



АССОЦИАЦИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
УЧАСТНИКОВ
ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ

№2(23)
2024

Российский научно-практический журнал

ПАЛЛИУМ

ПАЛЛИАТИВНАЯ

И ХОСПИСНАЯ

ПОМОЩЬ

Педиатрические аспекты
паллиативной медицинской помощи



АССОЦИАЦИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
УЧАСТНИКОВ
ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ

Образовательные мероприятия Ассоциации хосписной помощи

в рамках проекта
«Развитие компетенций специалистов паллиативной медицинской помощи»



2024

IX Образовательный паллиативный медицинский форум

февраль

Центральный федеральный округ, МО, г. Красногорск
(гибридный формат: очно + онлайн)

март

Южный федеральный округ, г. Волгоград
(гибридный формат: очно + онлайн)

апрель

Приволжский федеральный округ, г. Уфа
(гибридный формат: очно + онлайн)

май

Северо-Западный федеральный округ, г. Сыктывкар
(гибридный формат: очно + онлайн)

сентябрь

Дальневосточный федеральный округ, г. Благовещенск
(гибридный формат: очно + онлайн)

Конференции

17–18 октября

X ежегодная конференция с международным участием
«Роль медицинской сестры в паллиативной помощи»,
Москва

18–19 ноября

X ежегодная конференция с международным участием
«Развитие паллиативной помощи взрослым и детям»,
Москва

Следите за информацией о наших мероприятиях на сайте www.pro-hospice.ru и в информационной рассылке.
Подписаться на рассылку новостей можно на нашем сайте
или заполнив анкету у представителей ассоциации на мероприятиях.

Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи – некоммерческая организация, объединяющая специалистов, пациентов и их родственников, а также медицинские, благотворительные и пациентские организации.

Стать членом ассоциации можно, заполнив заявку на сайте

www.pro-hospice.ru

Pallium: паллиативная и хосписная помощь

Pallium: palliative and hospice care

Российский научно-практический журнал

Ведущий редактор номера

Полевиченко Е.В. – профессор, д.м.н., профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по паллиативной медицинской помощи Минздрава России, член правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи

Слово главного редактора

Невзорова Д. В.,
главный редактор журнала, главный внештатный
специалист по паллиативной помощи МЗ РФ.....3

Международный опыт

Джули Линг
Развитие паллиативной помощи детям в Европе.....4

Организация паллиативной медицинской помощи

Полевиченко Е. В.
Международные принципы и стандарты в работе отделений
выездной патронажной паллиативной медицинской помощи
детям в Российской Федерации.....8

Научный обзор

Каширская Н. Ю., Симонова О. И., Зинченко Р. А.
Муковисцидоз в эпоху таргетной терапии.....16

Опыт регионов

**Орлова Н. Л., Куприянова А. И., Смирнова Л. В.,
Мозжухина Л. И., Каширская Н. Ю.**
Региональный опыт оказания паллиативной
медицинской помощи детям с муковисцидозом.....31

Научный обзор

Гремякова Т. А., Гремякова О. И., Полевиченко Е. В.
Миодистрофия Дюшенна: терапия,
которая создает будущее.....40

В помощь практикующему врачу

Суханов Ю. В.
Неинвазивные формы бензодиазепинов в лечении
судорог и эпилептического статуса у детей, нуждающихся
в паллиативной помощи.....55

Опыт регионов

**Разуваева Ю. Ю., Леднева В. С., Ульянова Л. В.,
Авдеев С. А., Попова М. В.**
Результаты применения длительной энтеральной поддержки
у детей, получающих паллиативную медицинскую помощь.....64

Формирование компетенций специалистов

**Кумирова Э. В., Вязова Ю. В., Вашура А. Ю., Емцова В. В.,
Щербенко О. И., Теновская Н. В., Притыко А. Г., Сергеенко Е. Ю.**
Десять лет работы первой кафедры паллиативной
педиатрии: результаты и перспективы.....72

Формирование компетенций специалистов

**Маряшева С. В., Витушинская В. Р., Закирова Л. А.,
Василюнок А. В.**
Симуляционные технологии в подготовке среднего
медицинского персонала к оказанию паллиативной
медицинской помощи детям.....81

Психологические аспекты паллиативной помощи

Клипинина Н. В.
Психологическая поддержка детей с онкологическими
заболеваниями и их семей при оказании паллиативной
медицинской помощи. Принципы организации и ключевые
компетенции специалистов.....89

Консультация юриста

Ткаченко В. В., Перехода П. С.
Заседание врачебной комиссии и лицензия
медицинской организации: точки пересечения.....98

Chief Editor's word

Nevzorova D. V.,
editor-in-chief, Chief specialist on palliative
care of the Ministry of Health of Russian Federation.....3

International experience

Julie Ling
The development of Paediatric Palliative Care in Europe.....4

The organisation of palliative medical care

Polevichenko E. V.
International principles and standards
in the home-based specialized pediatric
palliative care in the Russian Federation.....8

Scientific review

Kashirskaia N. Yu., Simonova O. I., Zinchenko R. A.
Cystic fibrosis in the era of targeted therapy.....16

Regional experience

**Orlova N. L., Kupriyanova A. I., Smirnova L. V., Mozhukhina L. I.,
Kashirskaia N. Yu.**
Regional experience of palliative care
for children with cystic fibrosis.....31

Scientific review

Gremyakova T. A., Gremyakova O. I., Polevichenko E. V.
Duchenne myodystrophy: therapy
that creates future.....40

In aid of medical practitioner

Sukhanov Yu. V.
Non-invasive forms of benzodiazepines in treatment
of seizures and status epilepticus in children
in need of palliative care.....55

Regional experience

**Razuvaeva Yu. Yu., Ledneva V. S., Ulyanova L. V.,
Avdeev S. A., Popova M. V.**
Results of long-term enteral support in children
receiving palliative care.....64

Formation of specialists' competences

**Kumirova E. V., Vyazova Yu. V., Vashura A. Yu., Yemtsova V. V.,
Scherbenko O. I., Tenovskaya N. V., Prityko A. G., Sergeenko E. Yu.**
Ten years of work of the first Department of Palliative Pediatrics:
results and prospects.....72

Formation of specialists' competences

**Maryasheva S. V., Vitushinskaya V. R., Zakirova L. A.,
Vasilyonok A. V.**
Simulation technologies in training nursing
staff for provision of paediatric
palliative care.....81

Psychological aspects of palliative care

Klipinina N. V.
Psychological support for children with cancer and their
families in provision of palliative care.
Organisational principles and key competencies
of specialists.....89

Legal consultation

Tkachenko V. V., Perekhoda P. S.
Medical commission meeting and medical organisation licence:
points of intersection.....98

Главный редактор

Невзорова Диана Владимировна – к. м. н., главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России, директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России, председатель правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»

Заместитель главного редактора

Сидоров Александр Вячеславович – д. м. н., заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный научный сотрудник Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России

Редакционная коллегия

Абузарова Гузаль Рафаиловна – д. м. н., руководитель Центра паллиативной помощи онкологическим больным МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., академик РАН, проректор по научной работе, заведующий кафедрой пульмонологии ИКМ им. Н. В. Склифосовского, директор НМИЦ по профилю пульмонологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Арутюнов Григорий Павлович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и лучевой диагностики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, вице-президент РНМОТ, Москва

Батышева Татьяна Тимофеевна – д. м. н., профессор, директор Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения Москвы, главный внештатный детский специалист по медицинской реабилитации, Москва

Белобородова Александра Владимировна – к. м. н., зам.руководителя аккредитационно-симуляционного центра Института электронного медицинского образования, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии Института профессионального образования, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Бойцов Сергей Анатольевич – д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, главный внештатный специалист кардиолог Минздрава России, Москва

Важенин Андрей Владимирович – д. м. н., профессор, академик РАН, главный врач ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии Южно-Уральского государственного медицинского университета, главный радиолог УрФО, Челябинск

Визель Александр Андреевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, член Российского и Европейского респираторных обществ (ERS), Научного медицинского общества фтизиатров и Всемирной ассоциации по саркоидозу (WASOG), главный внештатный специалист-эксперт пульмонолог Минздрава Республики Татарстан, Казань

Выговская Ольга Николаевна – эксперт Ассоциации хосписной помощи, Новосибирск

Драпкина Оксана Михайловна – директор ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, академик РАН, профессор, член президиума ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, Москва

Зотов Павел Борисович – д. м. н., профессор, директор Института клинической медицины, заведующий кафедрой паллиативной медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по паллиативной медицинской помощи Уральского Федерального Округа, Тюмень

Каракулина Екатерина Валерьевна – к. м. н., директор Департамента организации медицинской помощи и санаторно-курортного дела Министерства здравоохранения РФ, Москва

Кононова Ирина Вячеславовна – к. м. н., заместитель министра здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа

Консон Клавдия – к. м. н., главный специалист отдела контроля Фонда международного медицинского кластера, Москва

Костюк Георгий Петрович – д. м. н., профессор, главный врач психиатрической клинической больницы № 1 им. Н. А. Алексеева Департамента здравоохранения Москвы, Москва

Кумирова Элла Вячеславовна – д. м. н., заведующая кафедрой паллиативной педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, заместитель главного врача по онкологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва

Куняева Татьяна Александровна – к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница», главный специалист-терапевт Минздрава Республики Мордовия, Саранск

Любош Сobotка – профессор, доктор медицины, Клиника метаболической коррекции и геронтологии при медицинском факультете Карлова Университета в г. Градец Кралове (Чешская Республика), председатель Чешской ассоциации парентерального и энтерального питания, член совета по образованию Европейской ассоциации парентерального и энтерального питания

Насонов Евгений Львович – д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой ревматологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), главный внештатный ревматолог Минздрава России, научный руководитель НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой, Москва

Осетрова Ольга Васильевна – главный внештатный специалист Минздрава России по паллиативной медицинской помощи в Приволжском федеральном округе, главный врач автономной некоммерческой организации «Самарский хоспис», Самара

Падалкин Василий Прохорович – д. м. н., профессор, Москва

Поддубная Ирина Владимировна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой онкологии Российской ме-

дицинской академии последипломного образования Минздрава России на базе Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина, член-корреспондент РАМН, Москва

Полевиченко Елена Владимировна – д. м. н., профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии Института материнства и детства ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по паллиативной медицинской помощи Минздрава России, член правления Ассоциации хосписной помощи, Москва

Поляков Владимир Георгиевич – д. м. н., профессор, академик РАН, советник директора НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Сизова Жанна Михайловна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой медико-социальной экспертизы и неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), директор Методического центра аккредитации специалистов, Москва

Старинский Валерий Владимирович – д. м. н., профессор, руководитель Российского центра информативных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии МНИОИ им. П. А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, главный внештатный специалист онколог ЦФО, член президиума правления Ассоциации онкологов РФ, заместитель председателя Московского онкологического общества, Москва

Ткачева Ольга Николаевна – д. м. н., профессор, директор Российского геронтологического научно-клинического центра, главный внештатный геронтолог Минздрава России, Москва

Ткаченко Александр Евгеньевич – протоиерей, основатель первого в России детского хосписа, член Общественного совета при Минздраве России, председатель комиссии Общественной палаты РФ по вопросам благотворительности, гражданскому просвещению и социальной ответственности, Санкт-Петербург

Умерова Аделя Равильевна – д. м. н., руководитель Территориального органа Росздравнадзора по Астраханской области, Астрахань

Фомин Виктор Викторович – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, проректор по инновационной и клинической деятельности, заведующий кафедрой факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва

Ян Пресс – заведующий отделением гериатрии университетской больницы Сорока, заведующий кафедрой по развитию хосписа и паллиативной помощи Университета Бен Гуриона, руководитель отдела амбулаторной гериатрии того же университета (Беер-Шева, Израиль)

Уважаемые коллеги!

Перед вами специальный выпуск журнала «Pallium: паллиативная и хосписная помощь», который посвящен детской проблематике.

Концептуальное единство паллиативной помощи людям любого возраста, от новорожденных до пожилых пациентов, не означает полной идентичности этой помощи во всех периодах жизни человека. Осознавая это, мы впервые за 5 лет существования нашего журнала предлагаем читателям специализированный выпуск, суммирующий актуальные вопросы оказания паллиативной помощи детям.

Для нас большая честь представить читателям публикацию Джули Линг, генерального директора Европейской ассоциации паллиативной помощи, в которой анализируются особенности детской паллиативной помощи в Европе. Продолжением этой темы является статья Е. В. Полевиченко, главного внештатного детского специалиста по паллиативной помощи Минздрава России, о возможностях использования международных стандартов этого вида помощи в работе российских выездных патронажных бригад паллиативной помощи детям.

Новые горизонты фармакотерапии редких (орфаных) заболеваний, ограничивающих продолжительность жизни пациентов, рассматриваются в двух научных обзорах, посвященных современ-

ным подходам к лечению кистозного фиброза (муковисцидоза) и миодистрофии Дюшенна.

Несколько статей отражают региональный опыт оказания паллиативной помощи детям с различной патологией — нутритивной недостаточностью при детском церебральном параличе (Воронеж), фармакорезистентной эпилепсией (Москва), муковисцидозом (Ярославль).

Организация психологического сопровождения детей с онкологическими заболеваниями всесторонне рассмотрена в статье Н. В. Клипининой, нашего постоянного автора.

Формирование компетенций врачей и медицинских сестер — тема двух публикаций авторов, суммирующих опыт реализации образовательных программ по паллиативной помощи в рамках непрерывного медицинского образования.

Я безмерно благодарна д.м.н., профессору Елене Владимировне Полевиченко, взявшей на себя нелегкий труд по подготовке данного номера. С уверенностью и гордостью могу заявить о высочайшем уровне всех публикаций.

Мы будем рады, если материалы данного выпуска укрепят представления читателей об особенностях детской паллиативной помощи, которые можно проиллюстрировать известным афоризмом Антуана де Сент-Экзюпери: «Разница между детьми и взрослыми в том, что взрослые во всем ищут счастье... а дети его во всем находят».



Диана Невзорова,
главный редактор журнала «Pallium: паллиативная и хосписная помощь»,
главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России,
директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи
ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России,
председатель правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи,
кандидат медицинских наук

УДК 614.2: 616-08-039.75

Развитие паллиативной помощи детям в Европе

Джули Линг

Джули Линг – доктор наук (PhD), мастер делового администрирования (MBA), магистр наук (MSc), дипломированная медицинская сестра общего профиля (RGN). Генеральный директор Европейской ассоциации паллиативной помощи. Бельгия. ORCID: 0000-0001-6187-8253. E-mail: Julie.ling@eapcnet.eu

Аннотация

В 2014 году Всемирная ассамблея здравоохранения приняла резолюцию об укреплении паллиативной помощи на протяжении всей жизни как части всеобщего охвата населения услугами здравоохранения [1]. Эта знаковая резолюция, содержащая термин «течение жизни» (life course), подчеркнула важность паллиативной помощи для всех, включая новорожденных, детей и подростков. Паллиативная помощь детям — относительно новая, но развивающаяся специальность. В данной статье описывается паллиативная помощь детям и ее развитие в Европе. Несмотря на то что паллиативная помощь как взрослым, так и детям имеет некоторые общие компоненты, детская паллиативная помощь отличается по нескольким направлениям от взрослой, и эти ключевые различия разъясняются в данной статье. Также определены некоторые ключевые проблемы развития паллиативной помощи детям.

Ключевые слова: паллиативная помощь детям, дети, комплексная помощь.

Abstract

In 2014, the World Health Assembly passed a resolution on strengthening palliative care across the life course as part of universal health coverage [1]. This landmark resolution containing the term 'life course' assured the importance of including palliative care for all including neonates, children and adolescents. Paediatric palliative care is a relatively new, but developing specialty. This paper describes paediatric palliative care and its development in Europe. Whilst paediatric and adult palliative care share some core components, paediatric palliative care differs from adult palliative care in several ways, these key differences are explained. The paper also identifies some of the key challenges for the development of paediatric palliative care.

Key words: Paediatric palliative care, children, complex care.

Определение детской паллиативной помощи

Паллиативная помощь детям направлена на повышение качества жизни детей с ограничивающими жизнь (life-limiting) или угрожающими жизни (life-threatening) заболеваниями и обеспечивает всестороннюю помощь ребенку и его семье. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [2], «паллиативная помощь детям — это активная всеобъемлющая помощь телу, разуму и духу ребенка», которая должна быть доступна для всех детей с ограничивающими жизнь, угрожающими жизни или сложными комплексными заболеваниями (табл. 1). Выявление детей и семей, которые могут нуждаться в паллиативной помощи, может быть непростой задачей. Термины «ограничивающий жизнь» и «угрожающий жизни» относятся к нескольким сотням отдельных диагнозов [3]. Это привело к классификации состояний, которые подходят под эти определения и, следовательно, требуют паллиативной помощи [4] (табл. 2). Диагностика некоторых заболеваний у детей бывает сложной. Если у ребенка не установлен диагноз, это может повлиять на доступность услуг или направление для оказания паллиативной помощи.

В идеале паллиативная помощь должна начинаться с момента постановки диагноза, независимо от того, получает ребенок лечение заболевания или нет. Тогда ребенок и его семья могут находиться под наблюдением детской паллиативной службы в течение нескольких лет, а иногда и в начальные годы взрослой жизни [6]. Помощь детям с ограничивающими жизнь или угрожающими жизни заболеваниями может осуществляться в любом месте — в больнице, дома в семье или в детском хосписе, если таковой имеется.

Паллиативная помощь лучше всего обеспечивается мультидисциплинарной командой, что также особенно важно для паллиативной помощи детям. Обеспечение целостной помощи учитывает все ее аспекты: физические (контроль симптомов и обезболивание), психосоциальные, включая предоставление родственникам передышки или коротких перерывов в уходе, духовную помощь и помощь в переживании тяжелой утраты. Для оценки и работы с этими многочисленными аспектами помощи в идеале требуется целый ряд навыков и разнообразный опыт членов междисциплинарной команды. Фокусирование на этих аспектах ухода направлено на улучшение качества жизни как ребенка, так и его семьи [7].

Таблица 1
Определение жизнеограничивающих, угрожающих жизни и сложных комплексных состояний/заболеваний [5]

Состояния, ограничивающие/сокращающие жизнь

Ограничивающие жизнь / сокращающие жизнь состояния — это состояния, при которых нет обоснованной надежды на излечение и от которых дети или подростки умрут. Некоторые из этих состояний вызывают прогрессирующее ухудшение, делая ребенка все более зависимым от родителей и опекунов.

Угрожающие жизни состояния

Угрожающие жизни состояния — это те, при которых лечение возможно, но может оказаться безуспешным, например рак. Дети в состоянии длительной ремиссии или после успешного лечения не включаются.

Комплексная (сложная) помощь / непрерывная помощь

Комплексная (сложная), или непрерывная помощь — это индивидуальный комплекс помощи, выходящий за рамки того, что доступно в пределах основных и универсальных услуг. Она предоставляется детям с высоким уровнем сложности или интенсивности потребностей в сестринском уходе.

Таблица 2
Категории жизнеограничивающих состояний [7]

1.	<i>Угрожающие жизни состояния, при которых лечение возможно, но может оказаться безуспешным</i> Доступ к паллиативной помощи может потребоваться в случае неудачи лечения или во время острого ухудшения состояния, независимо от продолжительности угрозы для жизни. При достижении длительной ремиссии или после успешного лечения необходимость в паллиативной помощи отпадает. Примеры: рак, необратимые нарушения функций органов — сердца, печени, почек.
2.	<i>Состояния, при которых преждевременная смерть неизбежна</i> Могут быть длительные периоды интенсивного лечения, направленного на продление жизни и обеспечение возможности жить нормальной жизнью. Примеры: муковисцидоз, мышечная дистрофия Дюшенна.
3.	<i>Прогрессирующие заболевания без возможности лечения</i> Лечение носит исключительно паллиативный характер и обычно может продолжаться долгие годы. Примеры: болезнь Баттена, мукополисахаридозы.
4.	<i>Необратимые, но не прогрессирующие состояния, вызывающие тяжелую инвалидность и приводящие к ухудшению состояния здоровья</i> Дети могут иметь комплексные потребности в медицинском обслуживании, высокий риск непредсказуемого угрожающего жизни события или эпизода, осложнений и повышенной вероятности преждевременной смерти. Примеры: тяжелый церебральный паралич, множественные нарушения, например после травмы головного или спинного мозга.

Развитие паллиативной помощи детям в Европе

Во всем мире злокачественные новообразования диагностированы примерно у 400 000 детей и подростков, 80% из которых живут в странах с низким и средним уровнем дохода. Несмотря на то что рак хорошо поддается лечению, выживаемость в странах с низким уровнем дохода остается очень низкой и составляет всего 20-30%. В этих условиях иногда, даже если излечение возможно, оно может оказаться нереальным в условиях ограниченного количества служб, часто — из-за поздней диагностики и финансовых затрат для семьи ребенка. Для детей в странах с высоким уровнем дохода, имеющих доступ к лечению, процент излечения составляет 80% [8].

По некоторым оценкам, во всем мире только 5-10% детей, нуждающихся в паллиативной помощи, получают ее [9], причем доступ к ней крайне неравномерен [10]. Примерно 2,8% от общего числа детей в мире, нуждающихся в паллиативной помощи, проживают в европейском регионе [9]. Несмотря на рост объемов оказания паллиативной помощи детям в европейском регионе, ежегодно умирает

170 000 детей, нуждающихся в паллиативной помощи. По данным Атласа паллиативной помощи в Европе (2019 г.) Европейской ассоциации паллиативной помощи [11], паллиативная помощь детям доступна в 20 европейских странах, большинство из которых — страны с высоким уровнем дохода на западе региона. Дальнейший анализ этих данных подтвердил, что развитие паллиативной помощи детям в Европе в странах с низким и средним уровнем дохода находится на более низком уровне [12].

Данные по Великобритании свидетельствуют о том, что количество детей и подростков, живущих с угрожающими жизни или ограничивающими жизнь состояниями и заболеваниями, возросло, и динамика данных свидетельствует, что эта тенденция сохранится. В том же исследовании отмечается, что распространенность ограничивающих жизнь или угрожающих жизни состояний выше в группах этнических меньшинств и в неблагополучных регионах [13]. На увеличение продолжительности жизни повлияло несколько ключевых факторов, в числе которых достижения в области медицинских технологий, улучшение общественного здравоохранения и снижение младенческой смертности [14]. Кроме того,

сообщалось о снижении смертности в детских отделениях реанимации и интенсивной терапии, где выживают 83% детей. В результате дети живут дольше и нуждаются в более высоком уровне помощи [14, 15].

Разрабатывая хронологию развития целостной помощи страдающим тяжелобольным детям, Сиск [16] признает эти улучшения с течением времени и предполагает, что фокус помощи перешел от сосредоточения на смерти (в 1950-1970-х годах) к непрерывности ухода с момента постановки диагноза до наступления смерти (с 1980-х годов по настоящее время). Предполагается, что это привело к смещению внимания на самого ребенка и семью. Это требует целостного подхода к помощи всей семье, включая ребенка, нуждающегося в помощи, и его расширенную семью, в том числе братьев и сестер, что немаловажно. Это требует разработки клинических рекомендаций, оценки результатов и разработки вмешательств, направленных на удовлетворение потребностей не только ребенка, но и всей семьи.

Первые европейские рекомендации по стандартам детской паллиативной помощи были опубликованы в 2008 году [17]. С тех пор они были пересмотрены, и в 2022 году опубликованы международные стандарты паллиативной помощи детям [18]. Также в 2022 году Европейская ассоциация паллиативной помощи выпустила Европейскую хартию паллиативной помощи детям и подросткам. В ней изложены четкие стандарты, которые могут быть использованы в качестве инструмента для расширения возможностей детей, семей и медицинских работников. Хартия доступна на 11 языках [19].

Различия между паллиативной помощью взрослым и детям

Несмотря на то что и взрослая, и детская паллиативная помощь направлены на улучшение качества жизни людей с ограничивающими или угрожающими жизни заболеваниями и их семей, паллиативная помощь для взрослых и детей отчетливо различается [20].

«Вместе за короткую жизнь» (Together for Short Lives), влиятельная британская организация по оказанию паллиативной помощи детям выделяет следующие явные отличия [7]:

- ◆ Число умирающих детей невелико.
- ◆ Многие из заболеваний являются редкими и специфичными для детского возраста.
- ◆ Сложность оценки прогноза у детей хорошо известна: некоторые дети переживают несколько кажущихся терминальными стадиями заболевания.
- ◆ Большинство детей с ограничивающими жизнь заболеваниями страдают незлокачественными заболеваниями с волнообразной, длительной и неопределенной траекторией развития болезни.

- ◆ Паллиативная помощь детям является целостной и охватывает ребенка и его семью, которые непременно рассматриваются как единое целое.

- ◆ Поскольку некоторые заболевания в паллиативной помощи детям носят семейный характер, то родители могут иметь более одного ребенка с ограничивающим жизнь заболеванием.

- ◆ Сроки предоставления паллиативной помощи часто бывают более длительными.

- ◆ Дети продолжают развиваться физически и эмоционально.

- ◆ Необходимость в обучении и игре сохраняется на протяжении всего периода болезни.

Принятие этих ключевых различий во внимание подчеркивает необходимость признания паллиативной помощи детям в качестве самостоятельной специализированной области. Паллиативную помощь детям лучше всего оказывают те, кто имеет образование и подготовку в области педиатрии и понимает потребности ребенка и семьи.

Проблемы паллиативной помощи детям

Чтобы обеспечить широкую доступность паллиативной помощи детям, необходимо определить и понять потребности в детской паллиативной помощи [11]. Особенно важно включить паллиативную помощь в учебные программы для студентов всех медицинских специальностей, в том числе изучение ими потребности в паллиативной помощи детям. Чтобы обеспечить наилучшую помощь детям и их семьям, необходимо разработать доказательную базу специально для паллиативной помощи детям и регулярно собирать высококачественные данные [14]. Кроме того, необходимо постоянно интегрировать заблаговременное планирование помощи.

Проблемой для всех разделов сектора здравоохранения в Европе является нехватка медицинских кадров [22]. Работа в сфере паллиативной помощи детям может быть сложной, а медицинские работники могут нуждаться в поддержке [11]. Когда требуются особые навыки и опыт, то набор и удержание в штате достаточно опытных специалистов по паллиативной помощи являются сложными задачами.

Заключение

По мере развития паллиативной помощи детям критически важно, чтобы в центре внимания оставались ребенок и его семья. Паллиативная помощь детям развивается во всем мире, и в последние годы такие службы появились во многих странах Европы [11]. В то время как развитие паллиативной помощи детям сталкивается со многими проблемами, ей становятся доступны и множество возможностей [23].

Литература

1. World Health Assembly, 67. (2014). Strengthening of palliative care as a component of integrated treatment throughout the life course: Report by the Secretariat. <https://iris.who.int/handle/10665/158962>
2. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/palliative-care-for-children>
3. Noyes J., Edwards R. T., Hastings R. P. et al. Evidence-based planning and costing palliative care services for children: Novel multi-method epidemiological and economic exemplar. *BMC Palliat. Care* 2013, 12, 18.
4. Children's palliative care definitions <https://www.togetherforshortlives.org.uk/changing-lives/supporting-care-professionals/introduction-childrens-palliative-care/categories-of-life-limiting-conditions/>
5. <https://www.togetherforshortlives.org.uk/app/uploads/2018/01/FamRes-Childrens-Palliative-Care-Definitions.pdf>
6. Всемирная организация здравоохранения. Определение паллиативной помощи ВОЗ, <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> (2011).
7. Together for Short Lives (2018) A guide to children's palliative care. 4th Edition <https://www.togetherforshortlives.org.uk/changing-lives/supporting-care-professionals/introduction-childrens-palliative-care/>
8. https://ehospice.com/africa_posts/childhood-cancer-better-survival-is-achievable-throughourhands/
9. WHO regional technical briefing: strengthening palliative care in the WHO European Region. Meeting report: virtual meeting hosted by the WHO Regional Office for Europe, 29 November 2021. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/351434/WHO-EURO-2022-4776-44539-63064-eng.pdf?sequence=1>
10. Connor S. R., Downing J., Marston J. (2017). Estimating the Global Need for Palliative Care for Children: A Cross-sectional Analysis. *Journal of pain and symptom management*, 53(2), 171-177. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2016.08.020>
11. Arias N., Garralda E., Rhee J. Y. et al. EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2019. Vilvoorde: EAPC Press, 2019 <https://dadun.unav.edu/handle/10171/56787>
12. Arias-Casais N., Garralda E., Pons J. J. et al. (2020). Mapping Pediatric Palliative Care Development in the WHO-European Region: Children Living in Low-to-Middle-Income Countries Are Less Likely to Access It. *Journal of pain and symptom management*, 60(4), 746-753. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2020.04.028> <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392420302499>
13. Fraser L. K., Gibson-Smith D., Jarvis S. et al. (2021). Estimating the current and future prevalence of life-limiting conditions in children in England. *Palliative medicine*, 35(9), 1641-1651. <https://doi.org/10.1177/0269216320975308>, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8532217/pdf/10.1177_0269216320975308.pdf
14. Fraser L. K., Bluebond-Langner M., Ling J. (2020). Advances and Challenges in European Paediatric Palliative Care. *Medical sciences (Basel, Switzerland)*, 8(2), 20. <https://doi.org/10.3390/medsci8020020>
15. Plunkett A., Parslow R. C. (2016). Is it taking longer to die in paediatric intensive care in England and Wales?. *Archives of disease in childhood*, 101(9), 798-802. <https://doi.org/10.1136/archdis-child-2015-309592>
16. Sisk B. A., Feudtner C., Bluebond-Langner M. et al. (2020). Response to Suffering of the Seriously Ill Child: A History of Palliative Care for Children. *Pediatrics*, 145(1), e20191741. <https://doi.org/10.1542/peds.2019-1741>
17. Craig F., Abu-Saad Huijer H., Benini F. et al. (2008). IMPaCCT: Standards pädiatrischer Palliativversorgung in Europa [IMPaCCT: standards of paediatric palliative care]. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 22(4), 401-408. <https://doi.org/10.1007/s00482-008-0690-4>
18. Benini F., Papadatou D., Bernadé M. et al. (2022). International Standards for Pediatric Palliative Care: From IMPaCCT to GO-PPaCS. *Journal of pain and symptom management*, 63(5), e529-e543. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2021.12.031>, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392421007119>
19. <https://eapcnet.eu/eapc-groups/children-young-people/>
20. Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health care planners, implementers and managers. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274561/9789241514453-eng.pdf?sequence=1>
21. Fraser L. K., Bluebond-Langner M., Ling J. Advances and Challenges in European Paediatric Palliative Care. *Medical Sciences*. 2020; 8(2):20. <https://doi.org/10.3390/medsci8020020> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7353522/pdf/medsci-08-00020.pdf>
22. Azzopardi-Muscat N., Zapata T., Kluge H. (2023). Moving from health workforce crisis to health workforce success: the time to act is now. *The Lancet regional health. Europe*, 35, 100765. <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2023.100765> [https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762\(23\)00184-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanep/article/PIIS2666-7762(23)00184-9/fulltext)
23. Liben, S., Papadatou, D., & Wolfe, J. (2008). Paediatric palliative care: challenges and emerging ideas. *Lancet (London, England)*, 371(9615), 852-864. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61203-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61203-3)

Научный перевод: Устинова А. И.

