистые оболочки были желтушными (табл. 2). Степень выраженности вышеперечисленных проявлений связана с интенсивностью гемолиза, что имеет место при НГА.

В табл. 3 представлены результаты исследования газового состава и КОС крови у детей с НГА в зависимости от степени тяжести анемии.

Согласно данным табл. 3, при НГА лёгкой степени изменения показателей КОС были незначительны по сравнению с таковыми в контрольной группе здоровых детей: рН, pCO_2 , HCO_3^- ($p_1 > 0,05$), тем не менее имелось значительное снижение pO_2 ($p = 0,021$). Од-

children with congenital malformations and hereditary diseases are born in the country every year from closely related parents. In this regard, the government regulates mandatory premarital medical examinations of couples and monitors closely related marriages [13].

As mentioned earlier, patients were divided into three groups based on the severity of anemia; indicators of “red blood” are reflected in Table 1.

As follows from Table 1, no statistically significant differences were revealed ($p_1 > 0,05$) in RBC indices between the children with mild HHA and the control group. RBC count, hemoglobin level, and reticulocyte rate in children with mild HHA significantly differed from children with moderate and severe HHA ($p_2 < 0,001$). In contrast, the difference between the moderate and severe HHA groups was insignificant ($p_3 > 0,05$).

Clinically, in children with mild HHA, the skin was pale white as wax; in patients with moderate HHA, it was pale icteric with a sallow tint, while in patients with severe anemia, it was pale yellowish, and the visible mucous membranes were icteric (Table 2). The severity of the above manifestations is related to the intensity of hemolysis, which occurs in patients with HHA.

As follows from Table 3, changes of the pH, pCO_2 , and HCO_3^- in children with mild HHA did not significantly differ from the control group ($p_1 > 0,05$). However, the pO_2 value was significantly lower in children with mild HHA compared to healthy children ($p = 0,021$). However, given that the changes were within the normal range, they did not affect the blood pH in children with HHA. In the case of moderate severity of HHA, a statistically significant difference was obtained when comparing the values of pH, pCO_2 , pO_2 , and HCO_3^- with those in the control group ($p_1 < 0,001$). Nevertheless, the pCO_2 value of 42.6 [41.8; 46.0] in patients with moderate HHA corresponds to the upper limit of the normal range, while the HCO_3^- value of 17.1 [17.0; 17.7] and

Таблица 1 Показатели «красной крови» (Ме [25q; 75q])

Table 1 RBC indices in patients with HHA (Me [25q; 75q])

Показатели Indices	Контрольная группа Control group (n=20)	Дети с НГА Children with HHA			p
		Лёгкой ст. Mild degree (n=18)	Средней ст. Moderate (n=20)	Тяжёлой ст. Severe degree (n=10)	
Эритроциты ($\times 10^{12}$) RBC ($\times 10^{12}$)	4.0 [3.8; 4.0]	3.2 [3.1; 3.4] $p_1 = 0.019$	2.4 [2.2; 2.5] $p_1 < 0.001$ $p_2 = 0.011$	2.0 [1.9; 2.1] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$ $p_3 > 0.05$	<0.001 (df=3; H=61.03)
Гемоглобин (г/л) Hemoglobin (g/l)	121.5 [120.0; 125.0]	107.5 [100.0; 113.0] $p_1 = 0.021$	85.5 [83.0; 88.5] $p_1 < 0.001$ $p_2 = 0.018$	66.5 [55.0; 68.0] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$ $p_3 > 0.05$	<0.001 (df=3; H=62.23)
Ретикулоциты (%) Reticulocytes (%)	0.6 [0.6; 0.6]	0.6 [0.6; 0.7] $p_1 > 0.05$	1.5 [1.3; 1.5] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$	5.6 [5.1; 6.3] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$ $p_3 > 0.05$	<0.001 (df=3; H=56.36)