УДК 006.44:616–08–039.75:616–053.2

Международные принципы и стандарты в работе отделений выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям в Российской Федерации

Полевиченко Е. В.^{1,2}

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Минздрава России

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Полевиченко Елена Владимировна — профессор, д.м.н., профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, эксперт Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), главный внештатный детский специалист по паллиативной медицинской помощи Минздрава России, член правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи. г. Москва, Россия. ORCID: 0000–0003–4534–6526. SPIN: 9782–1244. Author ID: 411428. E-mail: polevich@mail.ru

Аннотация

Паллиативная медицинская помощь ребенку в домашних условиях — одна из новых пациентоориентированных стационарзамещающих медицинских технологий в нашей стране. Паллиативная специализированная медицинская помощь (ПМП) на дому оказывается выездными патронажными бригадами, входящими в состав отделений выездной патронажной ПМП детям. Укрепление нормативной правовой базы паллиативной медицинской помощи, а также внедрение технологий искусственной вентиляции легких у детей в домашних условиях способствовало значительному росту числа выездных отделений (бригад) ПМП детям в Российской Федерации. Обеспеченность выездными патронажными бригадами паллиативной медицинской помощи детям является одним из контрольных показателей плана мероприятий («дорожной карты») «Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи» до 2024 года. В статье изложен краткий обзор международных стандартов паллиативной помощи детям, разработанных в рамках международного проекта GO-PPaCS (Global Overview — Pediatric Palliative Care Standards) и впервые опубликованных в мае 2022 года. Анализируются возможности применения данных стандартов при оказании паллиативной медицинской помощи детям в Российской Федерации.

Ключевые слова: паллиативная помощь детям, отделение выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям, бригада выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям, стандарты медицинской помощи детям.

Abstract

Palliative medical care for a child at home is one of the new patient-oriented inpatient substitute medical technologies in our country. Home-based specialized pediatric palliative care is provided by mobile teams for children. The strengthening of the regulatory legal framework for palliative care, as well as the introduction of technologies for artificial ventilation in children at home, has contributed to a significant increase in the number of mobile teams in the Russian Federation. Provision of mobile teams for children is one of the benchmarks of the Action Plan ("road map") "Improving the quality and accessibility of palliative care" until 2024. The article provides a brief overview of the international standards of pediatric palliative care developed within the framework of the international project GO-PPaCS (Global Overview — Pediatric Palliative Care Standards) and first published in May 2022. The possibilities of applying these standards in the provision of palliative care for children in the Russian Federation are analyzed.

Key words: pediatric palliative care, home-based specialized pediatric palliative care, standards of medical care for children.

Актуальность паллиативной помощи детям на дому

Паллиативная медицинская помощь ребенку в домашних условиях — одна из новых пациентоориентированных стационарзамещающих

медицинских технологий в нашей стране. Паллиативная специализированная медицинская помощь (ПМП) на дому оказывается выездными патронажными бригадами, входящими в состав отделений выездной патронажной ПМП детям [1]. Для детей-инвалидов, находящихся в стационарных организациях социального обслуживания

ния (в частности, в детских домах-интернатах), оказание ПМП выездными патронажными бригадами также организовано по принципу помощи на дому [1].

Качественная работа отделений (бригад) выездной патронажной ПМП детям высоко востребована законными представителями пациентов. Это связано прежде всего с тем, что при регулярных посещениях ребенка выездной патронажной бригадой на дому у родителей значительно снижается, а иногда совсем отпадает необходимость транспортировать маломобильного ребенка в медицинскую организацию для получения ПМП, что немаловажно при низкой транспортной доступности и удаленности постоянного места проживания пациента. Помимо этого, родителям импонирует упрощение логистики процесса передачи медицинских изделий для использования ребенком на дому, связанное с работой выездных патронажных бригад. Законные представители детей ценят гибкость при выборе времени и продолжительности посещения ребенка на дому сотрудниками бригады, а также особую этическую и коммуникативную компетентность персонала. Перечисленные факторы могут определять выбор места оказания паллиативной помощи законными представителями ребенка. Как отмечают британские исследователи, «Если ребенок и члены его семьи чувствуют безопасность и поддержку даже при наличии сложных потребностей в медицинской помощи, они предпочтут оставаться дома. Тут можно позволить себе ту степень уединения и личного выбора, которая невозможна в стенах какого-либо учреждения... Семьи чаще предпочитают уход на дому, потому что хотят избежать или свести к минимуму изменения в жизни семьи и повседневных делах, таких как школа или работа» [2]. Разделение обязанностей по уходу со специалистами отделения (бригады) выездной патронажной ПМП детям может помочь родителям продолжать большую часть ухода в домашних условиях.

Социологический анкетный опрос, проведенный в сентябре — октябре 2021 года методом личных интервью среди родственников и законных представителей детей (до 18 лет), нуждающихся в оказании ПМП, показал их положительное отношение к качеству ПМП, оказываемой на дому [3]. Среди 600 респондентов, участвовавших в данном опросе, общая удовлетворенность оказываемой паллиативной медицинской помощью на дому составила 92,1% (в опросе принимали участие также пациенты старше 18 лет, нуждающиеся в паллиативной помощи, и их близкие). Самые высокие оценки получила ПМП, оказываемая детям до 18 лет на дому (98,2%), взрослые получатели ПМП на дому дали такой помощи высокую оценку в 82,6% случаев [3].

Помимо высокого уровня удовлетворенности законных представителей детей и родственников оказываемой ребенку паллиативной медицинской помощью на дому, результаты проспективного когортного исследования, проведенного в 2020 году, показали, что экспертная оценка важности ПМП детям на дому является высокой. Данное исследование включало дистанционный анкетный опрос 276 экспертов, в их числе — главных внештатных специалистов федеральных округов и субъектов Российской Федерации, руководителей органов управления здравоохранением, медицинских организаций и их подразделений, представляющих педиатрическую, неонатологическую и акушерско-гинекологическую службы [4]. По мнению респондентов, наиболее существенные изменения, в которых нуждается служба оказания паллиативной медицинской помощи детям, включают расширение помощи на дому (n=145; 52,5% респондентов) и улучшение финансирования (n=141; 51,1% респондентов). По мнению респондентов данного опроса, приоритетного финансирования заслуживает именно паллиативная помощь на дому (n=196; 73,4% респондентов) [4].

Отделения (бригады) паллиативной медицинской помощи детям в Российской Федерации

Повсеместное развитие сети отделений (бригад) ПМП детям в нашей стране было начато в 2012 году в рамках создания единой государственной инфраструктуры системы паллиативной медицинской помощи. Укрепление нормативной правовой базы паллиативной медицинской помощи [1, 5, 6, 7], а также внедрение технологий искусственной вентиляции легких у детей в домашних условиях [8, 9] способствовало значительному росту числа выездных отделений (бригад) ПМП детям в Российской Федерации. Обеспеченность выездными патронажными бригадами паллиативной медицинской помощи детям является одним из контрольных показателей плана мероприятий («дорожной карты») «Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи» до 2024 года, утвержденного заместителем председателя Правительства РФ Т. А. Голиковой 28 июля 2020 года, № 6551п-П12 [10]. Контрольный показатель «дорожной карты» по обеспеченности выездными патронажными бригадами ПМП детям в 2024 году равен 0,6 бригады на 50 000 детей.

По данным автоматизированной системы мониторинга медицинской статистики Минздрава России (АС ММС), в 2023 году паллиативную медицинскую помощь в медицинских организациях государственной системы здравоохранения Российской Федерации получили 29 039 детей

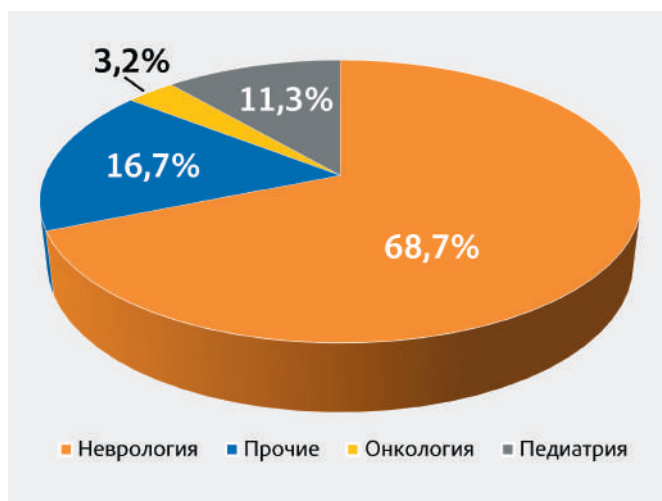


Рис. 1. Нозологическая структура контингента детей, получивших паллиативную медицинскую помощь в Российской Федерации в 2023 году (n = 29 039 пациентов)

(рис. 1), из них под наблюдением выездных патронажных бригад ПМП находились 17 178 детей (59,1%). Более половины всего контингента детей, получивших ПМП в 2023 году, составили пациенты с неврологической патологией (68,7%); дети с заболеваниями общепедиатрического профиля составили 11,3%, дети со злокачественными новообразованиями — 3,2%. В группу «прочие» (16,7%) включены дети с врожденными пороками развития и хромосомными нарушениями, с последствиями травм и социально значимых заболеваний. В медицинских организациях негосударственной системы здравоохранения паллиативную медицинскую помощь в 2023 году получили 2018 детей.

Обеспеченность детей выездными патронажными бригадами ПМП в I квартале 2024 года, по данным АС ММС, представлена на рис. 2. Как следует из этих данных, контрольный показатель обеспеченности выездными патронажными бригадами ПМП детям (0,6 бригады на 50 000 детей) в среднем достигнут в Приволжском федеральном округе (ПФО),

Уральском федеральном округе (УФО), Сибирском федеральном округе (СФО), Южном федеральном округе (ЮФО). Наименьшая обеспеченность детей выездными патронажными бригадами (0,2 бригады на 50 000 детей) отмечается в Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО). В I квартале 2024 года показатель обеспеченности детей выездными патронажными бригадами по Российской Федерации в целом составил 0,5 бригады на 50 000 детей и к концу 2024 года должен достичь контрольного показателя «дорожной карты» — 0,6 бригады на 50 000 детей.

При оказании паллиативной специализированной медицинской помощи детям в амбулаторной форме основной объем посещений детей на дому в Российской Федерации выполняется отделениями (бригадами) выездной патронажной ПМП, относящимися к государственной системе здравоохранения. На 1 января 2024 года в Российской Федерации функционировало 278 выездных патронажных бригад ПМП детям в составе 203 отделений выездной патронажной ПМП детям (табл. 1). Как следует из данных, представленных на таблице 1, наибольшее число бригад выездной патронажной ПМП детям в государственной системе здравоохранения по состоянию на 1 января 2024 года было создано в Центральном федеральном округе — 57 бригад, Приволжском федеральном округе — 57 бригад и Сибирском федеральном округе — 43 бригады. В этих трех федеральных округах суммарно сосредоточено 56,5% всех выездных патронажных бригад ПМП детям.

Необходимо подчеркнуть, что развитие сети выездных патронажных бригад ПМП детям — динамичный процесс. Например, к концу I квартала 2024 года число таких бригад в Российской Федерации суммарно увеличилось с 278 до 296 (+6,5%), а число отделений выездной патронажной ПМП детям — с 203 до 220 (+8,4%).

Вклад негосударственной системы здравоохранения в развитие инфраструктуры выездной патронажной службы ПМП детям представлен в таблице 2. В Центральном федеральном округе



Рис. 2. Обеспеченность детей Российской Федерации выездными патронажными бригадами паллиативной медицинской помощи в I квартале 2024 года (число бригад на 50 000 детей)

Таблица 1

Число отделений и бригад выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям в государственной системе здравоохранения Российской Федерации по состоянию на 1 января 2024 года

Федеральные округа Российской Федерации	Число отделений выездной патронажной ПМП детям		Число бригад выездной патронажной ПМП детям	
	абсолютное	*относительное, %	абсолютное	*относительное, %
Центральный	32	15,8	57	20,5
Северо-Западный	15	7,4	22	7,9
Южный	34	16,7	37	13,2
Северо-Кавказский	9	4,4	13	4,7
Приволжский	44	21,7	57	20,5
Уральский	22	10,8	33	11,9
Сибирский	35	17,3	43	15,5
Дальневосточный	12	5,9	16	5,8
Российская Федерация (всего)	203	100,0	278	100,0

* Число отделений и бригад выездной патронажной ПМП детям в федеральных округах в процентах от соответствующего общего их числа в Российской Федерации.

Таблица 2

Число отделений выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям в медицинских организациях негосударственной системы здравоохранения субъектов Российской Федерации, оказывающих паллиативную медицинскую помощь в рамках территориальных программ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи за счет бюджетных ассигнований соответствующих бюджетов субъектов Российской Федерации в I квартале 2024 года

Наименование субъекта Российской Федерации	Наименование федерального округа	Число медицинских организаций негосударственной системы здравоохранения, оказывающих ПМП детям в рамках территориальных программ	Число отделений выездной патронажной ПМП детям
г. Москва	Центральный федеральный округ	1	1
Белгородская область	Центральный федеральный округ	1	1
Республика Татарстан	Приволжский федеральный округ	1	1
Республика Башкортостан	Приволжский федеральный округ	1	1
Пермский край	Приволжский федеральный округ	1	1
		ВСЕГО: 5	ВСЕГО: 5

и в Приволжском федеральном округе в 5 медицинских организациях, оказывающих ПМП в рамках территориальных программ бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, создано 5 отделений выездной патронажной ПМП детям. Они функционируют в г. Москве, Белгородской области, Республике Татарстан, Республике Башкортостан и Пермском крае. Работа выездных бригад в этих отделениях, помимо бюджетных ассигнований соответствующих бюджетов субъектов Российской Федерации, обеспечивается также благотворительными фондами и некоммерческими организациями.

Таким образом, в течение 12 лет в Российской Федерации создана и продолжает развиваться инфраструктура для оказания паллиативной специализированной ПМП детям в амбулаторной форме на дому, представленная отделениями (бригадами) выездной патронажной ПМП детям. Региональный опыт работы данных подразделений регулярно транслируется на научно-практических конференциях и форумах по паллиативной помощи, публикуется в научно-практических журналах [11–17]. Стандартизация применяемых технологий, а также оценка качества работы выездных бригад ПМП детям становятся необходимыми условиями их дальнейшего развития.

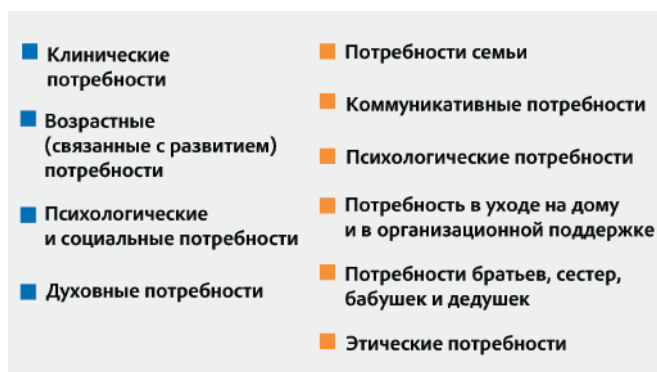


Рис. 3. Потребности ребенка и его семьи при оказании паллиативной помощи (Benini F. et al. *International Standards for Pediatric Palliative Care // Journal of Pain and Symptom management.* – 2022, v. 63. – issue 5. – p. e529-e543)

Международные стандарты паллиативной помощи детям

В марте 2006 года в итальянском городе Тренто под эгидой проекта IMPaCCT (Международное совещание по паллиативной помощи детям, Тренто) и при поддержке ассоциации No Pain For Children («Дети без боли») собралась группа международных экспертов в области паллиативной помощи детям. Их цель заключалась в том, чтобы сформулировать базовые стандарты оказания паллиативной помощи детям в Европе. Это была первая в европейском регионе попытка разработки единого определения стандартов и процедур паллиативной помощи детям. Итогом стал единый для Европы документ, формулирующий и определяющий стандарты оказания помощи детям с заболеваниями, сокращающими продолжительность жизни, и терминальными состояниями [17]. Через 15 лет после публикации результатов проекта IMPaCCT стала ощутимой необходимость в пересмотре и обновлении рекомендаций этого проекта, чтобы способствовать более широкому внедрению стандартов оказания паллиативной помощи детям в различных странах и в различных условиях, с целью более широкого международного охвата. Новый проект получил название GO-PPaCS (Global Overview — Pediatric Palliative Care Standards) и был направлен на пересмотр и обновление базовых положений и стандартов паллиативной помощи детям с учетом специфики различных условий, ресурсов и возникающих проблем и сложностей. Результаты проекта GO-PPaCS были опубликованы в мае 2022 года [18], а в октябре 2023 года вышли в переводе на русский язык [19].

Первым разделом данного документа являются базовые положения. Они включают определение паллиативной помощи детям, критерии отбора пациентов и оценку масштаба потребности в паллиативной помощи детям. Стандарты паллиативной

помощи как таковые сгруппированы в следующих шести разделах проекта GO-PPaCS:

- ◆ Потребности.
- ◆ Помощь в конце жизни.
- ◆ Модели оказания помощи и место оказания помощи.
- ◆ Паллиативная помощь детям при чрезвычайных ситуациях гуманитарного характера.
- ◆ Инструменты для оценки помощи.
- ◆ Обучение и подготовка медицинских работников.

Остановимся более подробно на тех разделах Международных стандартов паллиативной помощи детям (GO-PPaCS), которые тесно связаны с работой выездных патронажных бригад ПМП детям.

Потребности детей и семей

Авторы проекта GO-PPaCS уделили особое внимание систематизации потребностей ребенка, получающего паллиативную помощь, и его семьи. Эти потребности разделены на 10 групп (рис. 3). Важно подчеркнуть, как подробно и всесторонне описаны психосоциальные и этические потребности семьи ребенка, получающего паллиативную помощь (как нуклеарной, так и расширенной семьи). Через весь текст стандартов проходит ключевая концепция междисциплинарного подхода к оказанию помощи. В том числе постулируется, что «оценка потребностей должна быть общей, учитывающей клинические, психологические, социальные, организационные, образовательные, духовные, культурные и этические потребности ребенка и его семьи» [19]. Столь же широкий междисциплинарный подход к потребностям детей, получающих паллиативную помощь, заложен и в нормативной правовой базе российского здравоохранения [1, 5–7, 10]. Однако оценка, лечение и мониторинг клинических потребностей ребенка являются доминирующими направлениями работы бригад выездной патронажной ПМП детям в нашей стране. Немедицинские потребности ребенка и его семьи оцениваются специалистами менее подробно и разносторонне; нередко бригады не полностью укомплектованы медицинскими психологами и социальными работниками. Раздел стандартов, касающийся потребностей ребенка и его семьи, содержит ряд рекомендаций, которые можно реализовать только такой профессиональной командой, которая четко следует принципам пациентоориентированности и партнерского стиля общения. К таким рекомендациям можно отнести, например, следующие [19]:

- ◆ Всеми планами, касающимися оказания паллиативной помощи детям, следует делиться с ребенком, если это возможно, и с его семьей.
- ◆ Члены команды паллиативной помощи детям должны обладать достаточной квалификацией для установления отношений с детьми разного воз-

раста и подростками в соответствии с когнитивными, эмоциональными, социальными и физическими стадиями развития, на которых эти дети находятся.

- ♦ При общении с детьми специалисты, оказывающие паллиативную помощь детям, должны активно воспринимать и понимать невербальный язык.

- ♦ Необходимо помогать родителям для их эффективного функционирования в родительской роли.

- ♦ Ключевым моментом является честное, постоянное и открытое общение с семьей.

- ♦ Насколько это возможно, родителей и иных членов семьи следует обучать и поддерживать 24/7 в уходе за ребенком на дому.

Последний из приведенных выше стандартов активно внедряется в регионах нашей страны бригадами выездной патронажной ПМП детям, в функции которых входит консультирование родителей или законных представителей, иных родственников детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи, и обучение их навыкам ухода за тяжело больными детьми [1, 20].

Помощь в конце жизни

Стандартного определения “конец жизни” у детей не существует. Авторы международных стандартов, разработанных в рамках проекта GO-PPaCS, подчеркивают, что именно поэтому важно рассказать семье о возможном развитии заболевания, сообщить о неизлечимости состояния и разобрать с ними понятия терминального состояния и смерти [19]. Как показывает российский практический опыт оказания паллиативной помощи детям, не все семьи хотят заранее получать такую информацию от врача; более того, не все врачи готовы ее предоставлять семье, действуя «на опережение». Организация паллиативной помощи ребенку и информирование родителей в этот предельно стрессовый период тесно связаны с этно-культуральными особенностями семьи и социума и поэтому могут сильно различаться в зависимости от доминирующих этических представлений, традиций, ценностей и запретов (табу) в отдельной семье, а также в обществе в целом.

Не подлежат дискуссии и принимаются априори в работе выездных патронажных бригад ПМП детям такие стандарты, как:

- ♦ До и после смерти ребенка нужно предлагать духовные и религиозные услуги, соответствующие убеждениям и традициям его семьи.

- ♦ У семьи должно быть время, чтобы проститься с ребенком в соответствии с их духовной и семейной культурой и религиозными обрядами.

- ♦ Следует уважительно относиться к достоинству ребенка, обеспечивая ему надлежащую обстановку и присутствие близких.

Для успешной реализации последнего из приведенных выше стандартов большую многолетнюю работу ведет благотворительный фонд развития

паллиативной помощи “Детский паллиатив” (www.gcrsf.ru) в рамках общероссийского проекта “Открытая реанимация”. Информирование родителей о выборе места оказания паллиативной медицинской помощи ребенку в терминальном периоде часто проводят именно сотрудники выездной патронажной бригады ПМП детям, посещая семью на дому. Важно предоставить родителям объективную информацию обо всех возможностях трудного выбора, следуя стандартам оказания паллиативной помощи в конце жизни. Осознанный выбор родителей в пользу паллиативной помощи инкурабельному ребенку в терминальном периоде именно на дому, с участием выездной патронажной бригады ПМП детям, становится все более распространенным.

Модели оказания помощи и место оказания помощи

Авторы международных стандартов проекта GO-PPaCS подчеркивают, что “Домашние условия — предпочтительное место, в котором обеспечивается наилучшее качество жизни для всех членов семьи” [19]. В приложении П5 к данным стандартам подробно раскрываются действия команды паллиативной помощи детям при ее оказании на дому. Это следующие положения, которые следует учитывать бригадам выездной патронажной ПМП детям в разных странах:

- ♦ Обеспечить физический уход и медикаменты для контроля симптомов и облегчения страданий.

- ♦ Обучить детей и их семьи повседневному уходу и информировать их о том, чего следует ожидать и что делать в случае появления новых симптомов или ухудшения текущих.

- ♦ Предложить социально-психологическую поддержку всем членам семьи и привлечь их к принятию решений.

- ♦ Содействовать повышению качества жизни в привычной обстановке.

- ♦ Обеспечить оказание помощи умирающим детям и их семьям.

- ♦ Облегчить госпитализацию (или повторную госпитализацию) в больницу или в хоспис, когда облегчения симптомов не удастся добиться в домашних условиях или когда больница или хоспис выбраны семьей как место оказания помощи ребенку в конце жизни и его смерти.

- ♦ Обеспечить поддержку членов семьи в переживании утраты.

При следовании данным стандартам можно рассчитывать на то, что программа паллиативной помощи детям на дому, реализуемая с участием выездных патронажных бригад, может способствовать сокращению количества и продолжительности госпитализаций, а также консультаций в отделениях неотложной помощи [21]. На наш взгляд, основные

российские нормативные правовые акты в сфере паллиативной помощи детям [1, 5–7, 10] в целом соответствуют принципам, изложенным в международных стандартах проекта GO-PPaCS, а функции отделения выездной патронажной ПМП детям, закрепленные приказом Минздрава России и Минтруда России № 345н/372н от 31.05.2019 [1], практически идентичны рекомендациям из приложения П5 к стандартам GO-PPaCS [19].

Обучение и подготовка медицинских работников

Авторы международных стандартов проекта GO-PPaCS формулируют, что:

- ♦ Образование в области паллиативной помощи детям должно быть неотъемлемой частью профессиональной подготовки медицинских работников.
- ♦ Следует поощрять междисциплинарное образование, при котором представители различных дисциплин обучаются в интерактивном режиме с целью улучшения междисциплинарного сотрудничества и во благо пациентов.
- ♦ Образовательные программы (цели и компетенции) должны учитывать три уровня оказания паллиативной помощи: паллиативный подход, применяемый всеми медицинскими работниками (1-й уровень); общее обучение паллиативной помощи детям (2-й уровень); специальное образование в области паллиативной помощи детям (3-й уровень).
- ♦ Каждая страна должна разработать собственные образовательные программы для всех специалистов в области паллиативной помощи детям.

В Российской Федерации обучение специалистов по различным аспектам паллиативной помощи детям проводится преимущественно на последипломном уровне формирования компетенций медицинских работников, в рамках системы непрерывного медицинского образования. Первые в нашей стране программы повышения квалификации врачей по паллиативной помощи детям были реализованы в 2014 году двумя кафедрами Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова: кафедрой онкологии, гематологии и лучевой терапии и кафедрой паллиативной педиатрии. За прошедшие 10 лет обучение на этих кафедрах, а в последующем — и на кафедрах других медицинских вузов прошли сотни врачей и медицинских сестер, работающих в составе бригад выездной патронажной ПМП детям. Большие возможности для обучения и подготовки медицинских работников по паллиативной помощи детям предлагает портал непрерывного медицинского и фармацевтического образования Минздрава России (www.edu.rosminzdrav.ru). В частности, на данном портале для зарегистрированных врачей и медсестер размещено два интерактивных образовательных модуля,

прямо относящихся к компетенциям сотрудников выездных патронажных бригад ПМП детям:

- ♦ Интерактивный образовательный модуль TDMIOV-221209 «Организация и принципы работы отделений и бригад выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям». В данном модуле уделено значительное внимание ознакомлению врачей с правилами работы, стандартами оснащения и рекомендуемыми штатными нормативами работы отделений (бригад) паллиативной медицинской помощи детям. Представлены основные медицинские показания к наблюдению за ребенком в отделении выездной патронажной ПМП детям, а также функции данного отделения. Подробно рассмотрена организация работы выездных патронажных бригад по обеспечению детей, получающих паллиативную медицинскую помощь, медицинскими изделиями для использования на дому. Систематизированы практические задачи по обеспечению эффективного взаимодействия выездных патронажных бригад с детскими домами-интернатами, с медицинскими организациями, оказывающими первичную паллиативную медицинскую помощь, а также медицинскими организациями, оказывающими паллиативную медицинскую помощь взрослым после достижения пациентом совершеннолетия.

- ♦ Интерактивный образовательный модуль PKVKRQ-220128 «Нормативно-правовые основы респираторной поддержки детей при оказании паллиативной медицинской помощи». Длительная респираторная поддержка неизлечимо больных детей, осуществляемая в домашних условиях, — новая перспективная медицинская технология паллиативной медицинской помощи детям в нашей стране. Наиболее важным ее преимуществом является стабильное повышение качества жизни пациентов и их семей. Помимо этого, основными целями искусственной вентиляции легких для детей в домашних условиях являются: снижение частоты интеркуррентных заболеваний и госпитализаций пациента, поддержка роста и развития ребенка, продление его жизни, обеспечение стоимостной эффективности лечения. Данный интерактивный образовательный модуль (ИОМ) направлен на формирование компетенций врачей анестезиологов-реаниматологов, врачей-педиатров, врачей-неврологов в области ключевых принципов организации респираторной поддержки детей при оказании им паллиативной медицинской помощи.

Предстоит еще многое сделать для стандартизации подходов к обучению и подготовке медицинских работников по различным аспектам оказания паллиативной медицинской помощи детям, в том числе на дому. Необходимо, на наш взгляд, определить объем и содержание такого обучения в рамках базовых учебных программ; унифицировать трехуровневый подход к обучению специалистов оказанию паллиативной помощи детям в рамках

дополнительного профессионального образования; внедрить вопросы паллиативной помощи в образовательные программы для медицинских психологов и социальных работников.

Заключение

Стандартизация работы выездных патронажных бригад ПМП детям в Российской Федерации является одной из сложных организационно-методических задач развития системы паллиативной медицинской помощи в нашей стране. Более чем 10-летний отечественный опыт работы таких бригад позволяет использовать для повышения качества и доступности выездной помощи лучшие практики, интегрируя их с соответствующими международными принципами и стандартами. Учет особенностей ресурсной и нормативно-правовой базы российского здравоохранения на федеральном и региональном уровнях является обязательным компонентом такой стандартизации.

Литература

1. Приказ Минздрава России № 345н, Минтруда России № 372н от 31.05.2019 «Об утверждении положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».
2. Виккерс Ж., Крестек Дж. Выбор места оказания помощи // Глава 34 в кн.: Паллиативная помощь детям. Под редакцией Э. Голдман, Р. Хейна и С. Либена. Пер. с англ. — М.: Практика, 2017. — С. 506–520.
3. Бузин В. Н., Невзорова Д. В. Оценка населением качества и доступности паллиативной помощи: социологическое исследование // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2022;68(4):9. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1399/30/lang,ru/>
4. Ступак В. С., Ишутин А. А., Золотарева Л. С., Федулеева Е. С. Паллиативная медицинская помощь детскому населению на федеральном и региональном уровне: экспертная оценка проблемы и новые вызовы системе здравоохранения // Вопросы практической педиатрии. — 2022, том 17, № 5. — С. 36–42.
5. Федеральный закон «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи» № 18-ФЗ от 06.03.2019.
6. Приказ Минздрава России № 348н от 31.05.2019 «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания органов и систем организма человека, предоставляемых для использования на дому».
7. Приказ Минздрава России № 505н от 10.07.2019 «Об утверждении Порядка передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи».
8. Зелинская Д. И., Полевиченко Е. В., Ульрих Г. Э., Ткаченко А. Е., Кушнарева И. В. Длительная инвазивная искусственная вентиляция легких в домашних условиях при оказании паллиативной помощи детям. — СПб.: Типография Михаила Фурсова, 2014. — 64 с.
9. Полевиченко Е. В., Невзорова Д. В. Проблемы организации инвазивной искусственной вентиляции легких на дому в комплексе паллиативной медицинской помощи детям // «Pallium: паллиативная и хосписная помощь». 2018. № 1. — С. 21–25.
10. План мероприятий («дорожная карта») «Повышение качества и доступности паллиативной медицинской помощи» до 2024 года, утвержденный заместителем председателя Правительства РФ Т. А. Голиковой 28 июля 2020 года, № 6551н-П12 // <https://docs.cntd.ru/document/565476564>
11. Минаева Н. В., Исламова Р. И., Баженова М. И. Выездная патронажная паллиативная медицинская помощь детям: двухлетний опыт работы некоммерческой благотворительной организации // Вопросы современной педиатрии. — 2020. — Т. 19. — № 1. — С. 46–56.
12. Исламова Р. И., Минаева Н. В., Баранова С. П., Бербер И. Э., Долгомирова Н. В. Развитие паллиативной медицинской помощи детям Пермского края // Вопросы современной педиатрии. — 2023; 22(3): 246–253.
13. Бурлуцкая А. В., Статова А. В., Мамян Э. В. Структура и организация паллиативной медицинской помощи детям в Краснодарском крае // Кубанский научный медицинский вестник. — 2020. — Т. 27, № 2. — С. 29–37.
14. Гвоздь У. Ю., Пескова И. В. Опыт организации детской паллиативной службы в Нижегородской области // «Pallium: паллиативная и хосписная помощь». — 2021, № 2. — С. 28–34.
15. Гончаренко Е. В., Антюшина Е. А., Кравченко Л. К. и др. Этический и психологический подход специалистов паллиативной выездной патронажной службы в коммуникации «врач — законный представитель» // Паллиативная медицина и реабилитация. — 2022, № 4. — С. 42–45.
16. Ишутин А. А., Ступак В. С., Золотарева Л. С., Федулеева Е. С. Удовлетворенность родителей качеством оказания паллиативной медицинской помощи детям // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2023; 31 (6): 1360–1365.
17. EAPC Tasforce. IMPaCCT: standards for pediatric palliative care in Europe // Eur J Palliat Care. — 2007;14: 109–114.
18. Benini F. et al. International Standards for Pediatric Palliative Care // Journal of Pain and Symptom management. — 2022, v. 63. — issue 5. — p. e529-e543.
19. Международные стандарты паллиативной помощи детям — от IMPaCCT к GO-PPaCS. — М.: Издательство «Проспект», 2023. — 76 с. // <https://www.rcpcf.ru/wp-content/uploads/2023/10/2510-standart-work-E.pdf>
20. Методические рекомендации по вопросам организации передачи законным представителям детей, получающих паллиативную медицинскую помощь на дому, медицинских изделий для поддержания функций органов и систем организма человека // Коллектив авторов под ред. Е. В. Полевиченко. — М., 2021. — 61 с. <https://palliativmed.sechenov.ru/information/guidlines/>
21. Bernada M. et al. Description of a palliative care home program during a first year at work // Arch pediatr Urog. — 2019; 90 (3): 138–144.

УДК 616.37:616.34

Муковисцидоз в эпоху таргетной терапии

Каширская Н.Ю., Симонова О.И., Зинченко Р.А.

Каширская Наталия Юрьевна – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории генетической эпидемиологии ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова», профессор кафедры педиатрии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского». ORCID: 0000-0003-0503-6371. SCOPUS ID: 6507308033. WoS Researcher ID: C-6404-2012. РИНЦ ID: 93625. Тел.: 8-499-324-12-24. E-mail: kashirskayanj@mail.ru

Симонова Ольга Игоревна – д.м.н., и.о. заведующей лабораторией редких наследственных болезней у детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ РФ, профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФGAOY BO «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», руководитель кабинета муковисцидоза ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», г. Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-2367-9920. SCOPUS ID: 7005675718. РИНЦ ID: 507149. Тел. 8-499-134-14-77. E-mail: oisimonova@mail.ru

Зинченко Рена Абульфазовна – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заслуженный деятель науки РФ, зам. директора по научно-клинической работе, зав. лабораторией генетической эпидемиологии ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова». ORCID: 0000-0003-3586-3458. SCOPUS ID: 6603422100. WoS Researcher ID: A-9554-2016. РИНЦ ID: 93625. Тел. 8-499-324-12-24. E-mail: renazinchenko@mail.ru

Аннотация

За последнее десятилетие помощь пациентам с муковисцидозом (МВ) претерпела кардинальные изменения и служит примером того, как понимание функциональных последствий генетического дефекта может привести к улучшению течения заболевания. Значительный прогресс был достигнут благодаря внедрению терапии, направленной на борьбу с основными проявлениями заболевания, включая мукостаз и хронические инфекции дыхательных путей, а также нарушения пищеварительной системы. Кроме того, появление модуляторов CFTR, которые устраняют основные молекулярные дефекты, привело к беспрецедентному улучшению здоровья большинства пациентов с муковисцидозом всех возрастов. В данном обзоре мы обобщаем последние достижения в области МВ, как в России, так и за рубежом, рассказываем о том, как они могут повлиять на клиническую помощь в будущем, и описываем неудовлетворенные потребности в лечении больных МВ, включая возможность получения адекватной паллиативной помощи.

Ключевые слова: муковисцидоз, диагностика, терапия, модуляторы CFTR, паллиативная помощь.

Abstract

The care of patients with cystic fibrosis (CF) has changed dramatically over the past decade and is an example of how understanding the functional consequences of a genetic defect can lead to improvements in the course of the disease. Significant progress has been made with the introduction of therapies that target the major manifestations of the disease, including mucostasis and chronic respiratory tract infections, as well as digestive disorders. In addition, the appearance of CFTR modulators that address key molecular defects has led to unprecedented improvements in the health of most cystic fibrosis patients of all ages. In this review, we summarize recent achievements in the field of CF both in Russia and worldwide, describe how they may affect clinical care in the future, and describe unmet needs in the treatment of CF patients, including the possibility of adequate palliative care.

Key words: cystic fibrosis, diagnosis, therapy, CFTR modulators, palliative care.

Вступление

Муковисцидоз (МВ), или кистозный фиброз (OMIM #219700), остается важной медико-социальной проблемой развитых стран, в том числе и России. МВ – моногенное, самое частое наследственное заболевание, с аутосомно-рецессивным типом наследования. Благодаря ранней диагностике, достижениям в изучении молекулярно-генетических особенностей заболевания, современным методам патогенетического лечения МВ из летальной патологии детского возраста постепенно становится общетерапевтической проблемой [1].

Этиология

Ген *CFTR* (Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – муковисцидозный трансмембранный

регулятор проводимости), идентифицированный в 1989 г. и расположенный в средней части длинного плеча аутосомы 7 в области q31, относится к суперсемейству АТФ-связывающих протеинов и является трансмембранным белком. Белок CFTR расположен в апикальной части эпителиальных клеток, выстилающих выводные протоки желез внешней секреции (потовых, слюнных, желез дыхательных путей, поджелудочной железы, гепатобилиарной системы, кишечника, уrogenитального тракта). Он регулирует транспорт электролитов (главным образом хлора) между этими клетками и межклеточной жидкостью и функционирует как цАМФ-зависимый хлорный канал, а также участвует в регуляции других ионных каналов и мембранного транспорта [2].

Другим аспектом полифункциональности белка CFTR является его участие в процессе воспаления.

Таблица 1
Классы (типы) патологических вариантов гена CFTR [1, 2]

Класс I	Класс II	Класс III	Класс IV	Класс V	Класс VI
Нарушение синтеза протеина: Ia – нет мРНК Ib – нет белка	Нарушение процессинга или транспорта	Нарушение регуляции	Снижение проводимости	Снижение уровня нормальных молекул белка или РНК	Снижение стабильности протеина
Ia: 621+1C>T CFTRdele 2,3 17171G>A Ib: G542X W1282X R553X 2143delT 1677delTA	F508del N1303K I507del S549I S549R R1066C G85E	G551D G551S G178R G970R G1349D G1244E R560T S1255P E92K*	R334W R347P R117H R1070W E92K*	3849+10kbC>T 3272-26A>G A455E IVS8(5T) 1811+1,6kbA>G 2789+5G>A 3120+1G>A E92K*	Q1412X 4326delTC 4279insA 4271delC S1455X N287Y c.120del23

* Одна и та же мутация может относиться к двум или трем классам, как это происходит с мутацией E92K. При E92K происходит замена первого нуклеотида в 4-м экзоне, что может приводить к нарушению сплайсинга. В то же время замена глутаминовой кислоты (E) на лизин (K) может привести к нарушению проводящих свойств ионного канала (класс IV), а может – и к нарушению активации (класс III) [2].

Ранее считалось, что воспаление при МВ является следствием бактериальной и/или вирусной инфекции, однако уже не вызывает сомнения тот факт, что воспалительный процесс при МВ индуцируется и эндогенными факторами [3].

Эпидемиология

МВ распространен среди населения всей Земли, но наиболее часто встречается среди европеоидов. В мире зарегистрировано более 150 тыс. больных муковисцидозом. Его частота значительно варьирует в различных географических зонах в зависимости от этнической принадлежности и колеблется среди европеоидов от 1 : 600 (Бретань, Франция) до 1 : 17000 (Финляндия), в странах Юго-Восточной Азии снижается до 1 : 400000. В среднем частота муковисцидоза среди новорожденных для европеоидов Европы и Северной Америки определена как 1 : 2500-1 : 3500. Частота носительства варьирует от 1/20 до 1/80 [1, 2].

В России проживает более 4500 пациентов с МВ, частота МВ (по данным неонатального скрининга) составляет в среднем 1 : 7000-1 : 10000 новорожденных. Ежегодно в России диагностируется около 150 новых случаев заболевания.

Генетика

Мутации или патологические варианты гена *CFTR* обычно подразделяют на 6 классов в зависимости от механизма, нарушающего функцию белка *CFTR* (табл. 1).

Разные классы патологических вариантов гена *CFTR* определяют различные влияния на синтез и функцию белка *CFTR*. В общем мутации I-III классов гораздо более серьезно нарушают функцию *CFTR*, чем мутации IV-VI классов, и ассоциированы с классическим МВ. Но корреляция генотип/фенотип значительно различается между пораженными органами. Например, наблюдается сильная корреляция между типом мутации и степенью поражения поджелудочной железы (ПЖ): тяжелые мутации (классы I-III) приводят к экзокрин-

ной панкреатической недостаточности, в то время как более мягкие мутации (классы IV-VI) ассоциированы с сохранной остаточной панкреатической функцией. При этом тяжесть поражения легких очень вариабельна и трудно прогнозируема, даже у sibсов с одним и тем же генотипом по гену *CFTR*. Это указывает на значительный вклад внешних факторов (например, окружающая среда) и эндогенных (гены-модификаторы) в тяжесть заболевания [2]. Известно, что один и тот же вариант может вызвать несколько видов нарушения структуры или функции белка и не для всех вариантов нуклеотидной последовательности гена *CFTR* определен класс.

МВ характеризуется широкой вариабельностью клинических проявлений, частично обусловленной большим количеством мутаций в гене. В настоящий момент описано более 2000 мутаций и более 200 полиморфизмов в гене *CFTR*, частота которых широко варьирует в разных этнических группах [CFTR mutation database (<http://www.genet.sickkids.on.ca/cftr/>)]. На сайте международной программы CFTR2 (https://cftr2.org/mutations_history) описаны 804 мутации (на 7 апреля 2023 г.), из которых 719 имеют клиническое значение, 49 – вариабельное, 25 не вызывают клинического эффекта, а 11 имеют невыясненное пока значение для человека [4].

Согласно данным Регистра больных МВ в РФ за 2021 год, молекулярно-генетическое исследование мутаций в гене *CFTR* с диагностической целью, а также для подбора таргетной терапии было проведено 93,6% больным. Детям данное исследование было проведено в 94,4%, взрослым – в 91,3% случаев. Общая суммарная частота идентифицированных аллелей составила 90,5%. У детей идентифицировано 91,5% аллелей, у взрослых – 90,2%. В нашей стране наиболее часто встречаются следующие мутации: F508del (51,56%), CFTRdele2,3 (6,11%), E92K (3,46%), 1677delTA (2,25%), 3849+10kbC>T (2,22%), 2143delT (1,98%), 2184insA (1,94%), W1282X (1,72%), L138ins (1,64%), N1303K (1,52%), G542X (1,49%). Всего же выявлено 233 патогенных варианта,

Таблица 2
Интерпретация результатов потового теста [2]

Метод потового теста	Норма, ммоль/л	Пограничный результат, ммоль/л	Положительный результат, ммоль/л
Классический, количественный (по Гибсону – Куку)	< 30	30-59	> 59, но не выше 150
Проводимость (на аппаратах «Нанодакт» и «Макродакт»)	< 50	50-80	> 80, но не выше 170

почти половину из них можно отнести к редким (101), так как встречаются однократно, а 47 генетических вариантов отсутствуют в международных базах CFTR [5].

Диагностика

МВ относится к заболеваниям, когда ранняя диагностика не только необходима, но и возможна благодаря неонатальному скринингу. Неонатальный скрининг на МВ, начавшийся с 1 января 2007 г. во всех субъектах РФ в рамках национальной программы «Здоровье», привел к тому, что возраст, в котором устанавливают диагноз МВ, в среднем по стране стал сопоставим с европейским. По данным Регистра пациентов с МВ в РФ за 2021 год, диагноз МВ впервые установлен 158 пациентам (средний возраст составил $4,0 \pm 6,8$ года, медиана возраста – 0,9 (1,9) года): 151 пациенту до 18 лет и 7 пациентам старше 18 лет. По неонатальному скринингу диагноз был установлен 104 пациентам, что составило 65,8% от всех выявленных случаев муковисцидоза за отчетный год [5].

В Европе насчитывают более 30 вариантов программ скрининга на МВ, включающих от 2 до 4 последовательных этапов обследования [6]. В основе большинства схем лежит определение уровня иммунореактивного трипсиногена (ИРТ) в крови новорожденных на 1-й неделе жизни, что служит высокочувствительным, но неспецифичным признаком.

Протокол скрининга на МВ в РФ включает три основных этапа: двукратное определение ИРТ в крови новорожденных в течение 1-го месяца жизни и потовую пробу у младенцев с превышением ИРТ пороговых показателей первого и второго этапов. Следует отметить, что потовая проба как в программе неонатального скрининга, так и при подозрении по клиническим признакам, остается золотым стандартом прижизненной диагностики МВ.

Для решения проблем диагностики МВ международными экспертами были разработаны критерии, согласно которым обязательным для МВ признано наличие характерного клинического синдрома плюс доказательство нарушения функционирования хлорного канала: положительный потовый тест, положительная разность электрических назальных потенциалов или потенциалов биоптата прямой кишки, обнаружение двух клинически значимых мутаций в гене *CFTR* [7].

Несмотря на то обстоятельство, что золотым стандартом диагностики МВ считают количествен-

ное определение хлоридов в потовой жидкости (классический метод пилокарпинового электрофореза по Гибсону – Куку), метод определения проводимости показал хорошую с ним корреляцию в многочисленных исследованиях. В РФ широко используют обе методики потового теста, при этом с началом программы массового обследования новорожденных метод определения проводимости пота на системе «Нанодакт» занимает важнейшее место в диагностике МВ.

Интерпретация результатов потового теста представлена в таблице 2. Крайне важно указывать, каким методом проводился анализ, так как значения, подтверждающие муковисцидоз при классическом варианте потового теста (пилокарпиновый электрофорез по Гибсону – Куку) и при определении проводимости, несмотря на одни и те же единицы измерения – ммоль/л, различаются между собой (табл. 2).

Анализ хлоридов пота рекомендуется для подтверждения диагноза как у новорожденных с положительным результатом скрининга, так и у лиц с симптомами, указывающими на МВ [7]. Повышенная концентрация хлорид-ионов в поте (≥ 60 ммоль/л) характерна для муковисцидоза, однако экспрессия и функция *CFTR* может варьировать в разных органах, особенно при вариантах с остаточной функцией *CFTR*. Поэтому уровень хлоридов пота ниже диагностического порога не обязательно исключает МВ.

Пациенты с повторными пограничными результатами потового теста представляют собой диагностическую проблему. В таких случаях диагностике могут помочь функциональные тесты *CFTR in vivo*, такие как разность назальных электрических потенциалов или определение разности кишечных потенциалов [8], которые проводятся лишь в высоко специализированных центрах МВ. В РФ это ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. Н.П. Бочкова».

Клиническая картина

Среди клинических проявлений, характерных для МВ, можно выделить высоко специфичные и менее специфичные (табл. 3). Состояния, представленные в левой колонке, в абсолютном большинстве случаев встречаются у больных МВ. Обнаружение высоко специфичных симптомов для МВ требует обязательного направления пациента в специализированный центр МВ для проведения потовой пробы.

Таблица 3
Клинические проявления, характерные для муковисцидоза [9]

Высоко специфичные для МВ	Менее специфичные для МВ
<p>Со стороны пищеварительной системы:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Мекониевый илеус ♦ Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у детей 	<p>Со стороны пищеварительной системы:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Отставание физического развития ♦ Гипопротеинемия ♦ Дефицит жирорастворимых витаминов ♦ Синдром дистальной интестинальной обструкции ♦ Ректальный пролапс ♦ Билиарный цирроз ♦ Портальная гипертензия ♦ Желчнокаменная болезнь у детей без гемолитического синдрома ♦ Первичный склерозирующий холангит ♦ Экзокринная недостаточность поджелудочной железы у взрослых ♦ Рецидивирующий панкреатит
<p>Со стороны дыхательных путей:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Хроническая инфекция, вызванная мукоидной формой <i>P. aeruginosa</i> ♦ Бронхоэктазы в верхних долях обоих легких ♦ Персистирующая инфекция, вызванная <i>V. ceratia</i> ♦ Полипы носа у детей 	<p>Со стороны дыхательных путей:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Хроническая или рецидивирующая инфекция, вызванная <i>St. aureus</i>, <i>Ps. aeruginosa</i>, <i>Ach. xilosoxidans</i>, <i>H. Influenzae</i> ♦ Рентгенологические признаки бронхоэктазов, ателектазов, гиперинфляции или хроническая инфильтрация на рентгенограмме органов грудной полости ♦ Кровохарканье, связанное с диффузным поражением легких, отличным от туберкулеза или васкулита ♦ Хронический и/или продуктивный кашель ♦ Аллергический бронхолегочный аспергиллез ♦ Полипы носа у взрослых ♦ Рентгенологические признаки хронического пансинусита
<p>Другое:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Гипохлоремический алкалоз при отсутствии рвоты ♦ Врожденное двустороннее отсутствие семявыносящих протоков 	<p>Другое:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Утолщение концевых фаланг ♦ Остеопения/остеопороз в возрасте < 40 лет ♦ Нетипичный диабет

Диагностика поражения органов дыхания

Функциональная диагностика системы дыхания обладает широким арсеналом методов для оценки легочной вентиляции, механики дыхания и легочного газообмена. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) у больных МВ может быть значимо для определения объема терапии и тактики ведения пациентов [10].

Основным методом ФВД является оценка легочных потоков и объемов с помощью спирометрии, но этот метод не позволяет диагностировать рестриктивные нарушения, измерить степень гиперинфляции легких, оценить наличие воздушных ловушек и легочный газообмен. Основным показателем спирометрии является жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – максимальный объем, который человек может выдохнуть после максимально глубокого вдоха. Если маневры при измерении ЖЕЛ проводят с максимальным усилием на вдохе и выдохе, то это форсированная спирометрия. Основными параметрами форсированной спирометрии являются форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), отношение

ОФВ₁/ФЖЕЛ. Показатель ОФВ₁ является наиболее воспроизводимым, самым используемым, информативным и прогностически значимым при МВ, однако этот показатель не очень чувствителен при ранних проявлениях поражения органов дыхания, а также неприменим у детей младше 5-6 лет, так как требует активного участия пациента [1, 2, 10].

Среди функциональных методов, которые могут применяться на втором этапе комплексного исследования ФВД у больных МВ, можно назвать следующие: методы вымывания инертных газов; бодиплетизмография; импульсная осциллометрия; исследование диффузной способности легких; методы оценки силы дыхательных мышц; различные нагрузочные тесты.

Лучевая диагностика МВ – это в основном диагностика осложнений заболевания, т.к. при рождении выраженных патологических анатомических изменений со стороны многих органов, в том числе дыхательной системы, нет [11].

При проведении рентгенографии грудной клетки обнаруживают деформацию и усиление легочного рисунка, перибронхиальную инфильтрацию,

Таблица 4
Применяемые в мире патогенетические препараты – модуляторы CFTR
(модифицированная таблица Grasemann и Ratjen) [12]

Терапия, возраст и вес пациента	Доза	Комментарий
Монотерапия (для мутаций, регулирующих открытие канала CFTR (так называемый gating-дефект): МНН «ивакафтор» (ТН «Калидеко»))		Корректировка дозы при умеренной или тяжелой печеночной недостаточности или при совместном приеме с сильными ингибиторами СYP3A. При использовании всех модуляторов следить за токсическими эффектами, связанными с печенью, повышением уровня креатинкиназы, гипертонией и катарактой
Взрослые	150 мг каждые 12 часов	Не зарегистрирован в России
Дети		
От 1 до < 2 мес., ≥ 3 кг	5,8 мг каждые 12 часов	
От 2 до < 4 мес., ≥ 3 кг	13,4 мг каждые 12 часов	
От 4 до < 6 мес., ≥ 5 кг	25 мг каждые 12 часов	
От 6 мес. до < 6 лет		
От 5 кг до < 7 кг	25 мг каждые 12 часов	
От 7 кг до < 14 кг	50 мг каждые 12 часов	
≥ 14 кг	75 мг каждые 12 часов	
≥ 6 лет	150 мг каждые 12 часов	
Двойная комбинация (для F508del–F508del): МНН «ивакафтор–лумакафтор» (ТН «Оркамби»)		Риск возникновения преходящей одышки при применении ивакафтора + лумакафтора. Корректировка дозы также при умеренной или тяжелой печеночной недостаточности или при совместном применении с сильными ингибиторами СYP3A
Взрослые	250 мг в день + 400 мг два раза в день	Зарегистрирован в России *
Дети		
1-2 года		
От 7 до < 9 кг	94 мг + 75 мг каждые 12 часов	
От 9 до < 14 кг	125 мг + 100 мг каждые 12 часов	
≥ 14 кг	188 мг + 150 мг каждые 12 часов	
2-5 лет		
< 14 кг	125 мг + 100 мг каждые 12 часов	
≥ 14 кг	188 мг + 150 мг каждые 12 часов	
6 – 11 лет	250 мг + 200 мг каждые 12 часов	
≥ 12 лет	250 мг + 400 мг каждые 12 часов	
Двойная комбинация (для F508del–F508del или F508del и с остаточной функцией вариант): МНН «тезакафтор-ивакафтор» (ТН «Симдеко» или ТН «Симкеви» в некоторых странах)		Корректировка дозы при умеренной или тяжелой печеночной недостаточности или при совместном приеме с умеренными или сильными ингибиторами СYP3A. Не рекомендуется одновременное применение с сильными индукторами СYP3A
Взрослые	100 мг в день + 150 мг два раза в день	Не зарегистрирован в России
Дети		
6-11 лет		
< 30 кг	50 мг в день + 75 мг два раза в день	
≥ 30 кг	100 мг в день + 150 мг два раза в день	
≥ 12 лет	100 мг в день + 150 мг два раза в день	
Тройная комбинация (одна или две аллели F508del): МНН «ивакафтор+тезакафтор+элексакафтор и ивакафтор» (ТН «Трикафта» или ТН «Кафтрио» в некоторых странах)		Корректировка дозы при умеренной печеночной недостаточности и не рекомендуется при тяжелой печеночной недостаточности. Корректировка дозы при совместном применении с умеренными или сильными ингибиторами СYP3A. Не рекомендуется одновременное применение с сильными индукторами СYP3A

Терапия, возраст и вес пациента	Доза	Комментарий
Взрослые	(100 мг + 200 мг) в день + 150 мг два раза в день	Зарегистрирован в России**
Дети		
От 2 до < 6 лет		
< 14 кг	(40 мг + 80 мг) в день + 60 мг (утро) + 59,5 мг (вечер)	
≥ 14 кг	(50 мг + 100 мг) в день + 75 мг два раза в день	
От 6 до < 12 лет		
< 30 кг	(50 мг + 100 мг) в день + 75 мг два раза в день	
≥ 30 кг	(100 мг + 200 мг) в день + 150 мг два раза в день	

* Препарат МНН «ивакафтор+лумакафтор» (ТН «Оркамби») - зарегистрирован для применения в РФ в возрасте 2 лет и старше и включен в действующие клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» [25] https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2
Дети с 2 до 18 лет включительно обеспечиваются через фонд «Круг добра» <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/%D0%B-F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%B8/>

** Препарат МНН «ивакафтор+тезакафтор+элексакафтор и ивакафтор» (ТН «Трикафта») - зарегистрирован для применения в РФ в возрасте 6 лет и старше, но не включен в действующие клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз)» [25] https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2
Дети с 6 до 18 лет включительно обеспечиваются через фонд «Круг добра» <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/%D0%B-F%D0%B5%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%B8/>

бронхоэктазы, буллы и очаги пневмосклероза. Однако при рентгенографии более трети ткани легких не поддается исследованию, поскольку эти участки расположены за диафрагмой и средостением, а также в случае обнаружения патологии трудно установить их природу и характер.

В начале 1990-х годов за рубежом компьютерная томография (КТ) грудной полости стала золотым стандартом диагностики бронхоэктазов и воздушных ловушек, заменив обычную рентгенографию легких. В настоящее время КТ является экспертной методикой в оценке распространенности поражения бронхолегочной системы при МВ, тяжести его течения и присоединения осложнений (воспаление, легочное кровотечение, легочная гипертензия, пневмоторакс, эмпиема плевры).

Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) грудной полости был разработан в качестве альтернативы методикам, связанным с облучением. МРТ позволяет визуализировать бронхоэктазы, слизистые пробки, газожидкостные уровни, консолидацию и разрушение сегментов легких. МРТ обладает высокой контрастностью и функциональной чувствительностью, может использоваться для оценки легочных функций, таких как перфузия легких, кровотоков, дыхательная механика, легочная вентиляция, не все из которых могут быть оценены при КТ [1, 2].

Лечение

Современные подходы к ведению больных МВ базируются, прежде всего, на активном диспансерном наблюдении и смещении акцента со стационарного лечения на амбулаторную помощь и применение ряда стационарозамещающих технологий, например дневной стационар и внутривенная антибиотикотерапия на дому, в том числе и детям с МВ. Терапия МВ ком-

плексная и может быть разделена на две большие группы: патогенетическая и симптоматическая.

Терапия модуляторами CFTR

Изучение патогенеза МВ способствовало разработке принципиально новых лекарственных средств, направленных на устранение дефектов в структуре белков CFTR для повышения их активности и восстановления ионного транспорта в клетке-мишени. В исследовании F. Van Goor и соавт. в 2006 году впервые были изучены два новых класса препаратов, так называемых модуляторов: 1) корректоры CFTR, увеличивающие количество функциональных копий белка CFTR, способного встроиться в клеточную мембрану; 2) потенциаторы CFTR, повышающие вероятность открытия канала белка CFTR, присутствующего на поверхности клетки [12].

Как уже было указано выше, патологические варианты подразделяют на 6 классов в зависимости от механизма, нарушающего функцию белка CFTR. Современная терапия модуляторами CFTR в основном, но не исключительно, эффективна в отношении класса III (потенцирующий препарат ивакафтор) и варианта класса II F508del (комбинация корректоров с ивакафтором, например элексакафтор-тезакафтор-ивакафтор) [13, 14].

Терапия модуляторами CFTR стала важным достижением для пациентов с МВ, которые соответствуют показаниям к назначению лекарственного препарата (по генотипу и возрасту) и имеют возможность получить бесплатно данное лечение [15]. Эти пероральные препараты, принимаемые, как правило, дважды в день, имеют доказанную эффективность и хороший профиль безопасности [3] (табл. 4).

Первый модулятор CFTR ивакафтор лицензирован для ограниченного числа чувствительных генных вариантов CFTR (например, вариант G551D), носителями которых является < 5% людей с МВ в мире. Ивакафтор доступен для людей с МВ с 2012 года и в настоящее время лицензирован для людей с МВ в возрасте от 1 месяца в США (4 месяца в Европе) [16]. До настоящего времени в РФ препарат ивакафтор не зарегистрирован.

Хотя точные механизмы действия модуляторов CFTR неизвестны, ивакафтор связывается с CFTR и, как полагают, таким образом увеличивает вероятность открытия канала. Применение ивакафтора привело к беспрецедентному улучшению респираторных показателей, включая функцию легких, риск легочных обострений и респираторные симптомы, а также состояния питания и других проявлений МВ [17].

Двойные модуляторные препараты лумакафтор-ивакафтор и тезакафтор-ивакафтор расширили популяцию людей, имеющих право на прием препаратов с модулятором CFTR, но с меньшей эффективностью по сравнению с ивакафтором. Эти двойные препараты были первоначально лицензированы для людей с двумя копиями варианта CFTR с.1521_1523delCTT (F508del), а затем тезакафтор-ивакафтор был расширен до некоторых комбинаций гетерозигот [15, 18]. Препарат с международным непатентованным наименованием (МНН) «ивакафтор-лумакафтор» (торговое наименование (ТН) «Оркамби») зарегистрирован в РФ в 2020 году.

Тройная комбинированная терапия элексакафтор-тезакафтор-ивакафтор (ЭТИ) обладает большей эффективностью, чем терапия с использованием двух модуляторов, и была лицензирована для людей с уже только одним вариантом F508del, что увеличило число людей с МВ, имеющих право на лечение. В 2023 году ЭТИ был одобрен для детей от 2 лет в США [19]. Существуют убедительные доказательства в пользу применения ивакафтора или ЭТИ у людей с МВ, имеющих приемлемые варианты CFTR. Доказательства в пользу двойной терапии менее надежны [20], и этот вариант лечения должен рассматриваться в индивидуальном порядке. Некоторым людям, получающим терапию ивакафтором, может подойти ЭТИ, если их второй вариант CFTR – F508del, а данные клинических исследований свидетельствуют о дополнительной эффективности. Решение о переходе на ЭТИ должно приниматься индивидуально, с учетом потенциальной дополнительной пользы и риска побочных реакций, вызванных дополнительными агентами в тройной комбинированной терапии ЭТИ.

В настоящее время рекомендуется пользоваться ссылкой на сайте фирмы-производителя модуляторов CFTR (<https://www.trikaftahcp.com/>), заноса возраст и генетическую информацию, чтобы определить, какой из четырех препаратов может подойти пациенту с МВ (<https://www.vertextreatments.com/>).

Индивидуальное тестирование для оценки реакции на терапию модуляторами CFTR может проводиться с использованием тканей, полученных от пациента, и для этой цели у лиц с редкими вариантами использовались как эпителиальные клетки, полученные при браш-биопсии, так и органоиды кишечника, полученные из образцов биопсии прямой кишки. Индивидуальный ответ на высокоэффективную терапию модуляторами CFTR варьирует, и тестирование *in vitro* с использованием тканей, полученных от пациента, или генетических инструментов может быть использовано для прогнозирования клинической пользы существующих и будущих модуляторов CFTR [12].

Учитывая высокую стоимость лечения с использованием современных модуляторов, эта стратегия персонализированной медицины, вероятно, будет экономически эффективной [21].

Использование высокоэффективной модуляторной терапии для лечения МВ у пациентов самого раннего возраста является привлекательным [22]. ЭТИ уже доступен для детей в возрасте 2 лет и старше, и в настоящее время проводятся исследования с участием детей в возрасте от 12 месяцев до менее 24 месяцев (номер ClinicalTrials.gov, NCT05882357). С января 2025 года Фонд «Круг добра» планирует обеспечивать и российских пациентов в возрасте от 2 до 5 лет данным препаратом.

Появились сообщения о сохранении функции поджелудочной железы у младенцев с МВ, получавших ЭТИ внутриутробно, т.к. были рождены от матерей, больных МВ, находившихся на терапии ЭТИ во время беременности [23]. Эти выводы подтверждаются данными исследования с участием хорьков с МВ, которые показали, что некоторые органые проявления можно предотвратить или спасти, начав антенатальную терапию высокоэффективными модуляторами [24].