Примечания: p – статистическая значимость различий значений показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий по сравнению со значениями контрольной группы; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению со значениями группы с НГА лёгкой степени; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению со значениями группы с НГА средней степени тяжести (post-hoc – по U-критерию Манна-Уитни)
Notes: p – statistical significance of differences in indicator values between all groups (according to the Kruskal-Wallis H test); p_1 – statistical significance of differences compared to the values of the control group; p_2 – statistical significance of differences compared to the values of the group with mild HHA; p_3 – statistical significance of the differences compared with the values of the group with moderate HHA (post-hoc – according to the Mann-Whitney U test)

Таблица 2 Основные клинические синдромы у детей с НГА

Синдромы Syndromes	НГА лёгкой ст. HNA mild degree n=18	НГА средней ст. HNA moderate degree n=20	НГА тяжёлой ст. HNA severe degree n=10
Анемический синдром/Anemia	100% (18)	100% (20)	100% (10)
Желтушный синдром/Jaundice	33% (6)	60% (12)	100% (10)
Спленомегалия/Splenomegaly	39% (7)	90% (18)	100% (10)
Гепатомегалия/Hepatomegaly	17% (3)	70% (14)	100% (10)

Table 2 Main clinical syndromes in children with HNA

Таблица 3 Показатели газового состава и КОС крови (Ме [25q; 75q])

Показатели Indices	Контрольная группа Control group (n=20)	Дети с НГА Children with HNA			p
		Лёгкой ст. Mild degree (n=18)	Средней ст. Moderate degree (n=20)	Тяжёлой ст. Severe degree (n=10)	
pH	7.36 [7.35; 7.36]	7.35 [7.35; 7.37] p ₁ >0.05	7.32 [7.31; 7.33] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001	7.28 [7.27; 7.29] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ >0.05	<0.001 (df=3; H=54.51)
pO ₂ (mm Hg)	94.6 [93.7; 95.8]	89.5 [87.9; 91.4] p ₁ =0.021	72.0 [69.8; 79.0] p ₁ <0.001 p ₂ =0.018	58.0 [55.9; 66.4] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ >0.05	<0.001 (df=3; H=61.96)
pCO ₂ (mm Hg)	36.0 [35.3; 37.1]	39.4 [37.4; 40.6] p ₁ >0.05	42.6 [41.8; 46.0] p ₁ <0.001 p ₂ =0.010	51.3 [50.3; 51.7] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ >0.001	<0.001 (df=3; H=58.47)
HCO ₃ ⁻ (мэкв/л) HCO ₃ ⁻ (mequ/l)	23.8 [23.9; 24.5]	22.8 [22.1; 23.6] p ₁ >0.05	17.3 [17.0; 17.7] p ₁ <0.001 p ₂ =0.006	15.5 [14.8; 16.3] p ₁ <0.001 p ₂ <0.001 p ₃ >0.05	<0.001 (df=3; H=55.22)

Table 3 Indices of gas composition and blood ABS (Me [25q; 75q])

Примечания: p – статистическая значимость различий значений показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различий по сравнению со значениями контрольной группы; p₂ – статистическая значимость различий по сравнению со значениями группы с НГА лёгкой степени; p₃ – статистическая значимость различий по сравнению со значениями группы с НГА средней степени тяжести (post-hoc – по U-критерию Манна-Уитни)
Notes: p – statistical significance of differences in indicator values between all groups (according to the Kruskal-Wallis H test); p₁ – statistical significance of differences compared to the control group; p₂ – statistical significance of differences compared to the group with mild HNA; p₃ – statistical significance of the differences compared with the group with moderate HNA (post-hoc – according to the Mann-Whitney U test)