Симптоматическая терапия

Целью терапии является обеспечение максимального высокого качества жизни пациента, а для этого необходимо:

- ♦ предупредить и лечить обострения хронического инфекционно-воспалительного процесса в бронхолегочной системе;
- ♦ обеспечить физическое развитие пациента согласно возрастным нормам (достижение показателей физического развития в диапазоне между 25 и 75 перцентилями после коррекции нутритивного статуса, рекомендуемая цель – 50 перцентилей);
- ♦ обеспечить профилактику осложнений;
- ♦ лечение осложнений: псевдо-Барттер-синдром, мекониевый илеус, СДИО (синдром дистальной интестинальной обструкции), МЗСД (муковисцидоз-зависимый сахарный диабет), цирроз печени без/с синдромом портальной гипертензии, гиперспленизмом, ЖКБ (желчнокаменная болезнь), полипозный риносинусит, БЭН (белково-энергетическая недоста-

точность), кровохарканье, кровотечения легочные, кровотечения из ВРВП (варикозно расширенных вен пищевода) и верхней трети желудка.

Именно поэтому обязательными составляющими комплексного лечения пациентов с МВ в Российской Федерации являются: кинезитерапевтические методики, диета и витаминотерапия, а также широкий спектр симптоматических лекарственных препаратов, включая антибактериальные и противогрибковые, муколитики, бронходилататоры, ферменты поджелудочной железы для заместительной терапии, глюкокортикостероиды [25, 26]. Следует подчеркнуть, что все эти препараты не влияют на собственно причину муковисцидоза – нарушение работы белка CFTR.

Кинезитерапия

Одним из основных звеньев патогенеза муковисцидоза является т.н. мукостаз (скопление вязкой бронхиальной слизи в дыхательных путях, особенно в бронхиолах). Мукостаз у больных (в зависимости от фенотипа) проявляется с разной интенсивностью: от минимального количества мокроты до полного заполнения всех дыхательных путей (тотальный мукостаз). Плотные слизистые пробки закупоривают дыхательные пути, нарушают газообмен, вызывают локальные или обширные ателектазы, блокируют мукоцилиарный транспорт, способствуют развитию бронхообструктивного синдрома. В местах скопления мокроты быстро присоединяется микробная инфекция, которая поддерживает пожизненное хроническое бактериальное воспаление (хронический бронхит). С этими явлениями теоретически способны бороться антибиотики, муколитики, бронхолитики. Но как бы ни старались медицинские работники, сколько бы ни вводились препараты в/в и в ингаляциях, без эффективного механического очищения бронхиального дерева добиться эффекта от общей терапии невозможно. Поэтому мировая практика показывает, что т.н. кинезитерапия (методики очищения дыхательных путей от вязкой мокроты) является основополагающим методом лечения больного с МВ.

Занятия кинезитерапией (КНТ) проводят врачи ЛФК, инструктора ЛФК, массажисты, реабилитологи [25].

Подбирается индивидуальная программа занятия, выбираются определенные методы КНТ, которые являются у больного самыми эффективными. При выборе методики ориентируются на возраст и эмоциональный статус ребенка, учитывают его физическое развитие и особенности течения болезни (осложнения и др.). В зависимости от объема бронхолегочного процесса у каждого больного занятия можно проводить один или несколько раз в день. Время одного занятия также назначается индивидуально: от 15 до 45 минут.

Какие цели достигают с помощью кинезитерапии:

- ♦ осуществляется дренаж бронхиального дерева;
- ♦ восстанавливается газообмен и вентиляция в легких;
- ♦ купируется бронхоспазм и одышка;
- ♦ укрепляется дыхательная и общая мускулатура;
- ♦ увеличивается экскурсия грудной клетки;
- ♦ повышается физическая работоспособность;
- ♦ улучшается эмоциональный тонус.

В КНТ не существует одного «самого эффективного метода». Нет системных обзоров и больших научных исследований на эту тему. Практика показала, что для каждого больного есть один или несколько самых эффективных методов, которые и необходимо предложить в программу занятий. Техника очистки дыхательных путей – специальная дыхательная гимнастика, которая мобилизует и удаляет мокроту, основана на законах фундаментальной физики, гидродинамики, анатомического строения легких, а также физиологии и механики дыхания.

Обычно ежедневные занятия КНТ дома осуществляет мама или другие члены семьи, затем сам пациент выполняет упражнения, а мама контролирует и помогает. Предварительно их обучают кинезитерапевты в специализированных центрах.

На практике мы используем следующие методики:

Клопфмассаж – методика постукивания/поколачивания и вибрирования грудной клетки. Этот метод применяют у пациентов младшего возраста. У старших можно использовать этот прием как дополнительный к другим методам дыхательной гимнастики. Эффект метода повышается при выполнении его на гимнастическом мяче, так как добавляется дополнительная вибрация от мяча.

Дренажные положения тела – дети с удовольствием выполняют эти упражнения. Необходимо занять определенное положение тела на полу или в кровати, самому или с помощью инструктора (или мамы), выполняя спокойное дыхание. Смена положения приводит к тому, что мокрота начинает подниматься из мелких дыхательных путей в крупные, а затем эвакуируется с помощью кашля.

ПЭД-терапия, или дыхание с положительным (экспираторным) давлением на выдохе. Удобные небольшого размера дыхательные тренажеры создают положительное давление на выдохе (от 5 до 10 мм водн. ст.). Выдох с сопротивлением способствует раскрытию дыхательных путей в закрытых и заблокированных легочных объемах и в целом повышает эффективность дренажа. Давление на выдохе может быть постоянным (его создает ПЕП-маска или ПЕП-система – Positive Expiratory Pressure) или прерывистым (создает флаттер).

Аутогенный дренаж (АД) – выполняет сам пациент, который достиг понимания по возрасту и может сотрудничать с кинезитерапевтом. АД – это

цикл дыхательных движений, с помощью которых мокрота из самых нижних отделов дыхательных путей поднимается выше, мобилизуется в верхних дыхательных путях и затем удаляется.

Активный цикл дыхания. Это специальные дыхательные движения, которые повторяются циклично один за другим и приводят к мобилизации избыточного количества мокроты: контроль дыхания, затем упражнение для расширения грудной клетки и в продолжении техника форсированного выдоха. Выполнять такую методику могут пациенты более старшего возраста под контролем методиста, а затем, овладев ею, – в домашних условиях.

Аппаратные методы в кинезитерапии. Для усиления дренажного эффекта в дополнение разных методов КНТ применяются т.н. аппаратные методы. В РФ в настоящий момент зарегистрировано 3 аппарата, которые активно применяются у пациентов с муковисцидозом. Все 3 аппарата имеют различные принципы воздействия на дыхательную систему пациента, хотя цель у них одинаковая. Поэтому подбирать прибор должен специалист по кинезитерапии.

1. Система очистки дыхательных путей с помощью высокочастотной осцилляции грудной клетки – это специальное устройство, которое состоит из воздушного компрессора (виброперкутора) и жилета, который вибрирует сам и приводит к вибрации грудную клетку. При этом мокрота разжижается, перемещается из мелких дыхательных путей в более крупные бронхи, с последующей эвакуацией из легких с помощью кашля. Конструкция предусматривает также специальный опоясывающий пояс (вместо жилета), который применяется у особых тяжелых пациентов в положении лежа или сидя в кровати, а также в реанимации. Жилеты представлены в разных размерах, легко подбираются по возрасту ребенка и его весу, а также полноценно дезинфицируются. Как у любого метода, имеются противопоказания, поэтому первое занятие и составление программы проводит врач ЛФК [27-29].

2. Интрапульмональная перкуссионная вентиляция легких. Этот метод применяется у пациентов с МВ в любом возрасте, от младенцев до взрослых. Аппарат состоит из прибора и так называемого фазитрона (или контура) – специального открытого дыхательного контура. Метод заключается в том, что маленькие объемы воздуха подаются пациенту при дыхании с высокой регулируемой частотой и управляемым относительно низким уровнем давления через контур. Индивидуальный режим работы прибора должен подбирать специалист.

С помощью данной респираторной методики достигаются следующие цели:

- ♦ вовлечение в газообмен всех структур легких, улучшение диффузии, раскрытие «спавшихся» альвеол;
- ♦ мобилизация и вывод мокроты из периферических отделов бронхиального дерева;
- ♦ улучшение бронхиального кровотока, микроциркуляции и оксигенации.

3. Откашливатель или инсуффлятор-аспиратор. Прибор применяется для удаления мокроты, но только для пациентов со снижением или отсутствием кашлевого рефлекса, а также если слабая дыхательная мускулатура плохо функционирует. Такое состояние при муковисцидозе встречается редко, возможно у крайне тяжелых пациентов, например в реанимационных ситуациях. Метод основан на удалении мокроты за счет имитации кашлевого толчка. Компрессор нагнетает под положительным давлением воздух в момент вдоха и при выдохе быстро меняет давление на отрицательное. Подача воздушных масс осуществляется по дыхательному контуру, который одним концом подключен к компрессору, а другим – к маске пациента или интубационной трубке в ситуации реанимации. Такая поочередная смена давления стимулирует поднятие мокроты из периферических дыхательных путей вверх в крупные бронхи и трахею, затем эвакуируется [30].

Программа занятий КНТ выстраивается также в зависимости от формы муковисцидоза (смешанная, преимущественно с легочными проявлениями или преимущественно с кишечными проявлениями), а также в зависимости от тяжести течения (легкое, средней тяжести или тяжелое) и фазы обострения или ремиссии [31].

Все респираторные техники дыхания можно сочетать друг с другом в одном занятии, что значительно усиливает лечебный эффект и повышает эмоциональный настрой пациента. Занятие становится не таким скучным.

На фоне таргетной терапии пациенты должны продолжать дыхательную гимнастику и дренаж, несмотря на положительную клиническую динамику [32]. Программа занятий КНТ в таком случае пересматривается в сторону уменьшения времени на дыхательные методики КНТ, но с увеличением физических нагрузок в сторону спортивной активности.

Регулярная КНТ помогает не только лечить обострения хронического бронхолегочного процесса, но и предупреждать их, а в сочетании с физическими упражнениями и занятиями спортом поддерживает хорошую физическую активность, повышает эмоциональный тонус и в целом качество жизни больных МВ. Кинезитерапия назначается всем пациентам с МВ с момента постановки диагноза, в любом возрасте, как с легочными проявлениями заболевания, так и с кишечными симптомами, по индивидуальной программе [12].

Муколитики

Мукоактивные препараты условно делят в настоящее время на две группы: муколитики и регидранты. К группе истинных муколитиков, основной целью которых является нормализация вязкоэластических свойств бронхиального секрета, относятся генно-инженерный муколитик фермент Дорназа

альфа, N-ацетилцистеин и амброксола гидрохлорид. Препараты на основе последних двух молекул не доказали своего значения при МВ в рандомизированных исследованиях. К группе регидратантов или гиперосмолитиков относятся гипертонический раствор хлорида натрия и ингаляционный маннитол. Они увеличивают водную составляющую бронхиального секрета, компенсируя дефект хлорных каналов, обусловленный мутациями в гене муковисцидоза.

Дорназа альфа – генно-инженерный муколитик, представляющий собой рекомбинантную человеческую ДНКазу. Дорназа альфа вызывает гидролиз внеклеточной ДНК и расщепление ее на более мелкие фрагменты в гнойной мокроте больных, что значительно снижает ее вязкоэластические свойства и улучшает мукоцилиарный клиренс.

Было показано, что ингаляции муколитического препарата дорназа альфа (рекомбинантная ДНКаз человека) улучшают функцию легких и снижают частоту легочных обострений [33]. Дорназа альфа является базисной муколитической терапией при МВ, с противовоспалительным эффектом, обеспечивая эффект в течение суток. Препарат применяется ингаляционно в дозе 2,5 мг в сутки; при необходимости на усмотрение лечащего врача – 5 мг в сутки (по 2,5 мг × 2 раза в день через небулайзер); хронический полипозный синусит – 2,5 мг – с использованием универсальной ингаляционной системы с функцией пульсирующей подачи аэрозоля по 1,25 мг = 1,25 мл в каждый носовой ход в дополнение к основной ингаляции через небулайзер 2,5 мг.

В настоящее время пациентам в РФ доступны два препарата дорназы альфа – дорназа альфа по ТН «Пульмозим» F. Hoffmann-La Roche Ltd, Швейцария, и препарат по ТН «Тигераза» (АО «ГЕНЕРИУМ»), Россия. Препарат Тигераза – первый разработанный биоаналог дорназы альфа (номер регистрационного удостоверения: ЛП-005537, дата регистрации: 23.05.2019). В рамках многоцентрового исследования установлены сопоставимые эффективность и профиль безопасности обоих препаратов для симптоматической терапии пациентов с МВ [34].

В комплексную терапию бронхиальной обструкции наряду с дорназой альфа включено применение гипертонического раствора (ГР) хлорида натрия (NaCl) в концентрации от 3 до 7% [35]. В РФ ГР доступен пациентам в виде раствора 3-5-7%, произведенного в аптечной сети с производственными отделами. Готовый дозированный раствор с добавлением гиалуроновой кислоты (ГК) – гипертонический раствор натрия хлорида 7% с гиалуронатом натрия в РФ зарегистрирован в виде медицинского изделия, а не лекарственного средства.

Лекарственный препарат с МНН «маннитол», выпускаемый в форме дозированного порошка для ингаляций (ТН «Бронхитол-Фармаксис») является сахарным спиртом естественного происхождения. Маннитол – это осмотический агент, который был изучен в ка-

честве сухого порошка в форме 3-микронных сфер для оптимальной ингаляции через удобный одноразовый ингалятор для пациентов с МВ (он выдается на 7 дней, затем заменяется на новый). Ингаляционный маннитол применяют как самостоятельный муколитик, так и в качестве комплексной муколитической терапии вместе с ингаляциями дорназы альфа [36]. Ингаляционный МНН «маннитол» (ТН «Бронхитол-Фармаксис») назначается по 400 мг (10 капсул по 40 мг) 2 раза в день, согласно инструкции в комплексе с предварительной ингаляцией бронхолитика короткого действия. Всем пациентам с МВ перед назначением маннитола обязательно проводится тест на переносимость (BIDA – Bronchitol Inhaled Dose Assessment). Минимальное время ингаляции маннитола составляет 5 минут, максимальное – 12 минут, что является преимуществом перед ингаляциями с небулайзерными растворами, которые требуют большего времени для получения полной дозы препарата.

Антибиотикотерапия

С рождения больные МВ предрасположены к развитию бактериальной инфекции дыхательных путей. В ее основе лежит биологический механизм, связанный с генетически обусловленным дефектом синтеза CFTR. Вирусная инфекция повышает риск и обычно ускоряет развитие бактериальной инфекции.

Острые и хронические инфекции дыхательных путей у людей с МВ вызываются большим количеством патогенов, среди которых наиболее распространены *Staphylococcus aureus* (как метициллинчувствительный, так и метициллинрезистентный *S. aureus*) и *Pseudomonas aeruginosa*. Другие грамотрицательные бактерии включают *Burkholderia cepacia complex*, *Stenotrophomonas maltophilia* и *Achromobacter species*, которые связаны с ухудшением исходов у людей, страдающих хронической инфекцией этих организмов [37]. Очевидную клиническую значимость приобретают нетуберкулезные микобактерии, грибы рода *Aspergillus*. При МВ, как и при других хронических заболеваниях дыхательных путей, атипичные микобактерии могут вызывать клинически значимое повреждение легких и трудно поддаются лечению [38].

Для выявления новых инфекций и принятия решений о лечении регулярно проводится микробиологическое исследование секрета дыхательных путей. На ранних стадиях инфицирования патогенами, включая *P. aeruginosa*, независимо от наличия или отсутствия симптомов, проводится целенаправленная терапия с целью уничтожения этих патогенов в дыхательных путях [39]. Поддерживающая терапия ингаляционными антибиотиками показала свою эффективность при хронической инфекции *P. aeruginosa* и считается стандартом лечения [40].

Выбор антибиотика при МВ определяется видом микроорганизмов, выделяемых из бронхиального секрета больного, и их чувствительностью к антибиотикам.

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что продолжительность жизни и ее качество у больных МВ значительно улучшились с появлением новых антибиотиков, активных против *P.aeruginosa* (аминогликозидов, пенициллинов, цефалоспоринов третьего-четвертого поколений, фторхинолонов, карбапенемов), причем не только их внутривенных форм, а и для ингаляционного введения. Рекомендуется одновременное назначение 2-3 противомикробных препаратов из разных групп, что предотвращает развитие устойчивости *P.aeruginosa* и способствует достижению максимального клинического эффекта (эрадикации *P.aeruginosa*) [2, 25].

Антибиотикотерапию МВ при высеве из бронхального секрета *P.aeruginosa* проводят в следующих случаях:

- ♦ при обострении бронхолегочного процесса;
- ♦ при первом высеве из мокроты *P.aeruginosa* с целью предупреждения развития хронической синегнойной инфекции;
- ♦ при хронической синегнойной инфекции с целью предупреждения прогрессирования бронхолегочного процесса.

Большинство антибиотиков, применяемых для лечения синегнойной инфекции, вводят парентерально (чаще внутривенно) и/или ингаляционно. К ингаляционным антибиотикам, применяемым в России, относятся ингаляционные тобрамицины и колестиметат натрия. Поддерживающая антибиотикотерапия этими же препаратами у больных с хронической колонизацией *P.aeruginosa* может также способствовать стабилизации функции легких и снизить частоту обострений.

Течение инфекции, вызванной *Burkholderia cepacia*, при МВ различно. Приблизительно у трети инфицированных больных возникают частые обострения бронхолегочного процесса, развивается так называемый *cepacia*-синдром, проявляющийся фульминантной пневмонией, септициемией, часто с плохим прогнозом, у других она, видимо, не влияет на течение заболевания.

Для терапии пациента с муковисцидозом с высевом *Burkholderia cepacia complex*, как при первичном высеве, так и для лечения обострения бронхолегочного процесса, рекомендовано отдавать предпочтение комбинации из трех препаратов (как более эффективной), курсом от 3 недель и более, а также комбинировать внутривенный и ингаляционный и/или пероральный путь введения антибактериальных препаратов [2, 25].

При тяжелом обострении бронхолегочного процесса, вызванном *Burkholderia cepacia*, рекомендована комбинация из двух или трех антибиотиков (например, фторхинолоны + цефалоспорины третьего-четвертого поколения или карбапенемы или хлорамфеникол + цефтазидим). Цефтазидим, меропенем, имипенем, ципрофлоксацин применяют в дозах, рекомендованных для синегнойной инфекции.

В случае нетяжелого обострения рекомендован прием внутрь хлорамфеникола, ко-тримоксазола, доксициклина, ингаляции цефтазидима.

Противовоспалительная терапия

Как было сказано выше, характерной особенностью бронхолегочного процесса при МВ бывает чрезмерная воспалительная реакция, сопровождающаяся повышенным синтезом провоспалительных цитокинов и выраженной нейтрофильной инфильтрацией. В связи с этим противовоспалительная терапия приобретает при МВ большое значение.

Чаще в качестве противовоспалительных препаратов применяют макролиды (азитромицин и кларитромицин) и системные глюкокортикоиды, длительно в альтернативном режиме, с минимальными дозировками [2].

Панкреатические ферменты, жирорастворимые витамины и электролиты

Заместительную терапию панкреатическими ферментами (МНН «Панкреатин»), в виде мини-микросфер, с pH-чувствительным покрытием без метакриловой кислоты в составе, внутри желатиновой капсулы или без нее, рекомендовано назначать всем пациентам с МВ, включая новорожденных, имеющих клинические проявления кишечного синдрома или низкую концентрацию панкреатической эластазы-1 в кале [25]. Мини-микросферы (ТН «Креон микро», «Креон 10 000», «Креон 25 000» или «Креон 40 000») являются препаратами первого ряда у больных МВ.

Подбор доз панкреатических ферментов больным МВ осуществляют индивидуально. У большинства пациентов доза должна оставаться меньше или не превышать 10 000 ЕД по липазе на 1 кг массы тела в сутки или 4000 ЕД на 1 г потребленного жира. О достаточности дозы можно судить по клиническим (нормализация частоты и характера стула) и лабораторным (в идеале исчезновение стеатореи и креатореи в копрограмме, нормализация концентрации триглицеридов в липидограмме стула) показателям [2, 41].

Использование мини-микросферических ферментов позволяет больным МВ находиться на высококалорийной диете с сохранением физиологической нормы жиров. Для больных МВ, не получающих таргетную терапию модуляторами CFTR, рекомендовано увеличение суточного потребления калорий до 120-150% по сравнению с нормами по возрасту, пропорциональное увеличение потребления высококачественного белка (20% от суточного калоража) и жира (35-40% от суточного калоража) с целью поддержания адекватного нутритивного статуса.

Однако даже заместительная панкреатическая терапия не в состоянии нормализовать недостаточность жирорастворимых витаминов. Именно поэтому жирорастворимые витамины А, D, Е, К и β-каротин

следует добавлять к пище ежедневно всем больным МВ с панкреатической недостаточностью. Пациенты с сохранной функцией поджелудочной железы обязательно должны получать дополнительно витамины Е и D.

Большинство больных МВ нуждаются в дополнительном введении электролитов (калия хлорид, натрия хлорид). Потребность в натрии (пищевая соль) возрастает во время обострения легочного процесса, при гипертермии, полифекалии, в условиях жаркого климата. Особого внимания требуют дети раннего возраста (до 2 лет), у которых может развиваться псевдосиндром Барттера (сольтеряющая форма МВ), характеризующийся резким снижением электролитов (калия, натрия) и метаболическим алкалозом. Без своевременной коррекции такое состояние может оказаться фатальным. В каждом конкретном случае следует индивидуально подбирать дозу электролитных растворов после дополнительного обследования [2, 25, 41].

Терапия гепатобилиарной системы

Цель консервативной терапии при поражении печени – улучшить реологические свойства и пассаж желчи, изменить состав желчных кислот. Единственным этиотропным лекарственным препаратом, доказавшим свою эффективность во многих рандомизированных исследованиях, служит урсодезоксихолевая кислота, улучшающая продвижение желчных кислот за счет стимуляции богатого бикарбонатами желчеотделения. Именно этот механизм важен для коррекции нарушений в печени при МВ, когда желчные протоки забиты вязким секретом. Дозировка препаратов урсодезоксихолевой кислоты (выпускаются в виде капсул или сиропа) рассчитывается как 15-30 мг/кг в сутки (для детей с массой до 34 кг) [25].

Радикальный метод лечения больных МВ с циррозом печени и портальной гипертензией – это трансплантация печени, которая показана больным с терминальной стадией ее поражения, но с относительно сохранной легочной функцией. В России первая пересадка печени больному МВ была проведена в 2013 г. По данным Регистра РФ, в стране проведено 17 трансплантаций печени и 14 человек из них были живы к январю 2022 года [5].

Трансплантация легких

По сравнению с другими видами трансплантации солидных органов область детской трансплантации легких является относительно новой. С тех пор как в 1980-х годах была проведена первая трансплантация легкого у детей, в настоящее время эта практика расширилась и ежегодно выполняется более 100 трансплантаций легких у детей, при этом 90% таких трансплантаций происходит в США или Европе [42, 43]. Трансплантация легких у детей проводится исключительно при заболеваниях легких в конеч-

ной стадии, при этом наиболее распространенные показания зависят от возраста, включая легочную гипертензию у детей младше 5 лет и муковисцидоз у детей старше 5 лет [15, 44].

В 2012 г. впервые в России проведена последовательная двусторонняя трансплантация легких двум больным МВ с хронической гиперкапнической ДН, а в 2015 г. – больному МВ с хроническим инфицированием *V.sepsis*. В 2016 г. в НИИ трансплантологии им. В.И.Шумакова (академик С.В. Готье) успешно проведена двусторонняя пересадка легких ребенку от взрослого донора, что, несомненно, стало прорывом в отечественной медицине, так как многие больные МВ дети нуждаются в таком радикальном методе современного лечения.

Трансплантация легких может увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество у больных МВ, правильно отобранных для данной операции. По данным Регистра РФ, в стране проведено 53 трансплантации легких и 38 человек из них были живы к январю 2022 года [5].

Паллиативная помощь при муковисцидозе

МВ представляет собой большую проблему в паллиативной помощи из-за мультисистемных осложнений заболевания, сложных схем лечения, психосоциального воздействия, связанной с ним изоляции от сверстников и уникальной взаимосвязи с трансплантацией легких и печени [45]. Поскольку большинство пациентов полагаются на команду помощи при МВ, координирующую их лечение (речь идет о мультидисциплинарной команде медицинских специалистов и вспомогательного персонала, работающих в центре муковисцидоза), Фонд муковисцидоза США (CFF) рекомендует, чтобы каждый член команды помощи при МВ участвовал в оказании первичной паллиативной помощи (ППП) своим пациентам. Это включает в себя принципы управления прогрессированием симптомов, уменьшения страданий пациента и уважения индивидуальных целей в момент постановки диагноза и на протяжении всей жизни. Специалисты должны иметь возможность обратиться в службу специализированной паллиативной помощи (СПП), когда эта помощь выходит за рамки компетенции или сложности основной команды. В недавнем исследовании, проведенном в 2020 году, группа из более чем 500 человек, включая людей с МВ, лиц, осуществляющих уход за ними, и их медицинских работников, определила несколько основных потребностей в паллиативной помощи, включая помощь в связи со сложностью схем лечения, эмоциональную поддержку, управление психическим здоровьем и руководство в процессе совместного принятия решений при заблаговременном планировании ухода [45].

Чтобы лучше определить эти потребности на индивидуальном уровне, CFF также рекомендует использовать стандартизированную интегративную

шкалу оценки результатов паллиативной помощи начиная с 12 лет, ежегодно и при достижении таких вех заболевания, как изменение степени тяжести или функциональное снижение [46].

Среди все более сложных схем лечения муковисцидоза эффективный туалет легких (кинезитерапия) остается краеугольным камнем терапии, которая уменьшает симптоматическое прогрессирование МВ и замедляет снижение функции легких с течением времени. Однако за эти преимущества приходится платить значительные временные затраты, поскольку многим пациентам с МВ необходимо ежедневно проводить в среднем 2-3 часа за дыхательными процедурами [47, 48]. Хотя это очень важно для предотвращения функционального снижения, невозможно оценить, как совокупные тысячи часов, которые человек с МВ проводит в процессе проведения туалета легких, могут повлиять на социализацию, личностный рост, успеваемость и, в конечном счете, возможности трудоустройства. Поэтому важно сбалансировать физические преимущества и психосоциальное бремя этих режимов, чтобы создать как можно менее ограничительный режим, улучшив качество жизни пациента.

Все больше данных подтверждают связь между хроническим заболеванием, тревогой и депрессией [49]. Поэтому неудивительно, что распространенность этих сопутствующих состояний выше у людей с муковисцидозом (9-46%) и лиц, осуществляющих уход за ними (20-35%), по сравнению с общей популяцией [50]. Такие высокие показатели тревоги и депрессии подчеркивают важность скрининга в обеих группах, причем 9-позиционная шкала Опросника здоровья пациента (PHQ-9) и 7-позиционная шкала Генерализованного тревожного расстройства (GAD-7) предлагают быстрые, проверенные варианты для рекомендуемой ежегодной оценки [46]. Правильное управление психическим здоровьем имеет очевидные последствия для развития заболевания, поскольку тревога и депрессия тесно связаны как с приверженностью лечению, так и с качеством жизни, связанным со здоровьем [51, 52].

Несмотря на значительные достижения в области лечения МВ, клиническое течение заболевания у большинства пациентов характеризуется ухудшением функции легких и в конечном итоге общеклиническим ухудшением. В ходе недавнего опроса взрослые пациенты с МВ, лица, осуществляющие уход за ними, и члены их команды назвали поддержку в принятии решений и перспективное планирование ухода двумя ключевыми потребностями в паллиативной помощи [45]. Хотя большинство врачей, оказывающих помощь больным МВ, сообщают, что обсуждают со своими пациентами вопросы паллиативной помощи, большинство пациентов отмечают недостаточное понимание имеющихся у них возможностей. Многие взрослые с МВ умирают в отделении ин-

тенсивной терапии, если паллиативная помощь не была четко предусмотрена в ходе заблаговременного планирования ухода. В связи с этим Фонд муковисцидоза призвал медицинских работников все активнее привлекать паллиативную помощь к регулярному лечению МВ. Ранее Фонд муковисцидоза рекомендовал привлекать паллиативную помощь, когда пациент достигал тяжелых стадий заболевания или начинал обследование для трансплантации легкого. Впоследствии эти рекомендации были обновлены, и теперь рекомендуется привлекать службы СПП раньше, на умеренных стадиях заболевания ($ОФВ_1 < 50\%$). После начала работы команды помощи при МВ должны оставаться вовлеченными в процесс лечения пациента на всем его протяжении, работая вместе с командами по трансплантации [46].

К сожалению, как в нормативной базе российского здравоохранения, так и в отечественных научно-практических публикациях по данной теме отсутствует исчерпывающий перечень клинико-лабораторных показаний для паллиативной помощи пациентам с МВ [25, 53]. Научная разработка комплекса таких показаний, согласно принципам доказательной медицины, требует мультидисциплинарного сотрудничества российских экспертов в области лечения МВ, респираторной и нутритивной поддержки, психосоциального сопровождения пациентов, а также организационных аспектов паллиативной медицинской помощи.

Инновационные методы терапии: будущие направления

Терапия модуляторами CFTR достигла огромного успеха, однако существует неудовлетворенная потребность в разработке терапии для больных МВ, которые не могут применять препараты, т.к. имеют мутации, не входящие в официальные инструкции к лекарственным средствам, не отвечают на них или не могут принимать их из-за побочных эффектов. Например, в настоящее время не существует таргетной терапии CFTR для лечения МВ, вызванного вариантами стоп-кодона (класс I), но препараты для считывания могут устранить последствия преждевременного прерывания кодонов. Модуляция сплайсинга для вариантов CFTR, влияющих на сплайсинг мессенджерных РНК (мРНК), может быть осуществлена напрямую или с помощью антисмысловых олигонуклеотидов [54]. В настоящее время ведутся активные работы по использованию антисмысловых олигонуклеотидов, мессенджерных РНК (мРНК), а также разрабатывается терапия на основе нуклеиновых кислот и альтернативные модуляторы ионных каналов, которые потенциально могут принести пользу всем пациентам с МВ, независимо от дефекта CFTR.

Генное редактирование и заместительная терапия могут быть направлены на борьбу с дефицитом

CFTR путем его доставки в легкие через трахеобронхиальное дерево. Предварительные данные, полученные в ходе исследований аденоассоциированного вирусного вектора, свидетельствуют о большей экспрессии CFTR в нижних дыхательных путях при использовании этого подхода, чем при использовании предыдущих подходов в исследованиях ранней фазы [55]. Во время пандемии COVID-19 были получены многочисленные новые данные о доставке мРНК в клетки-мишени и были начаты клинические исследования с использованием мРНК CFTR во вдыхаемом воздухе [56].

Заключение

Таким образом, ранняя диагностика, адекватное лечение современными лекарственными препаратами, особенно модуляторами CFTR, дальнейшее расширение сети региональных центров с обеспечением их современным диагностическим и лечебно-реабилитационным оборудованием, совместная работа мультидисциплинарной команды специалистов, оказывающих медицинскую помощь, включая трансплантологов и специалистов паллиативной медицинской помощи, смещение акцента на стационарозамещающие технологии (дневной стационар и лечение на дому), активное диспансерное наблюдение за больными МВ позволят улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность для данного контингента пациентов в нашей стране.

Литература

- Капранов Н. И., Каширская Н. Ю. Глава 6. Муковисцидоз. С. 159–183 в книге «Детская пульмонология: национальное руководство» под ред. Б.М. Блохина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 960 с. (Серия «Национальные руководства») – ISBN978-5-9704-5857-0. – Текст: электронный // URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970458570.html>
- Муковисцидоз, монография, издание 2-е, переработанное и дополненное, под ред. Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова и Е.И. Кондратьевой, М.: ИД «Медпрактика-М», 2021. – 680 с.
- Koch C. (2002). Early infection and progression of cystic fibrosis lung disease. *Pediatric pulmonology*, 34(3), 232–236. <https://doi.org/10.1002/ppul.10135>
- The Clinical and Functional TRanslation of CFTR (CFTR2); available at <http://cfr2.org>. (https://cfr2.org/mutations_history)
- Регистр пациентов с муковисцидозом в Российской Федерации. 2021 год. / Под ред. С.А. Красовского, М.А. Стариновой, А.Ю. Воронковой, Е.Л. Амелиной, Н.Ю. Каширской, Е.И. Кондратьевой, Л.П. Назаренко – СПб: Благотворительный фонд «Острова», 2023, 81 с.
- Barben J., Castellani C., Dankert-Roelse J. et al. (2017). The expansion and performance of national newborn screening programmes for cystic fibrosis in Europe. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 16(2), 207–213. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2016.12.012>
- Farrell P. M., White T. B., Ren C. L. et al. Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation. *J Pediatr* 2017; 181: Suppl. S4–S15.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2016.09.064.
- Ramalho A. S., Boon M., Proesmans M. et al. Assays of CFTR function in vitro, ex vivo and in vivo. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 27;23(3):1437. doi: 10.3390/ijms23031437.
- De Boeck K., Wilschanski M., Castellani C. et al. (2006). Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms. *Thorax*, 61(7), 627–635. <https://doi.org/10.1136/thx.2005.043539>
- Фурман Е. Г., Лукина О. Ф., Черняк В. Б. и соавт. Глава 7.2.2. Особенности нарушения функции легких при муковисцидозе у детей. С. 224–239 в книге «Муковисцидоз». Монография, издание 2-е, переработанное и дополненное, под ред. Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова и Е.И. Кондратьевой, М.: ИД «Медпрактика-М», 2021. – 680 с.
- Сперанская А. А. Глава 7.2.3. Лучевая диагностика муковисцидоза. С. 240–273 в книге «Муковисцидоз». Монография, издание 2-е, переработанное и дополненное, под ред. Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова и Е.И. Кондратьевой, М.: ИД «Медпрактика-М», 2021. – 680 с.
- Grasemann H., Ratjen F. (2023). Cystic Fibrosis. *The New England journal of medicine*, 389(18), 1693–1707. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2216474>
- Despotes K. A., Donaldson S. H. Current state of CFTR modulators for treatment of cystic fibrosis. *Curr Opin Pharmacol*. 2022 Aug; 65:102239. doi: 10.1016/j.coph.2022.102239. Epub 2022 May 21. PMID: 35609385 Review.
- Ensinck M. M., Carlon M. S. One size does not fit all: the past, present and future of cystic fibrosis causal therapies. *Cells* 2022; 11:1868. <https://doi.org/10.3390/cells11121868>
- Southern K. W., Castellani C., Lammertyn E. et al. Standards of care for CFTR variant-specific therapy (including modulators) for people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2023; 22:17–30. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.10.002>
- Davies J. C., Wainwright C. E., Sawicki G. S. et al. Ivacaftor in infants aged 4 to <12 Months with Cystic Fibrosis and a Gating Mutation. Results of a Two-Part Phase 3 Clinical Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2021, 203(5), 585–593. <https://doi.org/10.1164/rccm.202008-3177OC>
- Ramsey B. W., Davies J., McElvaney N.G. et al. A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med* 2011; 365: 1663–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105185>
- European Medicines Agency. Orkambi EPAR. 2023. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/orkambi-epar-product-information_en.pdf Date accessed: 28 September 2023.
- Goralski J. L., Hoppe J. E., Mall M. A. et al. Phase 3 open-label clinical trial of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor in children aged 2–5 years with cystic fibrosis and at least one F508del allele. *Am J Respir Crit Care Med* 2023; 208:59–67. <https://doi.org/10.1164/rccm.202301-0084OC>
- Southern K. W., Murphy J., Sinha I. P., Nevitt S. J. Corrector therapies (with or without potentiators) for people with cystic fibrosis with class II CFTR gene variants (most commonly F508del). *Cochrane Database Syst Rev* 2020;12: CD010966. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010966.pub3>
- Sahakyan Y., Abrahamyan L., Ratjen F. et al. (2023). Cost-effectiveness analysis of genetic tools to predict treatment response in patients with cystic fibrosis. *Journal of cystic fibrosis: official journal of the European Cystic Fibrosis Society*, 22(5), 933–940. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2023.04.013>
- Grasemann H., Ratjen F. Early lung disease in cystic fibrosis. *Lancet Respir Med* 2013; 1:148–57. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(13\)70026-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(13)70026-2)
- Szentpetery S., Foil K., Hendrix S. et al. A case report of CFTR modulator administration via carrier mother to treat meconium ileus in a F508del homozygous fetus. *J Cyst Fibros* 2022; 21: 721–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2022.04.005>
- Sun X., Yi Y., Yan Z. et al. In utero and postnatal VX-770 administration rescues multiorgan disease in a ferret model of cystic fibrosis. *Sci Transl Med* 2019; 11(485): eaau7531. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aau7531>

25. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей», 2021 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/372_2
26. Приложение. Стандарт медицинской помощи детям при кистозном фиброзе (муковисцидозе) (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение). Приложение к приказу Минздрава России № 835н от 06.08.2021 <https://base.garant.ru/402701237/53f89421bbdaf741eb2d1ecc4ddb4c33/>
27. Barto T. L., Maselli D. J., Daignault S. et al. Real-life experience with high-frequency chest wall oscillation vest therapy in adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Ther Adv Respir Dis* 2020. Vol. 14: 1-11. DOI: 10.1177/1753466620932508
28. Hsiao-Ping Huang, Kee-Hsin Chen, Chen-Liang Tsai, Wen-Pei Chang, Sherry Yueh-Hsia Chiu, Shin-Rou Lin, Yu-Huei Lin Effects of High-Frequency Chest Wall Oscillation on Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022 Nov 10; 17:2857-2869. doi: 10.2147/COPD.S378642. eCollection 2022
29. Цезарик В. А., Симонова О. И., Горинова Ю. В. и соавт. Новый прибор «Система очистки дыхательных путей YANG KUN YK- 800» в кинезитерапии детей с хроническими заболеваниями легких. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2023; 102 (5): 37-44. – DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-37-44]
30. Бабаханова Б. Н., Ашерова И. К. Метод осцилляции органов грудной клетки на высоких частотах в лечении детей с респираторной патологией // *Вопросы современной педиатрии*. – 2010. – Том 9. – № 3 – С. 117-120.
31. Симонова О. И. Эффективность кинезитерапии при муковисцидозе у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001.
32. Warnock L., Gates A. Airway clearance techniques compared to no airway clearance techniques for cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 4. Art. No.: CD001401. DOI: 10.1002/14651858.CD001401.pub4]
33. Yang C., Montgomery M. Dornase alfa for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3: CD001127. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001127.pub5>
34. Amelina E. L. et al. «Comparison of biosimilar Tigerase and Pulmozyme in long-term symptomatic therapy of patients with cystic fibrosis and severe pulmonary impairment (subgroup analysis of a Phase III randomized open-label clinical trial (NCT04468100)).» *PloS one* vol. 16,12 e0261410. 23 Dec. 2021, doi:10.1371/journal.pone.0261410
35. Tiddens H. A.W.M., Chen Y., Andrinopoulou E.-R. et al. The effect of inhaled hypertonic saline on lung structure in children aged 3-6 years with cystic fibrosis (SHIP-CT): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet Respir Med* 2022; 10:669-78. 678. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00546-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00546-4)
36. Ademhan Tural D., Yalçın E., Emiralioğlu N. et al. (2022). Comparison of inhaled mannitol/dornase alfa combination and daily dornase alfa alone in children with cystic fibrosis. *Pediatric pulmonology*, 57(1), 142-151. <https://doi.org/10.1002/ppul.25740>
37. Blanchard A. C., Waters V. J. Opportunistic pathogens in cystic fibrosis: epidemiology and pathogenesis of lung infection. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2022; 11: Suppl 2: S3-S12.
38. Waters V., Ratjen F. Antibiotic treatment for nontuberculous mycobacteria lung infection in people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 6: CD010004.
39. Mogyazsel P. J. Jr., Naureckas E. T., Robinson K. A. et al. Cystic Fibrosis Foundation pulmonary guideline. *Pharmacologic approaches to prevention and eradication of initial Pseudomonas aeruginosa infection*. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11: 1640-50.
40. Smith S., Rowbotham N. J. Inhaled antipseudomonal antibiotics for long-term therapy in cystic fibrosis. *Cochrane Data base Syst Rev* 2022; 11: CD001021.
41. Wilschanski M., Munck A., Carrion E. et al. (2024). ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 43(2), 413-445. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.12.017>
42. Ramos K. J., Guimbellot J. S., Valapour M. et al. Use of elexacaftor/tezacaftor/ivacaftor among cystic fibrosis lung transplant recipients. *J Cyst Fibros* 2022; 21: 745-52.
43. Ramos K. J., Sykes J., Stanojevic S. et al. Survival and lung transplant outcomes for individuals with advanced cystic fibrosis lung disease living in the United States and Canada: an analysis of national registries. *Chest* 2021;160:843-53.
44. Cameron R. A., Office D., Matthews J. et al. Treatment preference among people with cystic fibrosis: the importance of reducing treatment burden. *Chest* 2022; 162: 1241-54.
45. Dellon E. P., Basile M., Hobler M. R. et al. Palliative Care Needs of Individuals with Cystic Fibrosis: Perspectives of Multiple Stakeholders. *J Palliat. Med.* 2020, 23, 957-963.
46. Kavalieratos D., Georgiopoulos A. M., Dhingra L. et al. Models of Palliative Care Delivery for Individuals with Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Informed Consensus Guidelines. *J Palliat. Med.* 2021, 24, 18-30.
47. Sawicki G. S., Sellers D. E., Robinson W. M. High Treatment Burden in Adults with Cystic Fibrosis: Challenges to Disease Self-Management. *J. Cyst. Fibros.* 2009, 8, 91-96.
48. Sawicki G. S., Ren C. L., Konstan M. W. et al. Investigators and Coordinators of the Epidemiologic Study of Cystic Fibrosis. Treatment Complexity in Cystic Fibrosis: Trends over Time and Associations with Site-Specific Outcomes. *J. Cyst. Fibros.* 2013, 12, 461-467.
49. Moussavi S., Chatterji S., Verdes E. et al. Depression, Chronic Diseases, and Decrements in Health: Results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007, 370, 851-858.
50. Baiardini I., Steinhilber G., Di Marco F. et al. Anxiety and Depression in Cystic Fibrosis. *Minerva Med.* 2015, 106, 1-8.
51. Grenard J. L., Munjas B. A., Adams J. L. et al. Depression and Medication Adherence in the Treatment of Chronic Diseases in the United States: A Meta-Analysis. *J. Gen. Intern. Med.* 2011, 26, 1175-1182.
52. Cronly J. A., Duff A. J., Riekert K. A. et al. Health-Related Quality of Life in Adolescents and Adults With Cystic Fibrosis: Physical and Mental Health Predictors. *Respir. Care* 2019, 64, 406-415.
53. Полевиченко Е. В. Глава 14. Паллиативная медицинская помощь детям с муковисцидозом. С. 647-679 в книге «Муковисцидоз». Монография, издание 2-е, переработанное и дополненное, под ред. Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова и Е.И. Кондратьевой, М.: ИД «Медпрактика-М», 2021. – 680 с.
54. Oren Y. S., Irony-Tur Sinai M., Golec A. et al. Antisense oligonucleotide-based drug development for cystic fibrosis patients carrying the 3849+10 kb C-to-T splicing mutation. *J Cyst Fibros* 2021; 20: 865-75.
55. McLachlan G., Alton E. W.F.W., Boyd A. C. et al. Progress in respiratory gene therapy. *Hum Gene Ther* 2022; 33: 893-912. 99. Sabatino DE, Bushman FD, Chandler RJ, et al. Evaluating the state of the science for adeno-associated virus integration: an integrated perspective. *Mol Ther* 2022; 30:2646-63.
56. Rowe S. M., Zuckerman J. B., Dorgan D. et al. Inhaled mRNA therapy for treatment of cystic fibrosis: interim results of a randomized, double-blind, placebo controlled phase 1/2 clinical study. *J Cyst Fibros* 2023; 22:656-64.

УДК 616-08-039.75:616-053.2

Региональный опыт оказания паллиативной медицинской помощи детям с муковисцидозом

Орлова Н. А., Куприянова А. И., Смирнова Л. В., Мозжухина Л. И., Каширская Н. Ю.

Орлова Надежда Леонидовна – заведующая выездной бригадой – врач по паллиативной помощи отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям ГБУЗ Ярославской области «Областная детская клиническая больница», главный внештатный специалист МЗ ЯО по паллиативной помощи детям. ORCID: 0009-0000-8514-5679. Тел. 8-920-653-51-82. E-mail: orlovanadezda1008@yandex.ru

Куприянова Анна Игоревна – медицинский психолог отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям ГБУЗ Ярославской области «Областная детская клиническая больница», член Ассоциации клинических (медицинских) психологов РФ. ORCID: 0009-0008-3976-4354. Тел. 8-(4852)-55-04-13. E-mail: miss.kuprianova2018@yandex.ru

Смирнова Лариса Владимировна – к.м.н, врач-пульмонолог пульмонологического отделения с палатой интенсивной терапии ГБУЗ Ярославской области «Центральная городская больница». ORCID: 0000-0003-4728-2570. Тел. 8-915-969-90-23. E-mail: smirnova-yar@yandex.ru

Мозжухина Лидия Ивановна – д.м.н, профессор, заведующий кафедрой педиатрии ИНПО ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID: 0000-0003-2153-8662. РИНЦ ID: 711486. Тел. 8-961-155-13-14. E-mail: mli1612@mail.ru

Каширская Наталия Юрьевна – д.м.н, профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. академика Н.П. Бочкова»; профессор кафедры педиатрии, ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». ORCID: 0000-0003-0503-6371. SCOPUS ID: 6507308033. WoS Researcher ID: C-6404-2012. РИНЦ ID: 93625. Тел. 8-499-324-12-24. E-mail: kashirskayanj@mail.ru

Аннотация

Муковисцидоз – самое распространенное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем: легких, желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы, репродуктивной системы. Несмотря на современные возможности методов терапии муковисцидоза, в том числе появление CFTR-модуляторов, на сегодняшний день это заболевание по-прежнему остается неизлечимым и ограничивает продолжительность жизни пациентов, а значит, эти пациенты могут нуждаться в оказании специализированной паллиативной медицинской помощи, которая направлена на решение проблем не только медицинского, но и социального, духовного, психологического характера в целях улучшения качества жизни.

Ключевые слова: муковисцидоз, паллиативная медицинская помощь, патронаж выездной патронажной бригадой отделения выездной патронажной паллиативной помощи детям, нутритивная поддержка, респираторная поддержка, психологическая помощь.

Abstract

Cystic fibrosis is the most common monogenic hereditary disease characterized by the damage of all exocrine glands, as well as vital organs and systems: respiratory system, gastrointestinal tract, liver, pancreas, reproductive system. Despite the modern possibilities of cystic fibrosis therapy, including the appearance of CFTR modulators, nowadays this disease remains incurable and limits the life expectancy of patients, which means these patients may need a specialized palliative medical care including home-based specialized pediatric palliative care aimed to solve not only medical issues, but also social, spiritual, and psychological problems in order to improve the quality of life.

Key words: cystic fibrosis, pediatric palliative care, home-based specialized pediatric palliative care, nutritional support, respiratory support, psychological assistance.

Вступление

В современном здравоохранении России паллиативная медицинская помощь (ПМП) выделена в самостоятельный вид медицинской помощи и направлена на избавление от боли и облегчение тяжелых проявлений заболеваний в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных пациентов [1]. ПМП оказывается детям с неизлечимыми заболеваниями или состояниями, угрожающими жизни или сокращающими ее продолжительность, в стадии, когда отсутствуют или исчерпаны возможности

этиопатогенетического лечения, по медицинским показаниям с учетом тяжести, функционального состояния и прогноза основного заболевания [2].

Кистозный фиброз (муковисцидоз) – наиболее частое аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем. Ген *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator – муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости), идентифицированный в 1989 году, расположен на длин-

ном плече хромосомы 7. Продуктом гена является трансмембранный белок CFTR, располагающийся на поверхности большинства эпителиальных клеток и функционирующий как цАМФ-зависимый хлорный канал. Нарушение работы хлорного канала приводит к увеличению обратного всасывания натрия, снижается и/или прекращается секреция жидкости, а продуцируемый секрет теряет жидкую часть и приобретает более густую консистенцию. При муковисцидозе (МВ) страдают верхние и нижние дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, печень, поджелудочная железа, репродуктивная система. Хроническое прогрессирующее поражение бронхолегочной системы, приводящее к легочной и сердечной недостаточности, является наиболее частой причиной смерти (95%) [3, 4]. МВ относится к заболеваниям, сокращающим продолжительность жизни, т.е. к таким, при которых прогнозируется преждевременная смерть, так как нет пока обоснованной надежды на излечение [3].

При наступлении стадии субкомпенсации/декомпенсации функциональных возможностей организма эти пациенты нуждаются в оказании ПМП, причем при МВ у детей должно учитываться индивидуальное разнообразие полиорганной и полисистемной клинической симптоматики в различные возрастные периоды, не ограничиваясь только состоянием дыхательной системы [3].

Решение о наличии показаний к ПМП у детей коллегиально принимает врачебная комиссия медицинской организации, в которой осуществляется наблюдение и лечение ребенка. В состав врачебной комиссии рекомендуется включать руководителя медицинской организации или его заместителя, заведующего структурным подразделением медицинской организации, лечащего врача по профилю заболевания ребенка, врача по ПМП, врача по медицинской реабилитации. При отсутствии в указанной медицинской организации врача по медицинской реабилитации, врача по ПМП могут быть привлечены работники иных медицинских организаций [2].

Следует отметить очень незначительное количество отечественных публикаций по специфическим проблемам оказания ПМП детям с МВ [3, 4, 5] и отсутствие проспективных мультицентровых исследований по данной тематике. Ситуация связана с тем, что паллиативная медицинская помощь данному контингенту больных в Российской Федерации находится в стадии становления и поиска оптимальных организационных решений.

За рубежом в 2021 году были разработаны клинические рекомендации Фонда муковисцидоза США по моделям оказания паллиативной помощи при МВ [6, 7]. В данных рекомендациях ведущим принципом организации ПМП является разделение уровней паллиативной помощи на первичную и специализированную. Такая концепция вполне соответствует структуре ПМП в нашей стране [3].



Карта Ярославской области

Собственный опыт оказания паллиативной медицинской помощи детям с МВ

В 2019 году впервые на территории Ярославской области создано отделение выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям на базе ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница» (ОВППМП детям). Ярославская область расположена в Центральном федеральном округе Российской Федерации, площадь области составляет 36,2 тыс. км², протяженность с севера на юг – 270 км, с запада на восток – 220 км. Отделение выездной патронажной паллиативной медицинской помощи ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница» находится в административном центре области – г. Ярославле и, с учетом расположения этого города в области, позволяет обеспечивать транспортную доступность в любой из 17 муниципальных районов (см. карту).

Из числа первых детей, признанных нуждающимися в оказании паллиативной помощи, были 2 ребенка с МВ. В дальнейшем еще 7 детей с данным диагнозом были признаны нуждающимися в оказании ПМП. В общей сложности за время работы отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям ПМП оказывалась 9 детям с диагнозом МВ в возрасте от 3 месяцев до 15 лет, из них 6 мальчиков и 3 девочки. Распределение детей с МВ, получающих

Основные клинические характеристики детей с МВ, получавших паллиативную медицинскую помощь в Ярославской области в 2019-2024 гг.

№	Пол	Возраст ребенка на момент признания нуждающимся в ПМП	Результаты молекулярно-генетического исследования мутаций в гене CFTR	Колонизация дыхательных путей патологическими микроорганизмами
1.	муж.	11 лет 10 мес.	F508del/G542X	<i>P.aeruginosa</i>
2.	муж.	7 мес.	F508del/F508del	<i>S.aureus</i> + <i>P.aeruginosa</i>
3.	муж.	14 лет 8 мес.	F508del/2143delT	<i>S.aureus</i>
4.	жен.	7 лет 5 мес.	F508del/F508del	<i>S.aureus</i>
5.	муж.	12 лет 5 мес.	CFTRdel2,3(21kb)/1367del5	<i>P.aeruginosa</i> + <i>A.xylosoxidans</i>
6.	жен.	15 лет 7 мес.	F508del/F508del	<i>S.aureus</i> + <i>P.aeruginosa</i>
7.	муж.	7 лет 4 мес.	F508del/c.1243_1247del	<i>S.aureus</i>
8.	муж.	3 мес.	F508del/F508del	<i>S.aureus</i>

паллиативную медицинскую помощь на территории Ярославской области, выглядит следующим образом: г. Ярославль – 5 человек, Ярославский район – 2, г. Углич – 1 (108 км от Ярославля), Угличский район – 1 (136 км от Ярославля). Таким образом, 6 детей – городские жители, 3 ребенка – сельские жители.

Нами проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов, признанных нуждающимися в оказании ПМП в Ярославской области. Комплекс клинико-лабораторных данных оценивался динамически: в период 12 месяцев, предшествовавших началу оказания ПМП, а также в течение 12 месяцев после начала оказания ПМП (на фоне ее проведения). На момент признания нуждающимися в оказании ПМП все пациенты получали базисную симптоматическую терапию МВ, включающую кинезитерапию, муколитики, заместительные ферментные препараты, при наличии *P.aeruginosa* – ингаляционные антисинегнойные антибиотики. Также следует отметить, что на момент признания нуждающимися в оказании ПМП эти пациенты не получали препараты таргетной терапии CFTR-модуляторами. Однако одной девочке, находящейся под наблюдением бригады выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям, через 3 месяца после начала оказания ПМП был назначен комбинированный CFTR-модулятор «Трикафта» (МНН: ивакафтор + тезакафтор + элексакафтор и ивакафтор), что в определенной степени влияло на течение заболевания. Это послужило причиной исключения данного пациента из дальнейшего анализа.

Остальные 8 детей с МВ, признанных нуждающимися в оказании ПМП, составляли однородную группу по характеру терапии.

По результатам молекулярно-генетической диагностики все эти дети имеют «тяжелые» мутации в гене *CFTR*, относящиеся к классам I, II, III в зависимости от функциональных последствий:

нарушение синтеза белка (I), нарушение созревания (II) и нарушение регуляции (gaiting-дефект) (III) [8].

У всех детей имелись выраженные признаки поражения бронхолегочной системы и системы пищеварения с тяжелой степенью экзокринной недостаточности поджелудочной железы.

У 4 детей дыхательные пути контаминированы *S.aureus*, 2 имеют микробную ассоциацию *S.aureus* с *P.aeruginosa*, 1 ребенок с мукоидным вариантом хронической синегнойной инфекции и 1 мальчик с хроническим носительством *P.aeruginosa* в сочетании с *A.xylosoxidans*. Данные показатели отражены в таблице.

Патронаж выездной патронажной бригадой ОВПМП детям

Патронаж выездной патронажной бригадой ОВПМП детям осуществлялся на дому для 8 пациентов с МВ, вошедших в данное исследование, в динамике 12 месяцев после признания их нуждающимися в ПМП. После завершения периода исследования патронажи выездной бригады ОВПМП продолжали проводиться, но клинические данные пациентов в целях данной публикации ретроспективно не оценивались.

Частота патронажей определялась тяжестью состояния пациента, а состав бригады формировался с учетом характера и объема запланированных медицинских вмешательств. Дети с МВ бригадой выездной патронажной ПМП детям посещались на дому в среднем 1-2 раза в год. Небольшая частота посещений обусловлена, в том числе, сложностью организации посещений на дому этих детей, так как дети посещают дошкольные образовательные и общеобразовательные организации, а родители этих детей работают и не всегда имеют

возможность находиться дома в рамках рабочего времени бригады выездной патронажной ПМП. Большая часть патронажей выездной патронажной бригады ОВППМП детям на дому выполнялась врачом-педиатром. В то же время к пациентам, которые требовали проведения респираторной поддержки, патронаж выездной патронажной бригадой ОВППМП детям осуществлялся значительно чаще и составлял в среднем 6-8 раз в год, а в состав бригады выездной патронажной ПМП детям также включался врач анестезиолог-реаниматолог.

Патронаж выездной патронажной бригадой ОВППМП детям на дому включает: динамическое наблюдение за детьми; обучение родителей способам ухода за тяжелобольным пациентом; осуществление нутритивной поддержки; организацию респираторной поддержки на дому; определение потребности в медицинских изделиях, а в последующем передачу и наладку медицинского оборудования, обучение по его использованию, мониторинг правильности использования выданных медицинских изделий; оказание психологической помощи детям, их родителям или законным представителям.

Нутритивная поддержка

Поддержанию нутритивного статуса уделяется большое внимание в ведении больных с МВ во всех возрастных периодах. Снижение темпов роста или потеря массы тела является индикатором неблагоприятного течения заболевания. Низкий нутритивный статус сам по себе может определять тяжесть течения заболевания МВ, его прогноз и качество жизни [8].

Пациенты с МВ нуждаются в повышенном количестве белка из-за его потерь (мальабсорбции и мальдигестии) и в дополнительном поступлении его в период катаболизма при легочных обострениях. Чрезвычайно важно сохранение высокого потребления жиров пациентами с муковисцидозом. Возможность высокого потребления жира обеспечивается адекватной заместительной ферментной терапией. Энергетический дефицит восполняется также за счет углеводов. Всем пациентам с МВ рекомендуется увеличение суточного потребления калорий до 120-150% по сравнению с нормами по возрасту, пропорциональное увеличение потребления высококачественного белка (20% от суточного калоража) и жира (35-40% от суточного калоража). Клиническими исследованиями установлена непосредственная связь между состоянием питания и функцией легких, существует прямая корреляция между показателем индекса массы тела (ИМТ), функцией легких и продолжительностью жизни. Таким образом, пациентам с МВ необходима ранняя нутритивная поддержка. При невоз-

можности увеличить калорийность рациона за счет продуктов питания рекомендуется использование лечебных смесей для энтерального питания, в том числе обогащение жирового компонента рациона среднецепочечными триглицеридами (СЦТ) [9].

Нутритивная поддержка детей с МВ на территории Ярославской области оказывается в соответствии с Распоряжением Правительства РФ об утверждении перечня специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов, который обновляется ежегодно и согласно Федеральному закону «О государственной социальной помощи» № 178-ФЗ от 17.07.1999 [10]. Обеспечение энтеральным питанием детей-инвалидов с МВ осуществляется независимо от наличия «паллиативного статуса» на основании заключения главного внештатного специалиста по диетологии Министерства здравоохранения Ярославской области. Приложением 27 к приказу Минздрава России и Минтруда России № 345н/372н от 31.05.2019 «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья» рекомендованы штатные нормативы отделения выездной патронажной паллиативной помощи детям, и диетолог в составе выездной бригады ПМП не предусмотрен [2]. Консультация детей врачом-диетологом осуществляется в ГБКУЗ ЯО «Центральная городская больница» во время стационарного лечения в пульмонологическом отделении и/или амбулаторно, что позволяет разработать индивидуальные рекомендации по нутритивной поддержке в зависимости от клинического статуса пациента.

У каждого ребенка была проведена оценка ИМТ как достоверного показателя, отражающего нутритивный статус и тяжесть состояния больного. В результате проведенного анализа у 2 детей отмечались проявления легкой нутритивной недостаточности (показатель ИМТ от -1 до -2 Z-score); 1 ребенок с нутритивной недостаточностью средней степени тяжести (показатель ИМТ от -2 до -3 Z-score), 1 ребенок с тяжелой нутритивной недостаточностью (показатель ИМТ ниже -3 Z-score). Все дети с проявлениями нутритивной недостаточности были обеспечены дополнительным энтеральным питанием по назначению диетолога.

У единственного ребенка, мальчика 11 лет 10 мес., у которого были проявления тяжелой нутритивной недостаточности (показатель ИМТ ниже -3 Z-score), были применены «агрессивные» методы нутритивной поддержки – установлена низкопрофильная гастростомическая трубка для проведения ночной гипералиментации полужидкой смесью [8, 9, 11]. Для осуществления ночной гипералиментации в до-

машних условиях ребенку требовались определенные медицинские изделия, в частности он нуждался в периодической замене гастростомической трубки и удлинителей к низкопрофильной гастростомической трубке. Также ребенок нуждался в определении способа введения смеси в ночное время, чтобы сделать данную процедуру наиболее комфортной как для него самого, так и для членов семьи.

Одной из отличительных особенностей ОВПМПП детям является возможность предоставлять медицинские изделия для использования на дому. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 348н от 31.05.2019 «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемых для использования на дому» содержит перечень медицинских изделий, которые пациенты могут получить от отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям для использования на дому [12]. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 505н от 10.07.2019 «Об утверждении Порядка передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи» регламентирует правила передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий [13].

Для проведения ночной гипералиментации в домашних условиях был выбран способ введения смеси с использованием помпы (насоса) для энтерального питания, который позволял проводить непрерывную подачу смеси в течение 4-6 часов. ОВПМПП детям, согласно приказу Минздрава России № 348н от 31.05.2019, была передана для использования на дому помпа для энтерального питания (помпа для энтерального питания, код вида медицинского изделия 260010). Для осуществления кормления с помощью помпы для энтерального питания требовались наборы к насосу для энтерального питания (набор для энтерального питания, педиатрический, стерильный, код вида медицинского изделия 259820), которыми ребенок также обеспечивался ОВПМПП детям. Кроме того, пациент обеспечивался трубкой гастростомической низкопрофильной (набор для энтерального питания, педиатрический, стерильный, код вида медицинского изделия 259820) и болюсными удлинителями к гастростоме (набор для энтерального питания, педиатрический, стерильный, код вида медицинского изделия 259820).

Во время патронажа выездной патронажной бригадой ОВПМПП детям осуществлялось обучение семьи уходу за гастростомой и технике кормления через гастростомическую трубку с использованием помпы для энтерального питания. Также на дому бригадой патронажной паллиативной медицинской

помощи детям проводилась замена гастростомической трубки согласно срокам, установленным инструкцией. Осуществляемые в динамике патронажи выездной патронажной бригадой ОВПМПП детям позволяли оценить изменения антропометрических данных, а также выполнить контроль ухода за гастростомой и мониторинг правильности использования переданного медицинского оборудования.

Через 12 месяцев от начала оказания ПМП 1 ребенок с умеренной нутритивной недостаточностью (показатели ИМТ от -2 до -3 Z-score) достиг нормального показателя ИМТ. У 2 детей была и осталась нутритивная недостаточность легкой степени (показатели ИМТ от -1 до -2 Z-score). И только 1 ребенок в силу тяжести бронхолегочного процесса и психологического статуса остался в тяжелом нутритивном дефиците (ниже -3 Z-score), несмотря на применяемые методы «агрессивной» нутритивной поддержки.