нако, с учётом того, что изменения произошли в пределах нормы, это не отразилось на pH крови у детей с НГА. При НГА средней степени тяжести получена статистически значимая разница при сравнении значений pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻ с обследованными контрольной группы (p₁<0,001). Тем не менее, стоит отметить, что значение pCO₂ – 42,6 [41,8; 46,0] у пациентов с НГА средней тяжести соответствует верхней границе нормы, в то время как значения HCO₃⁻ – 17,1 [17,0; 17,7] и pH – 7,32 [7,31; 7,33] оказались ниже нормы, что свидетельствует о развитии субкомпенсированного метаболического ацидоза у данной категории больных. pO₂ у детей с НГА тяжёлой степени статистически значимо было снижено – 58,0 [55,9; 66,4] по сравнению с контрольной группой – 94,6 [93,7; 95,8] (p₁<0,001) и с НГА лёгкой степени – 89,5 [87,9; 91,4] (p₂<0,001): тяжёлая гипоксемия тканей связана с накоплением недоокисленных продуктов обмена из-за нарушения окислительных процессов в клетках, что, несомненно, усугубляет развитие ацидоза. Также стоит отметить, что у детей с НГА тяжёлой степени значения показателей pH – 7,28 [7,27; 7,29], pCO₂ – 51,3 [50,3; 51,7], HCO₃⁻ – 15,5±1,2 [14,8; 16,3] были статистически значимо снижены по

pH of 7.32 [7.31; 7.33] are below normal range, which indicates the development of subcompensated metabolic acidosis in this category of patients. In children with severe HNA, pO₂ was statistically significantly reduced compared to the control group – 58.0 [55.9; 66.4] vs. 94.6 [93.7; 95.8] (p₁<0.001), and mild HNA group – 89.5 [87.9; 91.4] (p₂<0.001). In these patients, severe tissue hypoxemia is associated with the accumulation of under-oxidized metabolic products due to disruption of the intracellular oxidative processes, which undoubtedly aggravates the development of acidosis. It is worth noting that in children with severe HNA, the pH, pCO₂, and HCO₃⁻ values are were statistically significantly reduced compared to the control group – 7.28 [7.27; 7.29], 51.3 [50.3; 51.7], and 15.5±1.2 [14.8; 16.3] respectively (p₁<0.001), and with mild HNA (p₂<0.001). Based on the above, severe HNA is accompanied by signs of developing respiratory-metabolic acidosis.

The results of our study on HNA are comparable with the data on the blood ABS in children with iron deficiency anemia of

сравнению с обследованными контрольной группы ($p_1 < 0,001$) и с НГА лёгкой степени ($p_2 < 0,001$). Исходя из вышеизложенного, при НГА тяжёлой степени имеют место все признаки развития респираторно-метаболического ацидоза.

Имеются данные по изучению КОС крови у детей с железодефицитной анемией разной степени тяжести [4]. Результаты нашего исследования по НГА различного генеза сопоставимы с этими данными и подтверждают роль анемии в развитии метаболического ацидоза.

Как было отмечено выше, одним из органов, поддерживающих КОС крови, являются лёгкие. Согласно данным ряда авторов, нередким осложнением при НГА является развитие гемосидероза внутренних органов [14-17]. Исходя из вышеизложенного, следует ожидать изменений вентиляционной функции лёгких у детей с НГА. Согласно рекомендациям Американского и Европейского респираторного обществ (АТО и ЕРО) [18] рестриктивный тип вентиляционных нарушений определяется как снижение общей ёмкости лёгких при нормальных или повышенных значениях ИТ (отношение $ОФВ_1$ (FEV_1) к ЖЁЛ (VC)). ИТ является классическим паттерном рестриктивного синдрома.

Величины $ОФВ_1$, ФЖЁЛ, ЖЁЛ, ИТ определяются с помощью спокойной и форсированной спирометрии. Исследование ФВД проводилось всем детям с НГА методом спирографии с определением следующих показателей: $ОФВ_1$ (FEV_1); жизненная ёмкость лёгких – ЖЁЛ (VC); ФЖЁЛ (FVC) и ИТ – отношение $ОФВ_1$ к ЖЁЛ. Показатели внешнего дыхания у детей контрольной группы и больных детей представлены в табл. 4.

Анализ данных табл. 4 показал, что при сравнении показателей $ОФВ_1$, ФЖЁЛ, ЖЁЛ, ИТ у больных с НГА лёгкой степени с таковыми параметрами контрольной группы получена статисти-

varying severity [4] and confirm the role of anemia in the development of metabolic acidosis.