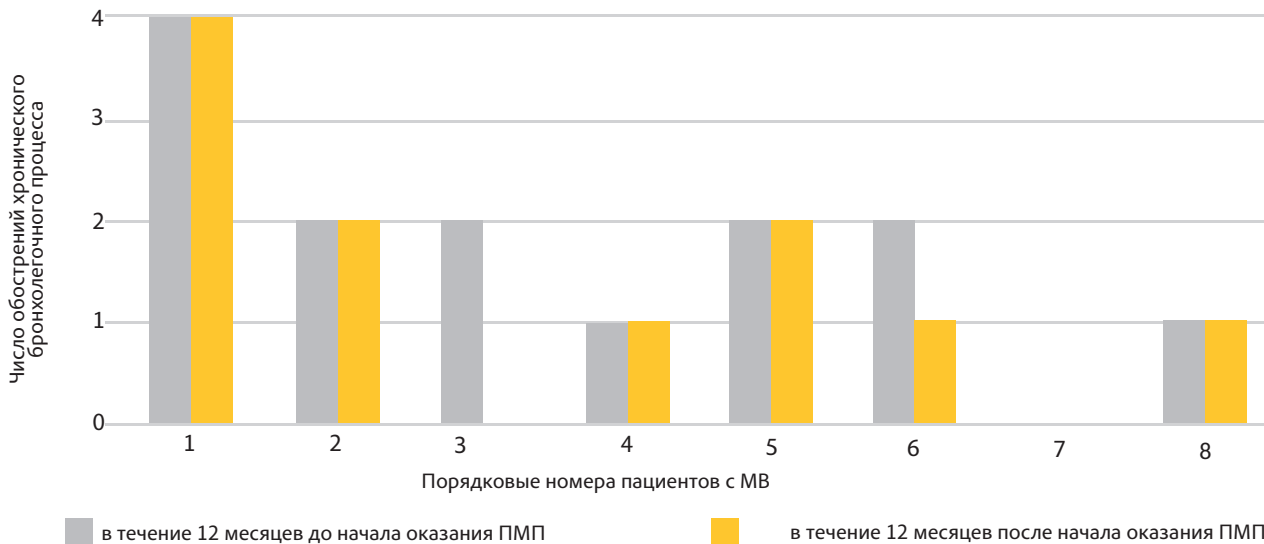
Респираторная поддержка

Прогрессирующее течение МВ с поражением бронхолегочной системы, в том числе и персистирующие с раннего возраста инфекционные и воспалительные процессы в органах дыхания, приводят к структурным изменениям легочной ткани и развивающейся дыхательной недостаточности. Поэтому мониторинг функции внешнего дыхания (ФВД) является неотъемлемой частью ведения пациентов с МВ. Основным методом исследования ФВД является оценка легочных объемов и потоков с помощью спирометрии, и наиболее воспроизводимым и информативным показателем спирометрии является объем форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) [8]. Однако данный метод имеет возрастные ограничения и у детей в возрасте до 5 лет технически выполнен быть не может. Из 8 пациентов, наблюдаемых бригадой выездной патронажной ПМП детям, спирометрия регулярно проводилась 6 детям. В силу их возраста 2 ребенка данному обследованию не подлежали. По данным анализа медицинской документации, из 6 детей, взятых под наблюдение выездной ПМП детям и которым проводилась спирометрия, через 12 месяцев после начала оказания ПМП у 5 имелась тенденция к неуклонному снижению показателя $ОФВ_1$, что подтверждает непрерывно прогрессирующее течение хронического бронхолегочного процесса у данных больных.

Также в вопросе нуждаемости в оказании респираторной поддержки учитывается частота обострения бронхолегочного процесса, которая зачастую сопровождается бронхообструкцией, одышкой и снижением насыщения крови кислородом, что, в свою очередь, требует проведения кислородотерапии.

Из 8 детей с МВ, наблюдаемых бригадой патронажной ПМП детям, 2 ребенка получали респиратор-

Динамика числа обострений хронического бронхолегочного процесса в течение 12 месяцев до и после признания детей с МВ нуждающимися в оказании паллиативной медицинской помощи



ную поддержку на дому в виде дотации кислорода с помощью кислородного концентратора.

Мальчик 11 лет 10 мес. имел значительное снижение показателя $ОФВ_1$ по данным спирометрии. Так, на момент признания его нуждающимся в оказании ПМП данный показатель составлял 36% при норме выше 80%. В связи с этим ребенок нуждался в постоянной дотации кислорода и вынужден был находиться в стационарных условиях. ОВПМП детям, согласно приказу Минздрава России № 348н от 31.05.2019, этот пациент был обеспечен концентратором кислорода стационарным (код вида медицинского изделия – 191160), концентратором кислорода портативным (код вида медицинского изделия – 113810), а также канюлями назальными стандартными для подачи кислорода (код вида медицинского изделия – 136410). Передача на дом вышеуказанных медицинских изделий позволила ребенку не только находиться дома большую часть времени, но и сохранять активность в виде прогулок на улице. А осуществление повторных патронажей выездной патронажной бригадой ОВПМП детям на дому к этому пациенту позволяло контролировать проводимое лечение в динамике.

Еще один ребенок, мальчик 7 месяцев, находящийся под наблюдением бригады выездной патронажной ПМП детям, в первый год наблюдения нуждался в дотации кислорода в связи с рецидивирующим течением обструктивного бронхита. Он также был обеспечен концентратором кислорода стационарным (код вида медицинского изделия – 191160). Бригадой патронажной ПМП детям семья была обучена использованию данного оборудования на фоне обострения бронхолегочного процесса, что позволило снизить частоту госпитализации. В настоящее время обострения

хронического бронхита стали реже и не требуют проведения кислородотерапии.

Также у всех детей была проанализирована частота обострений хронического бронхолегочного процесса за 12 месяцев до начала оказания ПМП и в последующие 12 месяцев от начала оказания ПМП. Полученные результаты отображены на диаграмме.

У пациентов с муковисцидозом, наблюдаемых ОВПМП детям, не было отмечено увеличения числа бронхолегочных обострений, потребовавших госпитализации в профильное стационарное учреждение. Кроме того, у 2 пациентов имелось снижение числа обострений бронхолегочного процесса, требовавших стационарного лечения. Данное наблюдение можно связать с уменьшением числа посещений детской поликлиники, контролем за техническим состоянием средств для ингаляционной терапии, осуществлением контроля выполнения необходимых лечебных процедур и психологической поддержкой больного ребенка и его семьи, что также обеспечивается бригадами выездной патронажной ПМП этим детям на дому.

Кинезитерапия

Всем пациентам с МВ в обязательном порядке рекомендовано проведение кинезитерапии по индивидуальной программе. Главная цель проведения кинезитерапии – очищение бронхиального дерева от вязкой мокроты, которая блокирует бронхи, создавая условия для развития инфекции в бронхолегочной системе, а также поддержание легких в максимально функциональном состоянии [8, 9]. Основными методиками кинезитерапии являются: постуральный дренаж; перкуссионный

массаж грудной клетки; терапия с помощью дыхательных тренажеров, создающих положительное давление на выдохе, в том числе с контролем и регулированием этого давления (специальные маски, системы, флаттер, аэробика и др.); а также дренаж с помощью специальных приборов: виброджет, аппарат для экстрапульмональной высокочастотной осцилляции, аппарат для интрапульмональной перкуссионной вентиляции легких, откашливатель и др.

Из 8 детей, находящихся под наблюдением бригады выездной патронажной ПМП детям ОДКБ, один ребенок был обеспечен аппаратом ИВЛ портативным с пневмоприводом (код вида медицинского изделия – 114040) для проведения интрапульмональной перкуссии легких в домашних условиях. Метод интрапульмональной перкуссионной вентиляции легких проводится с помощью специального прибора, который подает положительное давление при вдохе, способствует улучшению вентиляции, газообмена, микроциркуляции и облегчению мобилизации эндобронхиального секрета легких. Применение данного метода позволяет улучшить дренажную функцию бронхиального дерева, а значит, снизить частоту обострений хронического бронхолегочного процесса и, соответственно, снизить число госпитализаций в пульмонологическое отделение.

Психологическая поддержка

При взятии под наблюдение ОВПМП детям осуществляется посещение на дому медицинским психологом для ознакомительной беседы с самим пациентом и его семьей. В ходе беседы психолог собирает анамнез, информацию о жизни пациента, о его личности, психоэмоциональном состоянии ребенка и членов семьи. Основные методы сбора психологического анамнеза: слушание субъективных жалоб пациента и членов его семьи; опрос-беседа с пациентом; вопросы (уточняющие, конкретизирующие) к пациенту; изучение при необходимости результатов клинического тестирования и медицинских исследований. Выводы по данным, полученным во время сбора психологического анамнеза, позволяют медицинскому психологу классифицировать или исключить проблему пациента, а также определить эффективную стратегию психологической помощи или исключить его нуждаемость в психологической помощи по состоянию на момент консультирования.

Из числа детей с диагнозом МВ, признанных нуждающимися в оказании ПМП в Ярославской области, с 2 пациентами проводилась активная работа по оказанию психологической помощи.

Ребенок 1. Девочка 15 лет 7 мес., активные жалобы: тревожность, чувствительность, восприимчивость. Активные жалобы со стороны мамы: трудности установления контакта с ребенком, частые конфликтные ситуации.

Биографические данные: полная семья, старший ребенок в семье, отношения с другими детьми напряженные; отношения с родителями напряженные, частые эпизоды недопонимания; в целом психологический климат в семье благоприятный. Обучается в школе, успеваемость высокая. Отношения с одноклассниками положительные, но в связи с частыми ОРВИ отсутствует в школе, в связи с чем «выпадает» из общественной жизни класса.

Диагностические мероприятия: с пациенткой был проведен ряд диагностических процедур для уточнения «мишени» для дальнейшей работы. Используемые методики: методика «Тревожность и Депрессия» (Тид) [14], опросник Шмишека [15] – выявление акцентуации личности, проективные методики «Человек под дождем» [16], «Портрет человека» [17], «Семья» [18].

По результатам исследования была установлена частичная алекситимия (трудности идентификации чувств и дифференцировки чувств и телесных ощущений), высокий уровень личностной тревожности, снижение самооценки. По результатам проективных методик установлено тревожное состояние пациентки, девушка постоянно ожидала чего-то страшного, что могло бы с ней случиться. Также из беседы с пациенткой стало понятно, что в семье ребенок не ощущал себя нужным и важным, не ощущал родительскую поддержку, девушке трудно было раскрыться перед близкими людьми, при этом присутствовало желание найти согласие, равновесие с окружающими. По результатам диагностических процедур был определен план работы с пациенткой: проводились занятия с психологом (1 раз в неделю): коррекция/развитие эмоционального интеллекта; обучение методам саморегуляции – снятие тревожности; коррекция детско-родительских отношений (совместно с мамой). Рекомендованы занятия арт-терапией, музыкотерапией, телесно-ориентированной терапией. Занятия психолога с пациенткой на дому проводились в течение 3 месяцев. По результатам окончания занятий активных жалоб пациентка не предъявляла, о чем также свидетельствовали повторные результаты диагностических процедур. В настоящее время пациентка достигла совершеннолетнего возраста и не находится под наблюдением психолога, но общение с мамой сохранено и известно, что девочка успешно окончила школу и поступила в высшее учебное заведение в Москве.

Ребенок 2. Мальчик 11 лет 10 мес. Сам ребенок активных жалоб не предъявлял. С запросом на оказание психологической помощи обратилась мама ребенка. Активные жалобы мамы в отношении ребенка: ребенок социально не активен по причине

того, что не посещает школу, кружки и находится на домашнем обучении. Как следствие, отмечается нарушение коммуникативных навыков. Психоэмоциональный фон без особенностей. Настроение носит нейтральные, стабильные характеристики.

При посещении пациента установить контакт не удалось, ребенок не устанавливает зрительный контакт, избегает его, на вопросы не отвечает. На осмотр врача-педиатра реагирует удовлетворительно, но на вопросы также не отвечает, в связи с чем провести диагностические исследования не представлялось возможным. Психологический анамнез был составлен со слов мамы.

Биографические данные: семья не полная (родители в разводе, но общение с папой сохранено), младший ребенок в семье, между детьми большая разница в возрасте. Активное участие в воспитании принимает бабушка. Детско-родительские отношения характеризуются гиперопекой со стороны мамы и бабушки. До 8 лет посещал школу, но индивидуальные уроки; на момент консультации форма обучения – домашняя. Общение со сверстниками отсутствует.

По результатам консультации маме были даны рекомендации по взаимодействию с ребенком и также был составлен план регулярных посещений с целью отслеживания динамики психоэмоционального состояния ребенка. В 2023 году пациент скончался. Планируется наблюдение и при необходимости – психологическое сопровождение семьи в течение года.

В настоящее время под наблюдением медицинского психолога бригады выездной патронажной паллиативной помощи ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница» продолжают находиться 5 детей с диагнозом МВ. Посещения на дому к ним осуществляются 1-2 раза в год с целью динамического наблюдения. На текущий момент в оказании психологической помощи пациенты и члены их семей не нуждаются. Дети социально активны, к заболеванию адаптированы.

Серьезность этого заболевания и его хроническое прогрессирующее течение представляют собой фактор риска для психологических состояний, которые могут возникать у детей и их родителей. Наблюдение детей и их семей, которые были признаны нуждающимися в оказании ПМП в Ярославской области, показало, что в большинстве случаев происходит как достаточная адаптация к заболеванию у самого пациента, так и принятие заболевания у членов семьи. Однако в некоторых случаях отмечено возникновение психоэмоциональных проблем. Наблюдение в динамике этих детей медицинским психологом отделения выездной ПМП детям при посещении на дому позволяет своевременно выявить особенности в психоэмоциональном состоянии, а также оказать необходимую психологическую помощь.

Заключение

Ранняя диагностика, в основном благодаря программе неонатального скрининга, и возможности этиопатогенетической терапии CFTR-модуляторами кардинально меняют качество и продолжительность жизни большинства пациентов с МВ. Последствия этих изменений нам еще только предстоит увидеть и оценить. Тем не менее остаются и будут появляться в будущем пациенты с МВ, как среди детского, так и взрослого контингента, которым может понадобиться ПМП [8, 9]. Изучение международного опыта оказания комплексной паллиативной помощи детям с МВ, валидация стандартных шкал и опросников по паллиативной проблематике, накопление собственного опыта проведения научных исследований представляются важнейшими точками роста отечественной системы помощи детям с данным заболеванием [19, 3].

В рамках оказания специализированной ПМП детям с МВ в России уже сейчас возможно решить вопросы организации нутритивной и респираторной поддержки, получения медицинских изделий для использования на дому, регламентированных приказом Минздрава России № 348н от 31.05.2019, а также получения психологической помощи ребенку и членам семьи. Патронаж выездной патронажной бригады ОВПМП детям на дому позволяет снизить частоту посещений пациентами детских поликлиник, а значит, и риски перекрестного инфицирования с обострениями хронического бронхолегочного процесса.

Таким образом, необходимо продолжать системное развитие ПМП детям с МВ как части процесса создания общероссийской инфраструктуры ПМП, используя отечественный и международный опыт оказания комплексной паллиативной помощи детям с данным прогрессирующим заболеванием.

Литература

1. Федеральный закон Российской Федерации № 323 от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (ред. от 29.05.2019). <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025>
2. Приказ Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ № 345н/372н от 31.05.2019 «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья». <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72180964/>
3. Полевиченко Е. В. Глава 14. Паллиативная медицинская помощь детям с муковисцидозом. С. 647-679 в книге «Муковисцидоз». Монография, издание 2-е, переработанное и дополненное, под ред. Н.Ю. Каширской, Н.И. Капанова и Е.И. Кондратьевой, М.: ИД «Мед-практика-М», 2021. – 680 с.

4. Орлов А. В. Оказание паллиативной помощи детям, страдающим муковисцидозом // *Хронические прогрессирующие заболевания у детей, требующие принятия медико-социальных решений // Сборник научно-практических работ // Под редакцией А.С. Симаходского, прот. Александра Ткаченко, Л.В. Эрмана // СПб – 2014. – 196 стр.*
5. Симонова О. И., Черневич В. П., Горинова Ю. В. Муковисцидоз: болезнь души и тела // *«Pallium: паллиативная и хосписная помощь»*. 2020; № 3. – С. 34-40.
6. Kavalieratos D., Georgiopoulos A. M., Dhingra L., Basile M. J., Rabinowitz E., Hempstead S. E. et al. Models of Palliative Care Delivery for Individuals with Cystic Fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Informed Consensus Guidelines // *Journal of Palliative Medicine*. 2021 Jan; 24(1):18-30. Available at (DOI): <https://doi.org/10.1089/jpm.2020.0311>
7. Модели оказания паллиативной помощи при муковисцидозе: клинические рекомендации Фонда муковисцидоза на основе консенсуса. Пер с англ. – М.: 2021. – 36 с.
8. Муковисцидоз, монография, издание 2-е, переработанное и дополненное, под ред. Н.Ю. Каширской, Н.И. Капранова и Е.И. Кондратьевой, М.: ИД «Медпрактика-М», 2021. – 680 с.
9. Клинические рекомендации «Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей», 2021 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/372_2
10. Федеральный закон «О государственной социальной помощи» № 178-ФЗ от 17.07.1999. https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_23735/
11. Организация нутритивной поддержки в комплексе паллиативной помощи детям: Пособие для врачей-педиатров / Е.В. Полевиченко, Н.Н. Савва и др. – М.: Издательство «Проспект», 2018. – 128 с. ISBN978-5-98597-376-1.
12. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 348н от 31.05.2019 «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемых для использования на дому» <https://base.garant.ru/72283942/>
13. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 505н от 10.07.2019 «Об утверждении Порядка передачи от медицинской организации пациенту (его законному представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи» <https://base.garant.ru/72767874/>
14. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилберга. – Ленинград. – 1976. – 18 с.
15. Кортнева Ю. Диагностика актуальной проблемы – М.: Институт общегуманитарных исследований, 2004–240 с.
16. Романова Е. В., Сытько Т. И. Проективные графические методики, часть 1 и 2, СПб, 1992 г.
17. Романова Е. С., Потемкина С. Ф. Графические методы в психологической диагностике. М.: Дидакт, 1992.
18. Лосева В. К. Рисуем семью: Диагностика семейных отношений. – М.; А.П.О., 1995.
19. Blin T., Flament T., Mankikian J. et al. Palliative care in cystic fibrosis // *BMJ Supportive and Palliative Care* 2020; 10:341-342.

УДК 616-056.76: 616-021.1:616.8-056.7

Миодистрофия Дюшенна: терапия, которая создает будущее

Гремякова Т. А., Гремякова О. И., Полевиченко Е. В.

Гремякова Татьяна Андреевна — д.м.н., президент и медицинский директор благотворительного фонда оказания системной помощи пациентам с миодистрофией Дюшенна «Гордей», член Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, Союза педиатров России, World Duchenne Organization, начальник высокотехнологического нейромышечного центра ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ, г. Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7317-3971. Тел. 8-903-017-55-33. E-mail: tag@dmd-russia.ru

Гремякова Ольга Ивановна — учредитель благотворительного фонда оказания системной помощи пациентам с миодистрофией Дюшенна «Гордей», член экспертного совета фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими заболеваниями, «Круг добра», г. Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-8607-1819. E-mail: go@dmd-russia.ru

Полевиченко Елена Владимировна — профессор, д.м.н., профессор кафедры онкологии, гематологии и лучевой терапии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по паллиативной медицинской помощи Минздрава России, член правления Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, г. Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4534-6526. E-mail: polevich@mail.ru

Аннотация

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — орфанное нейромышечное прогрессирующее генетическое заболевание, вызывающее разрушение и последующую потерю мышц. Заболевание вызывается мутациями в гене *DMD*, который кодирует белок дистрофин, в результате нарушается его синтез в мышцах. В отсутствие дистрофина мышцы чувствительны к повреждению, что приводит к прогрессирующей потере мышечной ткани и двигательных функций. Исследования последних лет существенно изменили к лучшему наше понимание патогенетических механизмов заболевания. Разработаны международные и российские клинические рекомендации по мультидисциплинарной помощи при мышечной дистрофии Дюшенна. Появление и повсеместное использование на поздних стадиях заболевания респираторной поддержки и кардиотерапии позволило на десятки лет увеличить продолжительность жизни при МДД. Но это жизнь с уже утраченными возможностями. Комплексная стандартная терапия при ранней диагностике, на ранних стадиях МДД, направленная на предупреждение осложнений, сохранение функций и замедление течения заболевания, делает его более доброкачественным, сохраняет на дополнительные годы способность ходить самостоятельно, уменьшает количество необязательных для нозологии инвалидирующих осложнений, улучшает качество жизни, отодвигает возраст применения корректирующих методов лечения, на многие годы увеличивает продолжительность общей и функционально активной жизни пациентов. Появилась патогенетическая терапия, направленная на восстановление недостающего белка дистрофина или устранение вторичной патологии, часть лекарственных препаратов доступна российским пациентам. Своевременное назначение и сочетание патогенетической и комплексной стандартной терапии повышает их эффективность. Рассматриваются данные клинических исследований о том, когда и каких клинических эффектов можно ожидать от патогенетической терапии и как ее встроить в стандартную. Новые виды терапии требуют пересмотра форм и методов организации длительной терапии маломобильным группам детей с МДД для улучшения доступности и качества медицинских услуг на дому. С использованием всех имеющихся средств терапевтической поддержки пациентов с МДД мы стоим на пороге радикальных положительных изменений в лечении и течении заболевания с превращением его из фатального, пока не куративного, но в поддающуюся лечению хроническую нозологию.

Ключевые слова: мышечная дистрофия Дюшенна, дистрофин, стандарты терапии, патогенетическая терапия.

Abstract

Duchenne muscular dystrophy (DMD) is an orphan neuromuscular progressive genetic disorder that causes muscle breakdown and subsequent loss. The disease is caused by mutations in the *DMD* gene, which encodes the dystrophin protein, as a result of which its synthesis in the muscles is disrupted. In the absence of dystrophin, the muscles are sensitive to damage, resulting in progressive loss of muscle tissue and motor function. Research in recent years has significantly changed our understanding of the pathogenetic mechanisms of the disease. International and Russian clinical guidelines for multidisciplinary care in Duchenne muscular dystrophy have been developed. The emergence and widespread use of respiratory support and cardiac therapy in the advanced stages of the disease has made it possible to increase the life expectancy of DMD by decades. But this is a life with lost opportunities.

Complex standard therapy with early diagnosis, in the early stages of DMD, aimed at preventing complications, preserving functions and slowing down the course of the disease, makes it more benign, preserves the ability to walk independently for additional years, reduces the number of disabling complications that are not necessary for nosology, improves the quality of life, postpones the age of the need for corrective methods of treatment for many years, increase the duration of the general and functionally active life of patients. Pathogenetic therapy aimed at restoring the missing dystrophin protein or eliminating secondary pathology has appeared, some of the drugs are available to Russian patients. Timely prescription and combination of pathogenetic and complex standard therapy increases their effectiveness. Clinical trial data on when and what clinical effects can be expected from pathogenetic therapy and how to combine it with standard therapy are considered. New types of therapy require a revision of the forms and methods of organizing long-term therapy for children with limited mobility in order to improve the availability and quality of medical services at home. With the use of all available means of therapeutic support for patients with *DMD*, we are on the verge of radical positive changes in the treatment and course of the disease with its transformation from fatal, not yet curative, but treatable chronic nosology.

Key words: Duchenne muscular dystrophy, dystrophin, standards of therapy, pathogenetic therapy.

Введение

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) — частое среди орфанных тяжелое, прогрессирующее генетическое заболевание, вызывающее разрушение мышц, поражает 1 из 5000–6000 новорожденных мальчиков [1, 2, 3], или 1: 10 000 от общего количества новорожденных детей, не имеет географических и расовых различий по распространенности [2, 3, 4]. Для сравнения, распространенность мышечной дистрофии Беккера (МДБ) составляет менее 8 случаев на 100 000 новорожденных мужского пола [3]. В Российской Федерации количество пациентов с МДД расчетно составляет 3500–4500 пациентов, однако «видимых для медицины» пациентов с генетически подтвержденным диагнозом — ориентировочно 1500, остальные живут за завесой неверных диагнозов. Это означает, что болезнь у них протекает так, как в XIX веке, когда это заболевание впервые было описано [5].

МДД вызывается мутациями в гене *DMD* (кодирует синтез белка дистрофина), которые нарушают выработку дистрофина. Ген расположен на Xp21 хромосоме, это «генетический убийца мальчиков номер один» в мире [6]. Мутации в гене *DMD* также могут вызывать мышечную дистрофию Беккера (МДБ) [6], это более легкое заболевание с более поздним началом и более медленным прогрессированием, чем МДД [7, 8]. Различия в тяжести заболеваний объясняются тем, имеется ли нарушение рамки считывания (МДД) или нет (МДБ) [9].

Самые ранние симптомы — задержка физического и речевого развития [7, 8]. В европейских странах диагноз МДД ставят в среднем в возрасте мальчиков 4–4,5 года. Лучшие практики, например в Италии, знают своих пациентов в среднем к 3 годам. В Российской Федерации средний возраст диагностики МДД все еще остается высоким и составляет ориентировочно 7 лет [10].

Большинство пациентов теряют способность ходить и становятся зависимыми от инвалидных колясок в возрасте 7–12 лет, нуждаются в респираторной поддержке в 15–20 лет. При оптимальном уходе в развитых странах пациенты с МДД живут до 20–40 лет, умирают от сердечной и/или дыхательной недостаточности [7, 8].

Заболевание до сих пор неизлечимо, но в системе своевременной диагностики, медицинской помощи и терапии поддается лечению и меняет траекторию, продолжительность жизни увеличивается на 10+ лет [11].

Генетика

Ген дистрофина *DMD* (Xp21.2-p21.1) — один из самых больших генов человека (2,2 Мб), содержит 79 экзонов [12]. В гене *DMD* пациентов с МДД или МДБ обнаружено более 7000 различных мутаций.

Около 60–70% из них при МДД составляют делеции, 5–15% — дупликации, а 20% — точечные мутации, небольшие делеции или дупликации. Напротив, у пациентов с МДБ 60–70% мутаций составляют делеции, 20% — дупликации, а 5–10% — точечные мутации, небольшие делеции или вставки [7, 8, 13]. Большинство делеций и дупликаций в горячих точках гена *DMD* расположены в экзонах 45–55 и 3–9. Примерно 47 и 7% пациентов с МДД имеют мутации в этих горячих точках, соответственно [14, 15]. Расположение мутации на гене во многом определяет тяжесть течения заболевания — чем ближе мутация к началу гена, тем более доброкачественное течение, и наоборот, чем дистальнее расположена мутация, тем тяжелее заболевание [16].

De novo мутации часто встречаются при МДД и МДБ — примерно у трети пациентов [17, 18, 19, 20, 21]. Примечательно, что матери, не являющиеся соматическими носителями мутации *DMD*-гена, но у которых есть дети с МДД или МДБ, подвержены риску иметь последующих детей с МДД или МДБ в результате гонадного мозаицизма (какой-то процент ооцитов несет мутацию). Частота гонадного мозаицизма в ооцитах или сперматозоидах имеет индивидуальные различия, но может достигать 14% [22].

Знание основ генетики заболевания является необходимым для практических врачей в работе с пациентами с МДД в связи с тем, что приходящая в клинику генотерапия в основном является таргетной и направлена на определенные типы и расположение мутаций. Кроме глюкокортикостероидов (ГКС) в настоящее время в клинической практике нет универсальных препаратов, подходящих для всех пациентов с МДД. Нет также и куративной патогенетической терапии.

Многообразие дистрофинопатий

Классическое описание заболевания включает в себя прогрессирующую потерю мышечной силы, начинающуюся в возрасте от 3 до 5 лет, потерю способности передвигаться в возрасте от 7 до 12 лет, дилатационную кардиомиопатию и дыхательную недостаточность на втором десятилетии жизни [23].

Течение заболевания зависит от совокупности эндогенных и экзогенных факторов. В обзоре N. Ferizovic и соавт. (2022) [24] приводятся 23 прогностических показателя тяжести течения и скорости прогрессирования МДД. Эндогенные: возраст диагностики и манифестации симптомов, генетические модификаторы, тип и расположение мутации, рост, масса и индекс массы тела. Экзогенные: кардиопревенция и кардиотерапия, ГКС (возраст начала лечения, доза, продолжительность воздействия, фармакологический агент и режим приема — ежедневный или интермиттирующий), патогенетическая терапия (аталурен, ATL1102, дрисаперсен, эдасалонексент, этеплирсен, идебенон, оксандролон,

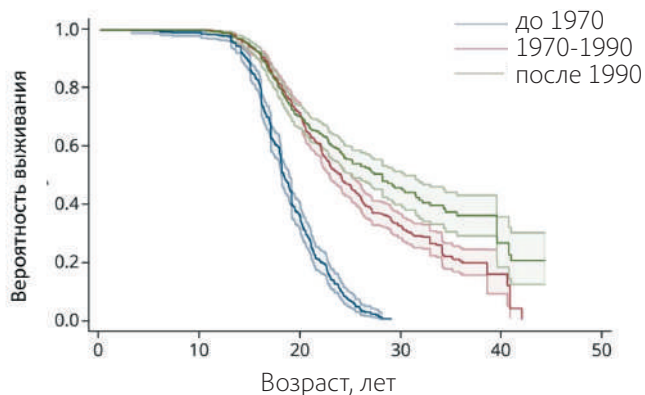


Рис. 1. Изменение продолжительности жизни пациентов с МДД, рожденных в разные годы. Основная причина увеличения продолжительности жизни в это время — появление и начало повсеместного использования респираторной поддержки [35]

ТАС-205, вამоролон, вилтолларсен), хирургия нижних конечностей и позвоночника, ортезы, респираторная поддержка. В других публикациях приводятся убедительные данные о важности профилактики и лечения остеопороза и роли витамина D [25, 26, 27], физической терапии, растяжек, реабилитации и регулярной умеренной физической активности [11, 28, 29]. Необходимо отметить, что медицинские аспекты не могут в полной мере оценить и заменить роль семьи в борьбе с такой тяжелой длительной прогрессирующей болезнью, приверженности к качеству ухода за больными в семье (знания, терпение, постоянство, ресурсность). Это заболевание требует каждодневных многолетних усилий семьи в том, что касается физической терапии и физической активности.

Исследования пациентов с МДД подтвердили результаты фундаментальных исследований о взаимосвязи между структурой и функцией дистрофина. Выявлены участки дистрофина, которые важны для заболеваний сердца, когнитивного дефицита и др. [30, 31, 32]. Понимание патогенеза МДД и МДБ также улучшилось в результате изучения пациентов в пределах одной семьи, которые имеют одинаковую мутацию, но разную степень тяжести заболевания, а также различия в выраженности и скорости прогрессирования заболевания. Эти исследования подчеркнули важность генетических модификаторов, посредством которых вариации генов, участвующих, например, в формировании воспаления или фиброза, могут влиять на исход заболевания. Поскольку МДД — редкое заболевание, выявление этих генетических модификаторов является сложной задачей.

Примерно одна треть пациентов с МДД (имеющих мутации в дистальной части гена) имеет когнитивные нарушения, трудности с обучением, поведенческие проблемы [33]. Когнитивные нарушения проявляются с раннего возраста, но не прогрессируют, а при должном подходе с возрастом корректируются [11, 32].

Исследования последних лет существенно изменили к лучшему наше понимание особенностей течения заболевания. При надлежащей медицинской помощи пациенты с МДД в настоящее время доживают до 40 лет благодаря более ранней диагностике, разработке и внедрению в практику рекомендаций по терапии, а также достижениям в лечении сердечно-легочной недостаточности [2].