As noted above, the lungs, among other organs, contribute to the maintenance of blood ABS are the lungs. According to several authors, a frequent complication of HHA is the development of hemosiderosis of internal organs [14-17]. Based on the above, we may expect changes in the ventilation function of the lungs in children with HHA. According to the recommendations of the American and European Respiratory Societies (ATS and ERS) [18], the restrictive type of ventilation disorders is defined as a decrease in total lung capacity with normal or increased TI values (the ratio of FEV_1 to FVC). TI is a classic pattern of restrictive syndrome.

The FEV_1 , FVC, vital capacity (VC) of the lungs, and TI values are determined using quiet and forced spirometry. A study of the external respiratory function was carried out for all children with HHA using spirometry with the determination of the following indicators: FEV_1 , VC, FVC, and TI – ratio of FEV_1 to VC. Indicators of ER in children of the control group and with HHA are presented in Table 4.

Table 4 shows that a statistically insignificant difference was obtained when comparing the indicators FEV_1 , FVC, VC, and TI in patients with mild NHA with the control group ($p_1 > 0.05$). In children with moderate HHA, ER indicators are moderately reduced. In children with severe HHA, spirometric parameters (FEV_1 – 67.6 [66.8; 68.2], FVC – 66.0 [65.8; 68.2]; VC – 65.2 [64.6; 65.7]) were statistically significantly lower compared to those of the control group (FEV_1 – 86.9 [85.5; 88.3], FVC – 85.4 [84.5; 86.3], VC – 87.5 [86.6; 87.7]), ($p_1 < 0.001$). It should also be noted that

Таблица 4 Показатели внешнего дыхания (Me [25q; 75q])

Table 4 External respiration indicators (Me [25q; 75q])

Показатели Indicators	Референсные значения Reference values	Контрольная группа Control group (n=20)	Дети с НГА Children with NGA			p
			Лёгкой ст. Mild degree (n=18)	Средней ст. Moderate degree (n=20)	Тяжёлой ст. Severe degree (n=10)	
$ОФВ_1$ FEV_1	$\geq 81\%$	86.9 [85.5; 88.3]	85.3 [84.7; 85.8] $p_1 > 0.05$	79.5 [82.5; 85.0] $p_1 < 0.001$ $p_2 > 0.05$	67.6 [66.8; 68.2] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$ $p_3 > 0.05$	< 0.001 (df=3; H=43.74)
ИТ TI	$\geq 72\%$	75.2 [74.8; 75.9]	75.8 [74.9; 76.8] $p_1 > 0.05$	75.7 [74.9; 77.3] $p_1 > 0.05$ $p_2 > 0.05$	83.0 [83.8; 84.4] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$ $p_3 < 0.001$	< 0.001 (df=3; H=27.95)
ФЖЁЛ FVC	$\geq 82\%$	85.4 [84.5; 86.3]	85.3 [84.2; 85.6] $p_1 > 0.05$	78.4 [77.8; 80.6] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$	66.0 [65.8; 67.2] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$ $p_3 > 0.05$	< 0.001 (df=3; H=48.32)
ЖЁЛ VC	$\geq 80\%$	87.5 [86.6; 87.7]	86.4 [85.3; 87.1] $p_1 > 0.05$	77.3 [76.2; 79.7] $p_1 < 0.001$ $p_2 = 0.002$	65.2 [64.6; 65.7] $p_1 < 0.001$ $p_2 < 0.001$ $p_3 > 0.05$	< 0.001 (df=3; H=55.54)

Примечания: p – статистическая значимость различий значений показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); p_1 – статистическая значимость различий по сравнению со значениями контрольной группы; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению со значениями группы с НГА лёгкой степени; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению со значениями группы с НГА средней степени тяжести (post-hoc – по U-критерию Манна-Уитни)
Notes: p – statistical significance of differences in indicator values between all groups (according to the Kruskal-Wallis H-test); p_1 – statistical significance of differences compared to the values of the control group; p_2 – statistical significance of differences compared to the values of the group with mild NHA; p_3 – statistical significance of the differences compared with the values of the group with moderate NHA (post-hoc – according to the Mann-Whitney U test)

чески незначимая разница ($p_1 > 0,05$). У детей с НГА средней степени показатели ФВД умеренно снижены. У детей с НГА тяжёлой степени спирографические показатели ($ОФВ_1 - 67,6 [66,8; 68,2]$, $ФЖ\text{ЭЛ} - 66,0 [65,8; 68,2]$; $Ж\text{ЭЛ} - 65,2 [64,6; 65,7]$) были статистически значимо ниже по сравнению с таковыми контрольной группы ($ОФВ_1 - 86,9 [85,5; 88,3]$, $ФЖ\text{ЭЛ} - 85,4 [84,5; 86,3]$, $Ж\text{ЭЛ} - 87,5 [86,6; 87,7]$), ($p_1 < 0,001$). Следует также отметить, что ИТ – 83,0 [83,8; 84,4] у больных с НГА тяжёлой степени был статистически значимо выше, чем у обследованных контрольной группы – 75,2 [74,8; 75,9], ($p_1 < 0,001$). Такие изменения спирографических показателей у детей с НГА тяжёлой степени говорят о наличии рестриктивного типа вентиляционных нарушений, а у больных с анемией средней степени тяжести наблюдается тенденция к развитию рестриктивного типа вентиляционных нарушений.

В имеющихся публикациях по исследованию ФВД у детей с талассемией также был выявлен рестриктивный тип вентиляционных нарушений [19, 20]. Изменения показателей ФВД у наших больных являются схожими с этими данными, а также подтверждают, что рестриктивный тип вентиляционных нарушений связан с тем, что при НГА в ходе гемолиза высвобождается значительное количество железа, которое в виде гемосидерина в избыточном объёме накапливается в стромах лёгочной ткани, способствуя ограничению подвижности лёгочной паренхимы.

Врачу важно знать текущее состояние больного, а анализ КОС крови относится к группе экспресс-методов исследования, из-за того, что его параметры меняются моментально при любых сдвигах состояния пациента. Спирометрия относится к доступным, информативным, неинвазивным методам исследования. Данные методы помогают клиницистам прогнозировать тяжесть течения болезни и развитие осложнений.

Ограничение исследования. Существует вероятность ошибки при получении данных КОС в связи с тем, что материал доставлялся в лабораторию из стационара, при этом временной промежуток между проведением анализа и забором крови авторами не контролировался.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты нашего исследования у детей с НГА в зависимости от степени тяжести анемии выявили выраженные изменения показателей газового состава и КОС крови, а также параметров ФВД по сравнению с показателями контрольной группы. У больных с анемией средней степени выявлена умеренная гемическая гипоксия с компенсированным метаболическим ацидозом и тенденцией к развитию рестриктивного типа вентиляционных нарушений. У пациентов с тяжёлой анемией имела место выраженная гемическая гипоксия с развитием респираторно-метаболического ацидоза и рестриктивного типа вентиляционных нарушений. Развитие тяжёлой степени гипоксии, с одной стороны, и перегрузка организма железом, с другой, влияют на тяжесть течения болезни и развитие осложнений у данной категории больных.

TI – 83,0 [83,8; 84,4] in patients with severe HHA was statistically significantly higher than in the control group – 75,2 [74,8; 75,9] ($p_1 < 0,001$). Such changes in spirographic parameters in children with severe HHA indicate the presence of a restrictive type of ventilation disorder. In patients with moderate anemia, there is a tendency to develop a restrictive type of ventilation disorder.

Available publications on the study of respiratory function in children with thalassemia also revealed restrictive ventilation disorder [19, 20]. Changes in respiratory function indicators in our patients are similar to these data and also confirm that the restrictive type of ventilation disorders is associated with the observation that during HHA, a significant amount of iron is released due to hemolysis. An excessive amount of hemosiderin accumulates in the stroma of the lung tissue, contributing to limitation of the mobility of the pulmonary parenchyma.

Knowing the patient's current condition is essential, and blood ABS results are obtained by express research methods, as its parameters change instantly with any changes in the patient's condition. Spirometry is an accessible, informative, non-invasive research method. These methods help clinicians predict the severity of the disease and the development of complications.