Ретроспективное исследование, опубликованное Kieny P. и соавт. в 2013 г. [34] приводит данные о том, что для пациентов с МДД, родившихся до 1970 г., средняя продолжительность жизни составляла 25,77 года, а для родившихся после 1970 г. — 40,95 года. Разница состоит в том, что последняя группа имела возможность получать респираторную поддержку [34, 35] (рис. 1). Это же касалось и причин смерти больных — в 92% случаев причиной смерти больных до 1990 г. была дыхательная недостаточность и только в 8% случаев — кардиомиопатия. После 1990 г. причина смерти у этой категории больных изменилась радикально — только в 52% случаев это была дыхательная недостаточность, а в 44% — проблемы, связанные с сердцем.

Накопленный приведенный выше опыт ведения и лечения пациентов с МДД свидетельствует о том, что увеличить продолжительность их жизни можно двумя принципиально разными способами:

- Предупреждение и действие на опережение, с целью замедления прогрессирования заболевания и сохранения имеющихся функциональных способностей. Это применимо на ранней стадии заболевания, для детей со своевременной диагностикой, которые вовремя начали получать стандартную и, по возможности, патогенетическую терапию, сохранили способность ходить (табл. 1).

- Коррекция и компенсация, когда МДД находится в конечной стадии прогрессирования и осложнения уже сформировались, осуществляются различными медицинскими методами и вмешательствами — хирургическая коррекция контрактур и сколиоза, респираторная поддержка легких, кардиотерапия, обезболивание, нутритивная поддержка. Это применимо на поздних стадиях прогрессирования заболевания, фактически — паллиативная помощь, она продлевает жизнь тяжело больного с многими утраченными функциями на годы [34, 35] (табл. 1).

Развитие паллиативной помощи детям с МДД

Организация оказания паллиативной медицинской помощи детям с МДД в последние 5 лет дополнилась новыми возможностями. Обеспечение необходимыми медицинскими изделиями для детей с МДД, имеющих медицинское заключение врачебной комиссии медицинской организации о наличии у них показаний к паллиативной меди-

Таблица 1
Виды предупреждающей и корректирующей терапии на разных стадиях МДД

Вмешательство	Положительные результаты	Ссылка
Предупреждение, замедление, сохранение		
Глюкокортикостероиды	Золотой стандарт терапии, замедление прогрессирования МДД в 2 раза, уменьшение общей смертности на 76%. Поддержка сократительной функции сердца (более позднее начало кардиомиопатии и меньшее число случаев смерти по причине сердечной недостаточности), дыхательных мышц, уменьшение хронического воспаления мышц, продление способности ходить на несколько лет, предупреждение формирования инвалидизирующего сколиоза. С 3–4 лет пожизненно, варьируя режимы и дозы приема	36, 37, 38
Физическая терапия, реабилитация	Золотой стандарт терапии, предупреждение формирования контрактур, продление способности ходить на несколько лет. С 3–4 лет пожизненно, основное внимание — голеностопный и коленный суставы, затем другие суставы по мере необходимости, ежедневно пожизненно	11, 38, 39
Витамин D	Улучшение состояния костной ткани, предупреждение переломов длинных трубчатых костей и позвонков, продление способности ходить на несколько лет. Сразу после диагноза, в повышенных дозах, контролировать дважды в год, пожизненно	25, 26, 27
Кардиопрофилактика	Замедление прогрессирования кардиомиопатии. При отсутствии симптоматики не позднее 10 лет пожизненно	41, 42
Патогенетическая генотерапия	Восстановление синтеза частичного функционального дистрофина, сохранение мышц, замедление прогрессирования МДД, продление способности ходить на несколько лет, стабилизация объема легких. С 2–4 лет, в течение нескольких лет	43
Коррекция		
Кардиотерапия	Стабилизация и поддержка миокарда, начало не позднее 10 лет, пожизненно	41
Бисфосфонатная терапия	Стабилизация состояния опорно-двигательного аппарата, позвоночника и отдельных позвонков, после первого перелома, по мере необходимости	41
Респираторная поддержка	Стабилизация и поддержка дыхательной функции, увеличение продолжительности жизни до 20 дополнительных лет. Респираторная поддержка при уменьшении объема легких до 50% от нормы, откашливатель — при уменьшении пиковой скорости кашля до менее 270 л/мин	34, 35, 41

цинской помощи, стало возможным в Российской Федерации с 2019 г. за счет средств субсидий из федерального бюджета, в соответствии с приказами Минздрава России № 348н от 31.05.2019 и № 505н от 10.07.2019. В приказе Минздрава России № 348н «Об утверждении перечня медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, предоставляемых для использования на дому» содержится более 200 медицинских изделий. Из них для детей с МДД наиболее востребованными являются медицинские изделия для обеспечения респираторной поддержки (группа медицинских изделий «Анестезиологические и респираторные медицинские изделия»), средства передвижения адаптированные (в т. ч. разнообразные кресла-коляски), системы подъема/перемещения пациентов, кровати медицинские и сопутствующие изделия. Порядок обеспечения медицинскими изделиями детей, получающих паллиативную медицинскую помощь, регулируется приказом Минздрава России № 505н «Об утверждении Порядка передачи от медицинской организации пациенту (его законно-

му представителю) медицинских изделий, предназначенных для поддержания функций органов и систем организма человека, для использования на дому при оказании паллиативной медицинской помощи».

Важным шагом на пути улучшения качества медицинской помощи детям с МДД стало утверждение в 2023 г. клинических рекомендаций КР 773 «Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера» для возрастной категории «Дети» [29]. Данные клинические рекомендации в разделах 2.5. Иные диагностические исследования и 3.5. Паллиативная медицинская помощь содержат следующие рекомендации, прямо касающиеся оказания паллиативной медицинской помощи детям:

- ♦ Рекомендуются первичные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь детям с МДД/МДБ, при наличии показаний, для определения объема необходимой паллиативной помощи.

♦ Рекомендуются повторные консультации врачей и иных специалистов из медицинской организации или ее структурного подразделения, оказывающего специализированную паллиативную медицинскую помощь детям с МДД/МДБ, при наличии показаний, для определения объема необходимой паллиативной помощи и оценки ее эффективности.

♦ Рекомендуется оказание доступной паллиативной медицинской помощи детям с МДД/МДБ, комплексно осуществляемой сотрудниками медицинских организаций и их подразделений, оказывающих специализированную паллиативную медицинскую помощь детям, в регулярном взаимодействии с семьей для обеспечения потребностей пациента и его законных представителей на различных этапах заболевания.

♦ Рекомендуется всем пациентам с прогрессирующей мышечной дистрофией Дюшенна и прогрессирующей мышечной дистрофией Беккера, нуждающимся в оказании паллиативной медицинской помощи, проводить патронаж выездной патронажной бригадой отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям с целью оказания паллиативной специализированной медицинской помощи.

Необходимо отметить, что в критерии оценки качества медицинской помощи детям с МДД включено проведение патронажа выездной патронажной бригадой отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям пациентам, нуждающимся в паллиативной медицинской помощи [29].

Следующим этапом развития паллиативной медицинской помощи детям с МДД должно стать повсеместное ее оказание на основе утвержденного приказом Минздрава России стандарта медицинской помощи при данном заболевании.

Действие на опережение

Более благоприятного течения заболевания, качества жизни для пациента и его семьи можно добиться путем продления ранней амбулаторной стадии МДД, предупреждения появления инвалидизирующих осложнений, замедления прогрессирования заболевания и сохранения тех функциональных возможностей, которые есть у детей в это время.

Изменить траекторию развития заболевания, замедлить его прогрессирование, перевести в более доброкачественную форму можно и нужно, если действовать по формуле: «предупредить, замедлить, сохранить». Для прогрессирующего заболевания, которым является МДД, пока нет функции «восстановить».

Необходимо продлить стадию самостоятельной ходьбы у детей с МДД как минимум до 10 лет, оптимально — до 15, ориентируясь на высокую вероятность появления новых эффективных лекарственных препаратов. Уже имеющиеся результаты многолетних

ретроспективных исследований свидетельствуют о том, что ранняя диагностика заболевания и своевременное назначение и применение комплексной терапии способны совокупно увеличить способность ходить у пациентов с МДД на несколько лет [24, 38, 44] (рис. 2).

Почему при МДД уделяется такое внимание способности ходить? Прежде всего, это положительно влияет на общее развитие ребенка, состояние дыхательной системы (повышает возраст потребности в респираторной поддержке), формирование опорно-двигательного аппарата и выраженность сколиоза, продолжительность и качество жизни пациента и семьи. При МДД в первую очередь по разным причинам страдают ноги. Это могут быть переломы длинных трубчатых костей с последующим гипсованием, атрофией мышц и потерей способности ходить. Утрата способности ходить у детей с МДД связана с атрофией мышц и их слабостью, также с контрактурами голеностопных суставов, когда ребенку больно стоять и ходить: он теряет равновесие, падает и в итоге отказывается от попыток ходьбы. Это поворотный момент в течении заболевания, дальше начинается эффект домино с нарастанием проблем и осложнений.

Ниже представлены основные причины преждевременной потери способности ходить у детей с МДД и способы их предупреждения:

➤ контрактуры голеностопного сустава и деформация стопы

решение — физическая терапия, растяжки [11]

➤ переломы длинных трубчатых костей ног

решение — витамин D, кальций, профилактика остеопороза [25, 26, 27]

➤ нарастающая мышечная слабость (быстрый рост) [11]

решение — ГКС (замедляют рост, сохраняют мышцы) [11]

➤ избыточный вес (переломы длинных трубчатых костей ног, компрессионные переломы позвонков поясничного отдела) [11, 41, 43]

решение — ответственная позиция родителей и организация питания до и после начала приема ГКС [24].

В 2012 г. Humbertclaude V. и соавт. [45] опубликовали клинические данные изучения 278 французских пациентов с МДД (средний лонгитюдный период наблюдения 14,2 года). По возрасту потери способности к передвижению были выделены три группы: до 8 лет (группа А) — тяжелая форма МДД, характеризуется ранним тяжелым двигательным и дыхательным снижением; от 8 до 11 лет (группа В) — промежуточное по тяжести течение; от 11 до 16 лет (группа С) — более легкое течение (табл. 2). В отличие от прогрессирования поражения сердца моторные и дыхательные изменения в трех группах имели достоверные статистические различия.

Результаты исследования: уровень физических возможностей (способность ходить, бегать, под-

Таблица 2
Показатели прогрессирования МДД в группах пациентов с различным возрастом потери способности ходить [45]

Показатель, годы (если не указано иное)	Возраст утраты способности ходить у детей, годы		
	Группа до 8 лет	Группа от 8 до 11 лет	Группа от 11 до 16 лет
Способность бегать	5,41	7,11	9,19
Способность подниматься по лестнице	6,24	7,99	10,42
Способность ходить	7,10	9,25	12,01
Способность встать из положения лежа на спине	6,8	8,5	10,3
Максимальный объем легких, л	1,6 л	2,0 л	2,4 л
Остановка роста легких	10,26	12,45	14,58
Скорость снижения форсированной жизненной емкости легких (% в год)	8,83	7,52	6,03
Потребность в респираторной поддержке (объем легких ≤ 30% от нормы)	13	16	20
Диагностика сколиоза	10,1	11,9	13,4

ниматься из положения лежа) определяют также объем легких, скорость снижения форсированной жизненной емкости и возраст необходимости респираторной поддержки. Параллельно с нарастающим двигательным дефицитом и потерей двигательных способностей прогрессируют контрактуры конечностей, а сколиоз, по-видимому, является наиболее важным осложнением, напрямую связанным с возрастом потери способности к передвижению, и диагностируется обычно через 2 года после потери мобильности [45]. Важно отметить, что это давнее исследование 2012 г., в нем не приводятся данные о приеме ГКС пациентами, включенными в исследование. Это важно с точки зрения продолжительности способности ходить, формирования инвалидизирующего сколиоза и многих других коморбидных состояний, на что ГКС влияют доказательно.

Разработана и опубликована концепция ключевых критериев и составляющих эффективной терапии больных МДД с момента постановки диагноза. Она предназначена для практического клинического применения [38], в которой патогенетическая терапия является «вишенкой на торте» и вносит свою лепту в состояние больного при соблюдении и применении всех факторов нижних уровней пирамиды (рис. 2). Имеющаяся в настоящее время патогенетическая терапия не может заменить и отменить существующие стандарты медицинской помощи детям с МДД и максимально эффективна не вместо, а вместе с ними [38, 40].

Концепция включает в себя соблюдение комплекса условий: ранняя диагностика + комплексная стандартная терапия (контроль витамина D, физическая терапия, растяжки, своевременный старт приема дефлазакорта (ГКС первого выбора), кардиопротекция, сохранение функции легких (рис. 2). Это базис для приходящей в практику лечения МДД новой патогенетической терапии. Предложенная

концепция эффективной комплексной терапии МДД обеспечивает пациентоцентричную терапию, замедляет прогрессирование болезни, позволяет избежать развития необязательных для нозологии жизнеугрожающих инвалидизирующих осложнений (сколиоз, контрактуры, переломы длинных трубчатых костей и позвонков, уменьшение объема легких, дыхательная недостаточность) [38].

Патогенетическая таргетная генотерапия

Исследования по созданию патогенетической терапии МДД ведут в настоящее время десятки фармацевтических компаний, они направлены на восстановление синтеза белка дистрофина и устранение патологических последствий его отсутствия. Существующие патогенетические препараты для



Рис. 2. Система эффективной комплексной терапии МДД [38]

МДД пока не могут восстановить утраченную мышечную ткань и функцию, поэтому важно начинать терапию как можно раньше, на досимптомной стадии заболевания, пока мышцы еще сохранены и есть точка приложения для терапии.

Одобрены международными регуляторными органами и уже применяются в Российской Федерации таргетные генотерапевтические препараты для прочитывания стоп-кодонов (точковые нонсенс-мутации, в результате замены основания формируется преждевременный стоп-кодон) и пропуска экзонов 45, 51, 53 (крупные делеции, корректируемые дополнительным пропуском соответствующих экзонов), которые назначают детям с МДД с раннего возраста. Более детальная информация по вышеуказанным препаратам приводится в последующих разделах статьи. Совокупно они подходят ориентировочно 40% пациентов [46]. В практической медицине Российской Федерации для терапии пациентов с МДД назначают пять таргетных препаратов: аталурен (нонсенс-мутации), казимерсен, этеплирсен, голодирсен и вилтоларсен (препараты для пропуска экзонов 45, 51, 53 соответственно).

В настоящее время фонд поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе орфанными заболеваниями, «Круг добра» по состоянию на 07.06.2024 обеспечивает препаратами таргетной генотерапии 425 российских детей с МДД (зарегистрированный в Российской Федерации аталурен и одобренные международными регуляторами этеплирсен, голодирсен и вилтоларсен) (табл. 3).

Прочитывание стоп-кодонов

Аталурен предназначен для пациентов с МДД от 2 лет и старше, имеющих нонсенс-мутацию в гене дистрофина. Данный вид мутаций проявляется образованием преждевременных стоп-кодонов в матричной РНК. Препарат действует на этапе трансляции белка в рибосоме и позволяет восстановить синтез полноразмерного белка дистрофина [47]. Это таблетированный препарат, удобный для длительного приема. В Российской Федерации на 07.06.2024 235 пациентов с МДД получают аталурен с помощью фонда «Круг добра» (табл. 3).

Препараты для пропуска экзонов

В настоящее время в международной и российской клинической практике применяют четыре препарата, которые приводят к пропуску экзонов, а именно этеплирсен, голодирсен, вилтоларсен и казимерсен. Они одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов

и медикаментов (FDA) для лечения МДД [47–56]. Поскольку эти препараты специфичны к определенным мутациям, они применимы только примерно к 30% всех пациентов с МДД.

Терапия, корректирующая нарушение рамки считывания гена дистрофина путем пропуска определенных экзонов (51, 53, 45 и др.), обеспечивает синтез укороченного ограниченно функционального белка дистрофина. Такой белок синтезируется при МДБ. Препараты являются специфичными для определенных делеций, при разных мутациях после пропуска разных экзонов будут образовываться различные белки-дистрофины. Фактически пропуск одного и того же экзона может привести к образованию разных дистрофинов. Так, делеция экзонов 47–50, 48–50, 49–50 и 52 может быть восстановлена путем пропуска экзона 51. Однако дистрофины, продуцируемые после коррекции пропуска экзона 51, будут различаться. Также делеция экзона 52 может быть восстановлена пропуском экзона 51 или экзона 53, что приводит к получению двух разных дистрофинов, которые могут отличаться функционально [7].

Препараты для пропуска экзонов оказывают мультисистемное воздействие на больных, при длительном использовании продлевают способность к самостоятельной ходьбе на несколько лет, улучшают функции рук и дыхательной системы. Инструкции препаратов для пропуска экзонов не содержат возрастных и функциональных ограничений пациентов для начала, продолжения и отмены препаратов [42].

Терапию для пропуска экзонов в Российской Федерации, по данным на 07.06.2024, получают 190 пациентов (табл. 3, 4). В таблице 4 не учтены 12 пациентов, получающих казимерсен по региональным программам.

В связи с внедрением в российскую клиническую практику новых препаратов патогенетической терапии для детей с МДД в региональных системах здравоохранения возникла необходимость организации специального хранения годового запаса таких препаратов, а также обеспечения еженедельных инфузий лекарственных препаратов для детей с данным заболеванием в режиме многолетнего непрерывного применения. Значительная часть детей с МДД являются маломобильными и/или живут на большом расстоянии от медицинской организации, уполномоченной заниматься введением лекарственного препарата. Необходимость еженедельной транспортировки ребенка в медицинскую организацию для инфузии лекарственного препарата является труднорешаемой задачей для многих семей таких пациентов. Вышеперечисленное создает дополнительную нагрузку на персонал медицинских организаций, особенно в субъектах Российской Федерации с наибольшей численностью детей, получающих таргетную те-

Таблица 3

Количество российских детей, получающих патогенетическую таргетную генную терапию в Российской Федерации с помощью фонда «Круг добра»

МНН препарата	Механизм действия	Тип мутации	Количество детей
Аталурен (таблетированный)	Прочитывание стоп-кодона	нонсенс	235
Голодирсен (инфузионный)	Пропуск экзона 53	делеция	15
Вилтоларсен (инфузионный)	Пропуск экзона 53	делеция	73
Этеплирсен (инфузионный)	Пропуск экзона 51	делеция	102

Примечание: 12 пациентов получают казимерсен (инфузионный) — препарат для пропуска экзона 45 — с помощью региональных бюджетов.

рапию: Краснодарский край, Республика Башкортостан, Московская область, Республика Дагестан, город Москва. Необходимо подчеркнуть, что организация инфузионного введения таргетных препаратов детям с МДД не является задачей детских паллиативных служб в регионах нашей страны. Бригады выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям планомерно выполняют амбулаторные посещения пациентов с МДД на дому. Однако не существует нормативных правовых обоснований к тому, чтобы сотрудники данных бригад выполняли инфузии препаратов этиопатогенетической терапии для детей в домашних условиях, как об этом иногда настойчиво просят законные представители детей. Возможным решением данной проблемы может стать разработка оптимальных подходов к организации стационара на дому, а также поиск дополнительных ресурсов по обеспечению транспортировки детей с МДД в медицинскую организацию для инфузионного введения лекарственных препаратов таргетной терапии.

Все вышерассмотренные препараты дают клинический эффект при длительном приеме. Они не устраняют причину болезни, но замедляют скорость прогрессирования и развития симптомов, продлевают на годы способность ходить, предупреждают инвалидизацию. Долгосрочных результатов применения новой терапии пока нет в связи с тем, что препараты недавно пришли в клиническую практику [55, 56, 57, 47, 58].

Еще раз подчеркнем, что вся применяемая в настоящее время патогенетическая терапия (для пропуска экзонов, прочитывания стоп-кодонов) изучалась в клинических исследованиях на фоне постоянного приема пациентами ГКС как базовой терапии. По имеющимся на сегодня результатам, ГКС — важная составляющая разрабатываемой патогенетической терапии, она необходима для максимального проявления ее клинической эффективности [47–60], важны также сохранность и наличие мышечной ткани как точки приложения лекарств.

Когда и каких эффектов ожидать от терапии МДД?

Любая терапия МДД проявляет себя в долгосрочной перспективе. МДД является тяжелейшим мультисистемным и полиорганным заболеванием, разрушающим все мышцы пациента, а это составляет ≈ 40% от массы тела. Чтобы приостановить разрушение мышц и стабилизировать состояние, а в перспективе и улучшить, необходимо время. Невозможно ожидать эффекта от терапии МДД такого же, как действие антибиотиков, жаропонижающих или обезболивающих препаратов, когда мы можем наблюдать терапевтический эффект через часы и даже минуты. Чтобы увидеть эффект от действия терапии МДД нужны недели, месяцы и даже годы. Необходим запас времени и мышечной ткани как точки приложения терапии, что возможно только при ранней досимптомной диагностике.

В большинстве европейских стран диагноз МДД ставится в 4–4,5 года, в некоторых — до 3 лет. При столь ранней диагностике МДД у каждого выявленного пациента имеется значительный запас времени для раннего начала терапии заболевания. Это делает гораздо менее срочным и значимым внедрение неонатального или селективного скрининга для выявления детей с МДД на досимптомной стадии в таких странах. К сожалению, в Российской Федерации средний возраст молекулярной генодиагностики МДД при существенном увеличении количества выявляемых детей все еще составляет 7 лет и более [61]. К этому возрасту для некоторых препаратов, например генозаместительной терапии (деландистроджен моксепарвовек-рокл (delandistrogene moxeparvovectrokl, Элевидис®, ДМР) терапевтическое окно (4–5 лет) уже закрыто. Еще один усугубляющий момент — мы видим в Российской Федерации не более трети детей с диагностированной МДД, «невидимки» живут за завесой неверных диагнозов (гепатит, детский церебральный паралич, расстройства аутистического спектра, перинатальное поражение ЦНС, плоскостопие и др.) [23, 61].

Таблица 4
Распределение детей с МДД, получающих препараты для пропуска экзонов, по субъектам Российской Федерации по состоянию на 07.06.2024

Субъект РФ	Число детей	Субъект РФ	Число детей	Субъект РФ	Число детей
Республика Башкортостан	12	Кировская область	3	Амурская область	1
Краснодарский край	11	Липецкая область	3	Архангельская область	1
Московская область	10	Нижегородская область	3	Астраханская область	1
Республика Дагестан	9	Республика Крым	3	Владимирская область	1
Москва	8	Свердловская область	3	Забайкальский край	1
Санкт-Петербург	7	Брянская область	2	Запорожская область	1
Красноярский край	7	Вологодская область	2	Камчатский край	1
Ярославская область	7	Карачаево-Черкесская Республика	2	Кабардино-Балкарская Республика	1
Кемеровская область	6	Орловская область	2	Калининградская область	1
Чеченская Республика	6	Пензенская область	2	Костромская область	1
Иркутская область	5	Пермский край	2	Новосибирская область	1
Оренбургская область	5	Приморский край	2	Омская область	1
Ростовская область	5	Республика Адыгея	2	Республика Калмыкия	1
Самарская область	5	Республика Бурятия	2	Республика Карелия	1
Воронежская область	4	Республика Северная Осетия (Алания)	2	Республика Мордовия	1
Тверская область	4	Смоленская область	2	Республика Тыва	1
Челябинская область	4	Ставропольский край	2	Саратовская область	1
Алтайский край	3	Тюменская область	2	Тамбовская область	1
Ивановская область	3	Удмуртская Республика	2	Ульяновская область	1
Республика Татарстан	3	Ханты-Мансийский автономный округ - Югра	2	Хабаровский край	1
				Чувашская Республика	1

Для каждого лечебного препарата есть оптимальное терапевтическое окно, но что объединяет всех — нужна точка приложения, а это мышцы. Если они уже разрушены, клиническая эффективность терапии будет гораздо меньше возможной и ожидаемой. Любой терапии при МДД также требуется время для достижения терапевтической концентрации. Это касается препаратов для защиты мышц и восстановления синтеза функционального дистрофина.

Начнем с золотого стандарта терапии — глюкокортикостероидов. Показатели прогрессирования заболевания в группе пациентов с длительным, не менее года, приемом ГКС являются вдвое более низкими, чем в группе пациентов, не принимавших ГКС [36, 37]. Долгосрочное положительное влияние на способность ходить более выражено у детей, которые начали принимать их ранее 7 лет [37, 62]. Дети, принимающие ГКС, ходят дольше на несколько лет, у них не развивается инвалидизирующий сколиоз, больше форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), а значит, позднее возникает необходимость в респираторной поддержке, более сохранены функции рук и сердца [37, 62]. С повсеместным распространением ГКС-терапии сошли на нет операции на

позвоночнике у детей 12–14 лет, корректирующие инвалидизирующий сколиоз у пациентов, которые потеряли способность ходить в 7–9 лет. Для того чтобы заметить клинический эффект от действия ГКС у ходячих детей, требуются недели (ребенок меньше устает и лучше двигается), у неходячих (улучшение функций рук, дыхания) — более длительные сроки.

Лечение ГКС способствовало появлению «новой естественной истории», которая изменила характерное течение МДД. Смертность от всех причин при МДД при лечении ГКС (в течение 15 лет наблюдения) ниже на 76% [36]. Лечение оказывает терапевтический эффект в отношении скелетных мышц грудной клетки, диафрагмы, ширины просвета дыхательных путей и дыхательной функции. С приемом ГКС отмечается более позднее начало кардиомиопатии и меньшее число случаев смертей по причине сердечной недостаточности (0% против 22%, $p = 0,001$) [36].

Разработан, исследован и получил одобрение FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, США) и ЕМА (Европейское агентство лекарственных средств) в 2023 г. новый диссоциативный ГКС — ваморолон (AGAMREE®, Агамри), пока единственный патогене-

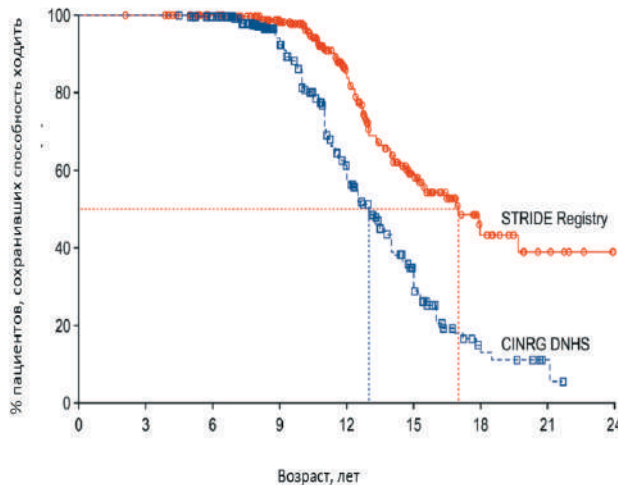


Рис. 3. Возраст потери способности ходить для пациентов с терапией аталуреном + ГКС из регистра STRIDE* и пациентов с терапией только ГКС из регистра CINRG DNHS** [65].

* Strategic Targeting of Registries and International Database of Excellence — Стратегические мишени реестров и международная база данных передового опыта.

** CINRG DNHS (The Cooperative International Neuromuscular Research Group Duchenne Natural History Study — Кооперативная международная группа нервно-мышечных исследований. Изучение естественной истории пациентов с миодистрофией Дюшенна).

нетический препарат для МДД с одобрениями обоих международных регуляторов, показанный для лечения МДД у пациентов от 2 лет и старше [63, 64]. И использованные в исследовании биомаркеры отразили противовоспалительный механизм действия вamorолонa и его благоприятное влияние на стабильность клеточных мембран, подтверждаемое дозозависимым снижением активности сывороточной креатинфосфокиназы (КФК, маркер разрушения мышечных клеток при МДД). Разработчики полагают, что использование вamorолонa на ранних стадиях заболевания имеет больший потенциал для сохранения мышечных функций, опорно-двигательного аппарата и способности к росту у детей, чем это наблюдается в настоящее время с использованием преднизолонa или дефлазакортa. Авторы отмечают уменьшение количества побочных эффектов, которые препятствуют в настоящее время назначению традиционных ГКС в очень раннем возрасте. Представленные данные позволяют надеяться на то, что время пациентов с МДД низкого роста при длительном приеме используемых ГКС (преднизолон, дефлазакорт) уйдет в прошлое с переходом на прием вamorолонa. Возможно, мы на пороге появления поколения «высоких Дюшеннов» с другим качеством их жизни.

Перейдем к таргетной генотерапии. Аталурен предназначен для пациентов с нонсенс-мутациями,

обеспечивает прочитывание преждевременного стоп-кодона и экспрессию полноразмерного дистрофина. Для проявления клинических эффектов препарата требуется несколько месяцев. Результаты терапии аталуреном совместно с ГКС при многолетнем применении в долгосрочной перспективе — продление способности ходить на 4 года (17 лет против 13 лет в контроле; $p = 0,0001$), более позднее уменьшение прогнозируемой ФЖЕЛ до уровня $< 60\%$ ($p = 0,0021$), на 2,3 года замедление ухудшения легочной функции до уровня $< 50\%$ от нормы ($p = 0,0207$), что означает более позднюю необходимость в респираторной поддержке, сохранную сердечную функцию, по сравнению с только терапией ГКС [65] (рис. 3).

Следующая группа препаратов таргетной генотерапии для коррекции больших делеций — препараты для пропуска экзонов в наиболее мутабельной области гена *DMD* (40–55 экзоны). В клинических исследованиях (КИ) препарата таргетной генотерапии вилтоларсенa (пропуск экзона 53) фазы I/II наблюдали дозо- и времязависимое увеличение экспрессии дистрофина [52, 53, 66] (рис. 4). Участники когорт с различными дозами вилтоларсенa исследовательской группы показали более высокие уровни эффективности пропуска экзонов на 24-й неделе лечения по сравнению с 12-й. Документированное увеличение уровня дистрофина было также показано в конце 24-й недели исследовательского лечения у всех 16 участников [57, 67–69].

Участники открытого клинического исследования вилтоларсенa продемонстрировали стабилизацию двигательных функций в течение первых 2 лет лечения и значительное замедление потери двигательных функций в течение следующих 2 лет, тогда как более существенное снижение наблюдалось за весь 4-летний период наблюдения в группе сравнения из регистра CINRG DNHS [68, 69].

Что касается исследовательской группы, то показатели тестов 6-минутной ходьбы (6MWT) и Северной звезды (NSAA) в течение 4 лет исследования оставались стабильными [68, 69]. Стабилизация показателей функциональных тестов на время в течение первых 2 лет и дальнейшее значительное замедление прогрессирования заболевания в течение последующих 2 лет были продемонстрированы у участников, принимавших вилтоларсен, тогда как проспективно собранная контрольная группа сравнения в течение 4 лет наблюдения показала значительное функциональное снижение [67–69]. Сохранность двигательной функции по сравнению с контрольной группой, а также благоприятный профиль безопасности были продемонстрированы в самом длительном на сегодняшний день исследовании терапии вилтоларсеном, в котором он продемонстрировал выраженный функциональный эффект в течение 4 лет по сравнению с группой исторического контроля.