Limitation of the study. There is a possibility of error when obtaining data on ABS, as the material was delivered to the laboratory from the hospital, and the time interval between the analysis and blood sampling was beyond the authors' control.

CONCLUSION

The results of our study on children with HHA, depending on the severity of anemia, revealed pronounced changes in the blood gas composition and ABS parameters, as well as respiratory function indices compared with the control group. In patients with moderate anemia, moderate hemic hypoxia with compensated metabolic acidosis and a tendency to develop a restrictive type of ventilation disorders were observed. In patients with severe anemia, severe hemic hypoxia developed together with respiratory-metabolic acidosis and restrictive ventilatory disorders. The development of severe hypoxia, on the one hand, and iron overload of the body, on the other, affected the severity of the disease and the development of complications in this category of patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чеснокова НП, Моррисон ВВ, Неважай ТА. Гемолитические анемии, классификация. Механизмы развития и гематологическая характеристика врождённых и наследственных гемолитических анемий. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015;6(1):165-7.

REFERENCES

1. Chesnokova NP, Morrison VV, Nevzhay TA. Gemolitieskie anemii, klassifikatsiya. Mekhanizmy razvitiya i gematologicheskaya kharakteristika vrozhdyonykh i nasledstvennykh gemolitieskikh anemiy [Hemolytic anemia, classification. Developmental mechanisms and hematological characteristics of congenital and hereditary hemolytic anemia]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2015;6(1):162-7.

2. Белов АИ, Евдокимова МВ, Мотина АН,>Lastovskaya KV, Chertkov SV, Tiganov AR, и др. Наследственная гемолитическая анемия, связанная с дефицитом активности глюкозо-6-фосфогидрогеназы эритроцитов. *Современные проблемы науки и образования*. 2020;2:107-13. <https://doi.org/10.17513/spno.29550>
3. Романенко НА. Наследственные гемолитические анемии. Мембранопатии (Лекции) Часть 1. *Вестник гематологии*. 2022;18(1):25-33.
4. Кучербаев АА. Показатели кислотно-основного состояния и газовый состав крови у детей раннего возраста при железодефицитной анемии в условиях высокогорья. *Medicus*. 2017;2:44-7.
5. Elsayh Khl, Zahran AM, El-Abasari TB, Mohamed AO, El-Metwally TH. Hypoxia biomarkers, oxidative stress, and circulating microparticles in pediatric patients with thalassemia in Upper Egypt. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2014;20(5):536-45. <https://doi.org/10.1177/1076029612472552>
6. Леонтьева НВ. Буферные системы организма. *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины*. 2022;3:20-6. <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2022-3-1722-2026>
7. Баймаканова ГЕ. Интерпретация показателей газов артериальной крови. *Практическая пульмонология*. 2013;2:42-5.
8. Procedures for the collection of arterial blood specimens; Approved Standard – Forth Edition. *NCCLS – CLSI Document H11-A4*. 2004;28(24).
9. Тепаев РФ,>Lastovka VA, Pytal AV, Savluk YuV. Метаболический ацидоз: диагностика и лечение. *Педиатрическая фармакология*. 2016;13(4):384-9. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i4.1612>
10. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: Evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018;98(6):354-61.
11. Верлинский ОЮ, Жиленкова ЮИ, Козлов АВ, Бессмельцев СС. Лабораторные маркёры выявления носительства бета-талассемии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;62(3):149-53. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-149-153>
12. Акперова ГА. История изучения и решения проблемы В-талассемии в Азербайджане. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2013;4:21-8.
13. Свалова НА. Обстоятельства, препятствующие заключению брака по Семейному кодексу Республики Таджикистан. *Вестник Уральского юридического института МВД России*. 2018;3:3-5.
14. Shibuya A, Kawashima H, Tanaka M. Analysis of erythrocyte membrane proteins in patients with hereditary spherocytosis and other types of hemolytic anemia. *Hematology*. 2018;23(9):669-75.
15. Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hematol*. 2017;39(1):47-52.
16. Шамов ИА, Гасанова ПО. Железо, абсорбция, транспорт. *Вестник гематологии*. 2016;12(1):31-8.
17. Андреичев НА, Андреичева ЕН. Дифференциальная диагностика анемий, связанных с обменом железа. *Российский медицинский журнал*. 2016;22(4):213-21. <https://doi.org/10.18821/0869-2109-2016-22-4-213-221>
18. Савушкина ОИ, Черняк АВ, Каменева МЮ, Крюков ЕВ, Зайцев АА. Информативность импульсной осциллометрии в выявлении вентиляционных нарушений рестриктивного типа. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2018;67:8-16. <https://doi.org/10.12737/article-5a9f258fe6d932.79474351>
19. Keikhaei B, Idani E, Samadi B, Tiridage A. Pulmonary spirometry parameters in patients with sickle thalassemia and sickle cell disease at Shafa Hospital in Khuzestan Province Iran. *Iran Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2011;1(4):133-9.
20. Arigliani M, Kitenge R, Castriotta L, Ndjule P, Barbato V, Cogo P, et al. Lung function in children with sickle cell disease from Central Africa. *Thorax*. 2019;74:604-6. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212720>
2. Belov AI, Evdokimova MV, Motina AN, Lastovskaya KV, Chertkov SV, Tiganov AR, i dr. Nasledstvennaya gemoliticheskaya anemiya, svyazannaya s defitsitom aktivnosti glyukoza-6-fosfodehidrogenazy eritrotsitov [Hereditary hemolytic anemia associated with deficiency of erythrocyte glucose-6-phosphodehydrogenase activity]. *Sovremennye problemnauki i obrazovaniya*. 2020;2:107-3. <https://doi.org/10.17513/spno.29550>
3. Romanenko NA. Nasledstvennye gemoliticheskie anemii. Membranopatii (Lektsii) Chast' 1 [Hereditary hemolytic anemia. Membranopathies (Lectures) Part 1]. *Vestnik gematologii*. 2022;18(1):25-33.
4. Kucherbaev AA. Pokazateli kislотно-osnovnogo sostoyaniya i gazovyy sostav krovi u detey rannego vozrasta pri zhelezodefitsitnoy anemii v usloviyakh vysokogor'ya [Indicators of acid-base state and blood gas composition in infants with iron deficiency anaemia in high altitude conditions]. *Medicus*. 2017;2:44-7.
5. Elsayh Khl, Zahran AM, El-Abasari TB, Mohamed AO, El-Metwally TH. Hypoxia biomarkers, oxidative stress, and circulating microparticles in pediatric patients with thalassemia in Upper Egypt. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2014;20(5):536-45. <https://doi.org/10.1177/1076029612472552>
6. Leontieva NV. Bufernye sistemy organizma [Buffer systems of the body]. *Aktual'nye problem teoriticheskoy i klinicheskoy meditsiny*. 2022;3:20-6. <https://doi.org/10.24412/2790-1289-2022-3-1722-2026>
7. Baymakanova GE. Interpretatsiya pokazateley gazov arterial'noy krovi [Interpretation of arterial blood gas indices]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2013;2:42-5.
8. Procedures for the collection of arterial blood specimens; Approved Standard – Forth Edition. *NCCLS – CLSI Document H11-A4*. 2004; 28(24).
9. Tepaev RF, Lastovka VA, Pytal AV, Savluk YuV. Metabolicheskii atsidoz: diagnostika i lechenie [Metabolic acidosis: Diagnosis and treatment]. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2016;13(4):384-9. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i4.1612>
10. Phillips J, Henderson AC. Hemolytic anemia: Evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2018;98(6):354-61.
11. Verlinskyy OYu, Zhilenkova Yul, Kozlov AV, Bessmeltsev SS. Laboratornye markyory vyyavleniya nositel'stva beta-talasseмии [The laboratory markers of detection of beta-thalassemia carriage]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2017;62(3):149-53. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-3-149-153>
12. Akperova GA. Istoriya izucheniya i resheniya problemy b-talasseмии v Azerbaydzhanе [History of the study and solution to the problem of b-thalassemia in Azerbaijan]. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*. 2013;4:21-8.
13. Svalova NA. Obstoyatel'stva, prep'yatstvuyushchie zaklyucheniyu braka po Semeynomu kodeksu Respubliki Tadjhikistan [Circumstances preventing marriage under the Family Code of the Republic of Tajikistan]. *Vestnik Ural'skogo yuridicheskogo instituta MVD Rossii*. 2018;3:3-5.
14. Shibuya A, Kawashima H, Tanaka M. Analysis of erythrocyte membrane proteins in patients with hereditary spherocytosis and other types of hemolytic anemia. *Hematology*. 2018;23(9):669-75.
15. Narla J, Mohandas N. Red cell membrane disorders. *Int J Lab Hematol*. 2017;39(1):47-52.
16. Shamov IA, Gasanova PO. Zhelezo, absorbtsiya, transport [Iron, absorption, transport]. *Vestnik gematologii*. 2016;12(1):31-8.
17. Andreichev NA, Andreicheva EN. Differentsial'naya diagnostika anemiy, svyazannykh s obmenom zheleza [Differential diagnosis of anaemias associated with iron metabolism]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016;22(4):213-21. <https://doi.org/10.18821/0869-2109-2016-22-4-213-221>
18. Savushkina OI, Chernyak AV, Kameneva MYu, Kryukov EV, Zaytsev AA. Informativnost' impul'snoy ostsilometrii v vyyavlenii ventilatsionnykh narusheniy restriktivnogo tipa [Informativity of pulse oscillometry in detection of restrictive ventilation disorders]. *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2018;67:8-16. <https://doi.org/10.12737/article-5a9f258fe6d932.79474351>
19. Keikhaei B, Idani E, Samadi B, Tiridage A. Pulmonary spirometry parameters in patients with sickle thalassemia and sickle cell disease at Shafa Hospital in Khuzestan Province Iran. *Iran Journal of Pediatric Hematology Oncology*. 2011;1(4):133-9.
20. Arigliani M, Kitenge R, Castriotta L, Ndjule P, Barbato V, Cogo P, et al. Lung function in children with sickle cell disease from Central Africa. *Thorax*. 2019;74:604-6. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212720>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хусенова Манижа Сироджиддиновна, соискатель кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0002-3055-9695

SPIN-код: 5078-5709

Author ID: 1202052

E-mail: ms.kh0595@mail.ru

Исмоилов Комилдзон Исроилович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

ORCID ID: 0000-0003-2431-1551

SPIN-код: 6703-1473

E-mail: ismoilov52@inbox.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**Хусенова Манижа Сироджиддиновна**

соискатель кафедры детских болезней № 2, Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино

734026, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Сино, 29-31

Тел.: +992 (918) 836969

E-mail: ms.kh0595@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ИКИ

Сбор материала: ХМС

Статистическая обработка данных: ХМС

Анализ полученных данных: ИКИ, ХМС

Подготовка текста: ХМС

Редактирование: ИКИ

Общая ответственность: ИКИ

Поступила 03.02.24

Принята в печать 29.08.24

И AUTHORS' INFORMATION

Khusenova Manizha Sirodzhiddinovna, Applicant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0002-3055-9695

SPIN: 5078-5709

Author ID: 1202052

E-mail: ms.kh0595@mail.ru

Ismoilov Komildzhon Isroilovich, Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Professor of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

ORCID ID: 0000-0003-2431-1551

SPIN: 6703-1473

E-mail: ismoilov52@inbox.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:**Khusenova Manizha Sirodzhiddinovna**

Applicant of the Department of Pediatric Diseases № 2, Avicenna Tajik State Medical University

734026, Republic of Tajikistan, Dushanbe, Sino str., 29-31

Tel.: +992 (918) 836969

E-mail: ms.kh0595@mail.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: IKI

Data collection: KhMS

Statistical analysis: KhMS

Analysis and interpretation: IKI, KhMS

Writing the article: KhMS

Critical revision of the article: IKI

Overall responsibility: IKI

Submitted 03.02.24

Accepted 29.08.24