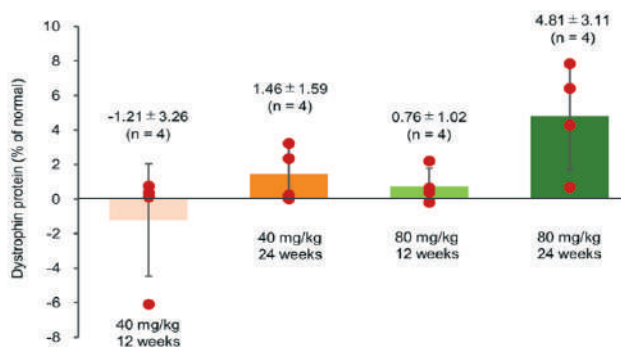


Рис. 4. Дозо- и времязависимое увеличение экспрессии дистрофина в клинических исследованиях вилтоларсена [66].

А именно в течение всего периода терапии вилтоларсеном ни один пациент не потерял способность ходить самостоятельно. Дополнительно показатели теста 6-минутной ходьбы (6MWT) и теста Северной звезды (NSAA) в течение 4 лет исследования оставались стабильными [67–69].

Сроки достижения заявленного уровня синтеза дистрофина для другого препарата этой же группы — этеплирсена (пропуск экзона 51) дольше, чем для вилтоларсена. Через 48 и 188 недель лечения этеплирсеном выявлено увеличение уровня синтеза дистрофина до 0,4 и 0,9% соответственно в сравнении с пациентами контрольной группы [70]. Количество дистрофина у пациентов другого клинического исследования этеплирсена после 96 недель терапии составляло 0,516% [71].

При этом лечение этеплирсеном в течение 3 лет заметно сохраняло способность пациентов передвигаться самостоятельно в сравнении с соответствующим историческим контролем. За 4-летний период лечения этеплирсеном 2 из 12 пациентов, получавших его, потеряли способность передвигаться в первый год исследования, но ни один пациент — позднее (16,6%). Напротив, 11 из 13 (85%) пациентов исторического контроля потеряли способность передвигаться за тот же период клинического исследования [72] (рис. 5).

В 7-летнем наблюдении за пациентами с МДД, получавшими этеплирсен, выявили сохранность способности ходить в среднем на дополнительные 2,1 года ($p < 0,01$) по сравнению с пациентами, получавшими только стандарты терапии [73].

В клинической практике появился первый генозаместительный препарат — деландистроген моксепарвовек-рок1 (delandistrogene moxeparvovect-rok1, Элевидис®, ДМР). Он одобрен в США, Объединенных Арабских Эмиратах и государстве Катар для лечения амбулаторных пациентов в возрасте от 4 до 5 лет с подтвержденной мутацией, вызывающей МДД. Эта терапия разработана для устранения основной причины МДД посредством целевой экспрессии в скелетных, дыхательных и сердечных мышцах микродистро-

фина ДМР — искусственно созданного функционального белка дистрофина, доставляемого в мышечные клетки посредством AAV вектора [74–77]. Это препарат для однократного применения, без дополнительной нагрузки на семьи и систему здравоохранения как еженедельная инфузионная терапия для пропуска экзона.

По результатам клинических исследований четырех пациентов [74–77], ДМР повышал уровень микродистрофина в 81,2% мышечных волокон — в них тестировался терапевтический белок. Уровень КФК, маркера повреждения мышц, снижался более чем на 78%. Через 90 дней после лечения все мальчики показали лучшие результаты в функциональных тестах по сравнению с исходным уровнем. Через 3 года после терапии показатели теста NSAA улучшились на 8,6 балла у пациентов по сравнению контролем. Через 4 года средний балл NSAA был лучше на 7 баллов. У контрольной группы ухудшение в тесте NSAA за аналогичный период времени было более чем на 3 балла.

В апреле 2024 г. экспертный совет фонда «Круг добра» одобрил ДМР для включения в перечень для закупок. В мае положительное решение было получено от попечительского совета фонда. Ожидается, что в 2024 г. однократная генозаместительная терапия может быть назначена ориентировочно 60 мальчикам в возрасте 4–5 лет (не старше 6 лет). Этот препарат стал пятым в ряду закупаемых фондом лекарств для терапии МДД [<https://tass.ru/obschestvo/20673553>]. Снижение возраста диагностики поспособствует тому, что больше детей начнут получать стандартную и патогенетическую терапию в оптимальные сроки.

Нельзя не упомянуть в контексте будущего новый универсальный таблетированный препарат гивиностат, одобренный FDA 21 марта 2024 г. Это ингибитор гистондеацетилазы (HDAC), предназначенный для лиц с МДД в возрасте от 6 лет и старше. Он воздействует на патологические процессы в мышцах, уменьшая воспаление и потерю мышечной массы. Вторая фаза клинического исследования (NCT01761292) у детей с МДД, в возрасте от 7 до 11 лет показала, что прием гивиностата наряду с постоянным приемом ГКС сопровождался увеличением мышечной массы у детей. Также было установлено снижение количества разрушенных мышц и уменьшение фиброза. Лечение улучшало дыхательную функцию и продлевало на годы способность ходить. После 18 месяцев лечения пациенты показали статистически значимо меньшее увеличение времени, необходимого для подъема на 4 ступени (1,25 с), по сравнению с плацебо (3,03 с), а также меньшее ухудшение показателей теста NSAA [78].

Таким образом клиническая эффективность препаратов патогенетической терапии зависит от функционального состояния пациента, ста-

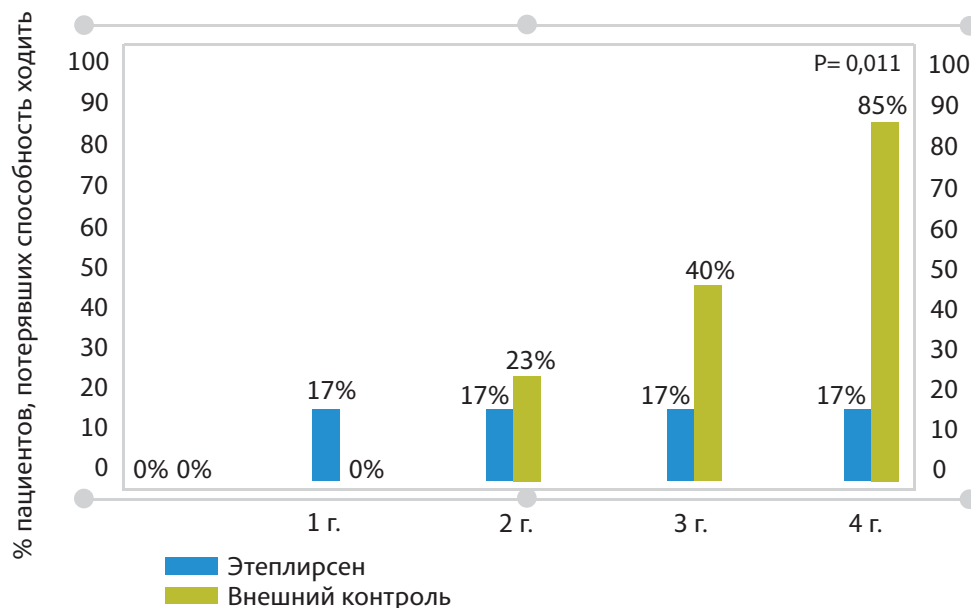


Рис. 5. Результаты анализа данных по сохранности способности ходить за 4 года у пациентов, получавших этеплирсен ($N = 12$) vs. контроль ($N = 13$) [72]

дии прогрессирования заболевания, сохранности мышц и других органов и систем организма и включает стабилизацию и улучшение функционального состояния, замедление прогрессирования заболевания, продление способности детей ходить на несколько лет, улучшение показателей тестов на время и моторику, сохранение работы рук, стабилизацию состояния и функций сердца и дыхательной системы. Для проявления клинической эффективности требуются месяцы и годы приема препаратов.

Заключение

У патогенетической терапии МДД довольно узкое возрастное и функциональное терапевтическое окно. Чтобы получить максимальную эффективность и пользу для больного, необходимо снижать возраст начала стандартной и патогенетической терапии, начиная ее в досимптомную стадию заболевания. Мы возвращаемся к пирамиде эффективной комплексной терапии, когда ранняя диагностика дает возможности и запас времени для того, чтобы противостоять разрушительному заболеванию, вовремя начать стандартную и патогенетическую терапию. Это базис для приходящей в практику лечения МДД новой патогенетической терапии. Предложенный комплексный подход усиливает действие патогенетической терапии и является основой борьбы с тяжелейшим детским генетическим нервно-мышечным недугом. Вероятно, что в будущем будет использоваться комбинация препаратов различного механизма действия для восстано-

ния дистрофина и поддержания качества мышц, а также для максимального замедления прогрессирования заболевания.

Уже сейчас мы наблюдаем изменение течения заболевания — ГКС, физическая терапия, профилактика остеопороза у детей с МДД продлевает их способность ходить до 12–15 лет. У них нет контрактур, реже случаются переломы длинных трубчатых костей ног и инвалидизирующий сколиоз, отмечается бóльший объем легких, позднее требуется респираторная поддержка, позднее развивается кардиомиопатия. Это уже другое качество жизни, возможности социализации, учебы и работы. Пациенты, получающие таргетные патогенетические исследовательские препараты, демонстрируют стабилизацию и существенное улучшение состояния здоровья. В международной практике пациенты с МДД ходят до 20 и более лет, получают образование, работают, заводят семьи и — у них здоровые дети.

Большинство пациентов с МДД интеллектуально сохранны. Это означает, что заболевание — не приговор, есть перспектива социализации, работы и полноценной качественной человеческой жизни. Детей с МДД в Российской Федерации, получающих таргетную патогенетическую генотерапию, на сегодня более 400. Всплеск возможностей терапии в сложной нозологии всегда сопровождается некоторым запаздыванием реагирования системой оказания медицинской помощи, требуется время и организационные меры для того, чтобы состыковать изменения в потребностях пациентов с новой терапией и имеющимися возможностями здравоохранения. Но это то самое будущее, кото-

рое приходит сегодня в жизнь ранее обреченных детей, оно создает смысл, качество, дает надежду семьям. Перестали быть фатальными такие заболевания, как гемофилия, муковисцидоз и многие ранее неизлечимые заболевания, на наших глазах меняется жизнь детей со спинальной мышечной атрофией. Надеемся, что в горизонте нескольких лет сможем то же самое сказать про МДД.

Литература

- Mendell J.R., Shilling C., Leslie N. D. et al. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol.* 2012 Mar;71(3):304–13. doi: 10.1002/ana.23528. PMID: 22451200.
- Ryder S., Leadley R. M., Armstrong N. et al. The burden, epidemiology, costs and treatment for Duchenne muscular dystrophy: an evidence review. *Orphanet J Rare Dis.* 2017. Apr 26;12(1):79. doi: 10.1186/s13023-017-0631-3. PMID: 28446219; PMCID: PMC5405509.
- Mah J.K., Clemens P. R., Guglieri M. et al. Efficacy and Safety of Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy: A 30-Month Nonrandomized Controlled Open-Label Extension Trial. *JAMA Netw. Open.* 2022; 5 (1): e2144178. Doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44178.
- Bladen C.L., Rafferty K., Straub V. et al. The TREAT-NMD Duchenne muscular dystrophy registries: conception, design, and utilization by industry and academia. *Hum. Mutat.* 2013. Nov;34(11):1449–57. doi: 10.1002/humu.22390. Epub 2013 Aug 26. PMID: 23913485.
- Tyler K. L. Origins and early descriptions of “Duchenne muscular dystrophy”. *Muscle Nerve.* 2003 Oct;28(4):402–22. doi: 10.1002/mus.10435. PMID: 14506712.
- Aartsma-Rus A., Hegde M., Ben-Omran T. et al. Evidence-based consensus and systematic review on reducing the time to diagnosis of Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr.* 2019 Jan;204:305–313.e14. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.10.043. PMID: 30579468.
- Duan D., Goemans N., Takeda S. et al. Duchenne muscular dystrophy. *Nat Rev Dis Primers* 7, 13 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00248-3>.
- Mercuri E., Bonnemann C. G., Muntoni F. Muscular dystrophies. Comprehensive overview of the clinical and genetic aspects of muscular dystrophies. *Lancet.* 2019 Nov 30;394(10213):2025–2038. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32910-1. PMID: 31789220.
- Monaco A.P., Bertelson C. J., Liechti-Gallati S. et al. An explanation for the phenotypic differences between patients bearing partial deletions of the DMD locus. *Genomics.* 1988 Jan;2(1):90–5. doi: 10.1016/0888-7543(88)90113-9. PMID: 3384440.
- Гремякова О.И., Гремякова Т. А. Невидимые мальчики. *RARUS.* 2021. 19. С. 42–47.
- Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C. M. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management. *Lancet Neurol.* 2018 Mar;17(3):251–267. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30024-3. Epub 2018 Feb 3. Erratum in: *Lancet Neurol.* 2018 Apr 4; PMID: 29395989; PMCID: PMC5869704.
- Crisafulli S., Sultana J., Fontana A. et al. Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis. *Orphanet J. Rare Dis.* 2020 Jun 5;15(1):141. doi: 10.1186/s13023-020-01430-8. PMID: 32503598; PMCID: PMC7275323.
- Romitti P.A., Da P., Zhu Y. et al. Prevalence of Duchenne and Becker muscular dystrophies in the United States. 2015 Mar;135(3):513–21. doi: 10.1542/peds.2014-2044. Epub 2015 Feb 16. Erratum in: *Pediatrics.* 2015 May;135(5):945. PMID: 25687144; PMCID: PMC4477633.
- Nakamura A., Shiba N., Miyazaki D. et al. Comparison of the phenotypes of patients harboring in-frame deletions starting at exon 45 in the Duchenne muscular dystrophy gene indicates potential for the development of exon skipping therapy. *J Hum Genet.* 2017/ Apr;62(4):459–463. doi: 10.1038/jhg.2016.152. Epub 2016 Dec 15. PMID: 27974813.
- Nakamura A., Fueki N., Shiba N. et al. Deletion of exons 3–9 encompassing a mutational hot spot in the DMD gene presents an asymptomatic phenotype, indicating a target region for multiexon skipping therapy. *J Hum Genet.* 2016 Jul;61(7):663–7. doi: 10.1038/jhg.2016.28. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27009627.
- Garcia S., de Haro T., Zafra-Ceres M. et al. Identification of de novo mutations of Duchenne/Becker muscular dystrophies in southern Spain. *Int J Med Sci.* 2014 Jul 17;11(10):988–93. doi: 10.7150/ijms.8391. PMID: 25076844; PMCID: PMC4115237.
- Wang R.T., Barthelemy F., Martin A. S., Douine E. D., Eskin A., Lucas A., Lavigne J., Peay H., Khanlou N., Sweeney L., Cantor R. M., Miceli M. C., Nelson S. F. DMD genotype correlations from the Duchenne Registry: Endogenous exon skipping is a factor in prolonged ambulation for individuals with a defined mutation subtype. *Hum Mutat.* 2018 Sep;39(9):1193–1202. doi: 10.1002/humu.23561. Epub 2018 Jul 12. PMID: 29907980; PMCID: PMC6175390.
- Chen W.J., Lin Q. F., Zhang Q. J. et al. Molecular analysis of the dystrophin gene in 407 Chinese patients with Duchenne/Becker muscular dystrophy by the combination of multiplex ligation-dependent probe amplification and Sanger sequencing. *Clin Chim Acta.* 2013 Aug 23;423:35–8. doi: 10.1016/j.cca.2013.04.006. Epub 2013 Apr 13. PMID: 23588064.
- Yu H., Chen Y. C., Liu G. L. Wu Z. Y. A de novo mutation in dystrophin causing muscular dystrophy in a female patient. *Chin. Med. J.* 130, 2273–2278 (2017). DOI:10.4103/0366-6999.21533/
- Caskey C.T., Nussbaum R. L., Cohan L. C., Pollack L. Sporadic occurrence of Duchenne muscular dystrophy: evidence for new mutation. *Clin Genet.* 1980 Nov;18(5):329–41. doi: 10.1111/j.1399-0004.1980.tb02293.x. PMID: 7460369.
- Haldane J. B. The rate of spontaneous mutation of a human gene. 1935. *J. Genet.* 83, 235–244 (2004). doi: 10.1007/BF02982403.
- Helderman-van den Enden A. T., de Jong R., den Dunnen J. T. et al. Recurrence risk due to germ line mosaicism: Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Clin Genet.* 2009 May;75(5):465–72. doi: 10.1111/j.1399-0004.2009.01173.x. PMID: 19475718.
- Emery A. E. The muscular dystrophies. *Lancet.* 2002 Feb 23;359(9307):687–95. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07815-7. PMID: 11879882.
- Ferizovic N., Summers J., Ortiz de Zarate I. B. et al. Prognostic indicators of disease progression in Duchenne muscular dystrophy: A literature review and evidence synthesis. *PLoS One.* 2022 Mar 25;17(3): e0265879. doi: 10.1371/journal.pone.0265879. PMID: 35333888; PMCID: PMC8956179.
- Bianchi M.L., Morandi L., Andreucci E. et al. Low bone density and bone metabolism alterations in Duchenne muscular dystrophy: response to calcium and vitamin D treatment. *Osteoporos Int* 2011;(22):529–39. DOI: 10.1007/s00198-010-1275-5.
- Bian Q., McAdam L., Grynpas M. et al. Increased rates of vitamin D insufficiency in boys with Duchenne muscular dystrophy despite higher vitamin D3 supplementation. *Global Pediatric Health* 2019;(6):1–7. DOI: 10.1177/2333794X19835661.

27. Гремякова Т.А., Сулов В.М., Сакбаева Г.Е., Степанов А.А. Витамин D в профилактике и терапии коморбидных состояний при мышечной дистрофии Дюшенна. *Неврологический журнал имени Л. О. Бадаляна*. 2021;2(1):38–50. <https://doi.org/10.46563/2686-8997-2021-2-1-38-50>.
28. Jansen M., van Alfen N., Geurts A. C.H. et al. Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial “No use is disuse”. *Neurorehabilit Neural Rep* 2013;27(9):816–27. DOI: 10.1177/1545968313496326.
29. Прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна. Прогрессирующая мышечная дистрофия Беккера. *Клинические рекомендации*. 2023. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/773_1.
30. Wasala N.B., Shin J. H., Lai Y. et al. Cardiac specific expression of $\Delta H2-R15$ mini-dystrophin normalized all ECG abnormalities and the end-diastolic volume in a 23-m-old mouse model of Duchenne dilated cardiomyopathy. *Hum. Gene Ther.* 29, 737–748 (2018). PMID: 29433343; PMCID: PMC6066193.
31. Vo A.H., McNally E. M. Modifier genes and their effect on Duchenne muscular dystrophy. *Curr Opin Neurol*. 2015 Oct;28(5):528–34. doi: 10.1097/WCO.000000000000240. PMID: 26263473; PMCID: PMC4591871.
32. Ricotti V., Mandy W. P., Scoto M. et al. Neurodevelopmental, emotional, and behavioural problems in Duchenne muscular dystrophy in relation to underlying dystrophin gene mutations. *Dev Med Child Neurol*. 2016 Jan;58(1):77–84. doi: 10.1111/dmnc.12922. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26365034.
33. Thangarajh M., Hendriksen J., McDermott M.P. et al. Relationships between DMD mutations and neurodevelopment in dystrophinopathy. *Neurology*. 2019 Oct 22;93(17): e1597-e1604. doi: 10.1212/WNL.0000000000008363. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31594858; PMCID: PMC6946466.
34. Kieny P., Chollet S., Delalande P. et al. Evolution of life expectancy of patients with Duchenne muscular dystrophy at AFM Yolaine de Kepper centre between 1981 and 2011. *Ann Phys Rehabil Med*. 2013 Sep;56(6):443–54. doi: 10.1016/j.rehab.2013.06.002. Epub 2013 Jun 24. PMID: 23876223.
35. Broomfield J., Hill M., Guglieri M. et al. Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy: Reproduced Individual Patient Data Meta-analysis. *Neurology*. 2021 Dec 7;97(23): e2304-e2314. doi: 10.1212/WNL.0000000000012910. Epub 2021 Oct 13. PMID: 34645707; PMCID: PMC8665435.
36. Schram G., Fournier A., Leduc H. et al. All-cause mortality and cardiovascular outcomes with prophylactic steroid therapy in Duchenne muscular dystrophy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013. Mar. 5;61(9):948–54. doi: 10.1016/j.jacc.2012.12.008. Epub 2013 Jan 23. PMID: 23352781.
37. Henricson E.K., Abresch R. T., Cnaan A. et al. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study: Glucocorticoid treatment preserves clinically meaningful functional milestones and reduces rate of disease progression as measured by manual muscle testing and other commonly used clinical trial outcome measures. *Muscle Nerve*. 2013 Jul;48(1):55–67. doi: 10.1002/mus.23808. Epub 2013 May 6. PMID: 23649481; PMCID: PMC4103170.
38. Гремякова Т.А., Артемьева С. Б., Байбарина Е. Н. Гремякова О. И. и др. Консенсус по концепции современной эффективной терапии мышечной дистрофии Дюшенна. *Нервно-мышечные болезни* 2023;13(2). DOI: 10.17650/2222-8721-2023-13-2-00-00.
39. Patterson G., Conner H., Groneman M., Duchenne muscular dystrophy: Current treatment and emerging exon skipping and gene therapy approach, *Eur, J, Pharmacol*. 2023 May 15;947:175675. doi: 10.1016/j.ejphar.2023.175675. Epub 2023 Mar 23. PMID: 36963652. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014299923001863>).
40. Waldrop M.A., Flanigan K. M. Update in Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Curr. Opin. Neurol*. 2019;32(5):722–727. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000739. PMID: 31343429.
41. Birnkrant D.J., Bushby K., Bann C. M. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management. *Lancet Neurol*. 2018;17(4):347–361. doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5.
42. Гремякова Т.А. и др. Ранняя диагностика и терапия не зарегистрированными в РФ лекарственными препаратами. *Методические рекомендации по мышечной дистрофии Дюшенна / мышечной дистрофии Беккера. Приложение к журналу «Педиатрия им. Г. Н. Сперанского», № 6, 2023* <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=54943011>. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-6-217-256. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-6-217-256>.
43. mBirnkrant D.J., Bushby K., Bann C. M. et al. Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan. *Lancet Neurol*. 2018;17(5):445–455. doi:10.1016/S1474-4422(18)30026-7.
44. Marden J.R., Freimark J., Yao Z., Signorovitch J., Tian C., Wong B. L. Real-world outcomes of long-term prednisone and deflazacort use in patients with Duchenne muscular dystrophy: experience at a single, large care center. *J Comp Eff Res*. 2020;9(3):177–189. doi:10.2217/cer-2019-0170.
45. Humbertclaude V., Hamroun D., Bezzou K. Motor and respiratory heterogeneity in Duchenne patients: implication for clinical trials. *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 2012 Mar;16(2):149–60. doi: 10.1016/j.ejpn.2011.07.001. Epub 2011 Sep 15. PMID: 21920787.
46. Ricci G., Bello L., Torri F. et al. Therapeutic opportunities and clinical outcome measures in Duchenne muscular dystrophy. *Neurol Sci* 2022;1-9. DOI:10.1007/s10072-022-06085-w.
47. Campbell C., Barohn R. J., Bertini E. Meta-analyses of ataluren randomized controlled trials in nonsense mutation Duchenne muscular dystrophy. *J Comp Eff Res* 2020;9(14):973–84. DOI: 10.2217/cer-2020-0095.
48. Aartsma-Rus A., Corey D. R. The 10th oligonucleotide therapy approved: golodirsen for Duchenne muscular dystrophy. *Nucleic Acid Ther*. 2020;30(2):67–70. doi:10.1089/nat.2020.0845.
49. Casimersen (Amondys 45) for Duchenne muscular dystrophy. *Med Lett Drugs Ther*. 2021;63(1627): e104-e105. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34181634>. Accessed November 15, 2021.
50. Shirley M. Casimersen: first approval. *Drugs*. 2021;81(7):875–879. doi:10.1007/s40265-021-01512-2.
51. Dhillon S. Viltolarsen: first approval. *Drugs*. 2020; 80 (10):1027-1031. doi:10.1007/s40265-020-01339-3.
52. Roshmi R.R., Yokota T. Pharmacological Profile of Viltolarsen for the Treatment of Duchenne Muscular Dystrophy: A Japanese Experience. *Clin Pharmacol*. 2021 Dec 16; 13:235–242. doi: 10.2147/CPAA.S288842. PMID: 34938127; PMCID: PMC8688746.
53. Roshmi R.R., Yokota T. Viltolarsen for the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Drugs Today*. 2019;55(10):627. doi:10.1358/dot.2019.55.10.3045038.

54. Lim K.R., Maruyama R., Yokota T. Eteplirsen in the treatment of Duchenne muscular dystrophy. *Drug Des Devel Ther.* 2017; 11:533–545. doi:10.2147/DDDT.S97635.
55. Frank D.E., Schnell F. J., Akana C. et al. Increased dystrophin production with golodirsen in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 2020;94: e2270–e2282. DOI: 10.1212/WNL.0000000000009233.
56. Mercuri E., Muntoni F., Osorio A.N.J. et al. Safety and effectiveness of ataluren: comparison of results from the STRIDE Registry and CINRG DMD Natural History Study. *Comp Eff Res* 2020; 9(5):341–360. PMID: 31997646 PMCID: PMC7610147 DOI: 10.2217/ce-2019–0171.
57. Clemens P.R., Rao V. K., Connolly A. M. et al. Safety, Tolerability, and Efficacy of Viltolarsen in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy Amenable to Exon 53 Skipping A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2020;77(8):982–991. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1264.
58. Servais L., Mercuri E., Straub V. et al. Long-Term Safety and Efficacy Data of Golodirsen in Ambulatory Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Amenable to Exon 53 Skipping: A First-in-human, Multicenter, Two-Part, Open-Label, Phase 1/2 Trial. *Nucleic Acid Ther* 2022;32(1):29–39. DOI: 10.1089/nat.2021.0043.
59. Mendell J.R., Goemans N., Lowes L. P. et al. Longitudinal effect of eteplirsen versus historical control on ambulation in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol* 2016;79(2):257–271. DOI: 10.1002/ana.24555.
60. Гремякова Т.А., Артемьева С. Б., Вашакмадзе Н. Д. и др. Основополагающее значение понятий «амбулаторность» и «неамбулаторность» в комплексной оценке состояния пациентов с мышечной дистрофией Дюшенна. *Нервно-мышечные болезни.* 2022;12(2):10–18. <https://doi.org/10.17650/2222–8721–2022–12–2–10–18>. [Gremyakova T. A., Artemyeva S. V., Vashakmadze N. D. et al. The concept of “ambulatory” and “non-ambulatory” in patients with Duchenne muscular dystrophy: definitions and criteria. /*Neuromuscular Dis* 2022;12(2):10–18. <https://doi.org/10.17650/2222–8721–2022–12–2–10–18>.
61. Гремякова Т.А., Гремякова О. И., Зинина Е. В. и др. Ранняя диагностика миодистрофии Дюшенна: актуальность, проблемы, возможности и перспективы. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2024;103(3). С. 102–106.
62. Mcdonald C.M., Henricson E. K., Abresch R. T. et al. The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study—a longitudinal investigation in the era of glucocorticoid therapy: design of protocol and the methods used. *Muscle Nerve* 48(1), 32–54 (2013).
63. Mah J.K., Clemens P.R., Guglieri M., Smith E. C., Finkel R. S. et al; NorthStar UK Network and CINRG DNHS Investigators. Efficacy and Safety of Vamorolone in Duchenne Muscular Dystrophy: A 30-Month Nonrandomized Controlled Open-Label Extension Trial. *JAMA Netw Open.* 2022 Jan 4;5(1): e2144178. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.44178. PMID: 35076703; PMCID: PMC8790668.
64. Гремякова Т.А., Савва Н. Н. Мышечная дистрофия Дюшенна — молекулярный патогенез и противовоспалительная фармакотерапия ингибиторами NF-κB. *Pallium.* 2019. № 2. С. 17–24.
65. Mercuri E., Osorio A. N., Muntoni F. STRIDE and CINRG DNHS investigators. Safety and effectiveness of ataluren in patients with nonsense mutation DMD in the STRIDE Registry compared with the CINRG Duchenne Natural History Study (2015–2022): 2022 interim analysis. *J. Neurol.* 2023 Aug;270(8):3896–3913. doi: 10.1007/s00415–023–11687–1. Epub 2023 Apr 28. Erratum in: *J Neurol.* 2023 Sep;270(9):4583. PMID: 37115359; PMCID: PMC10141820.
66. Komaki H., Takeshima Y., Matsumura T. et al. Viltolarsen in Japanese Duchenne muscular dystrophy patients: a Phase 1/2 study. *Ann Clin Transl Neurol.* 2020;7(12):2393–2408. doi:10.1002/acn3.51235.
67. Clemens P.R., Rao V. K., Connolly A. M. et al. Safety, Tolerability, and Efficacy of Viltolarsen in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy Amenable to Exon 53 Skipping A Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2020;77(8):982–991. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1264.
68. Clemens P.R., Rao V. K., Connolly A. M. et al. CINRG DNHS Investigators; Hoffman EP. Long-Term Functional Efficacy and Safety of Viltolarsen in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(4):493–501. doi: 10.3233/JND-220811. PMID: 35634851; PMCID: PMC9398057.
69. Clemens P.R., Rao V. K., Connolly A. M., Harper A. D., Efficacy and Safety of Viltolarsen in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy: Results From the Phase 2, Open-Label, 4-Year Extension Study. *J. Neuromuscul Dis.* 2023;10(3):439–447. doi: 10.3233/JND-221656. PMID: 37005891; PMCID: PMC10200237.
70. Charleston J.S., Schnell F. J., Dworzak J. et al. Eteplirsen treatment for Duchenne muscular dystrophy: Exon skipping and dystrophin production. *Neurology.* 2018 Jun 12;90(24): e2146–e2154. doi: 10.1212/WNL.0000000000005680. Epub 2018 May 11. Erratum in: *Neurology.* 2018 Sep 25;91(13):637. PMID: 29752304.
71. Schneider A.E., Aartsma-Rus A. Developments in reading frame restoring therapy approaches for Duchenne muscular dystrophy. *Expert Opin Biol Ther.* 2021 Mar;21(3):343–359. doi: 10.1080/14712598.2021.1832462. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33074029.
72. CHMP assessment report. Exondys. 20 September 2018. EMA/691796/2018. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/exondys-epar-refusal-public-assessment-report_en.pdf.
73. Mitelman O., Abdel-Hamid H.Z., Byrne B. J. et al. A Combined Prospective and Retrospective Comparison of Long-Term Functional Outcomes Suggests Delayed Loss of Ambulation and Pulmonary Decline with Long-Term Eteplirsen Treatment. *J Neuromuscul Dis.* 2022;9(1):39–52. doi: 10.3233/JND-210665. PMID: 34420980; PMCID: PMC8842766.
74. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. ELEVIDYS. <https://www.fda.gov/media/169679/download>.
75. DMD Boys Experience Biological, Functional Gains in SRP-9001 Study. <https://muscular dystrophynews.com/news/dmd-boys-experienced-biological-functional-gains-in-srp-9001-trial/>.
76. Mendell J.R., Sahenk Z., Lehman K. J. et al. Long-term safety and functional outcomes of delandistrogene moxeparvovec gene therapy in patients with Duchenne muscular dystrophy: A phase 1/2a nonrandomized trial. *Muscle Nerve.* 2024 Jan;69(1):93–98. doi: 10.1002/mus.27955. Epub 2023 Aug 14. PMID: 37577753.
77. Mendell J.R., Proud C., Zaidman C. M. et al. Practical Considerations for Delandistrogene Moxeparvovec Gene Therapy in Patients With Duchenne Muscular Dystrophy. *Pediatr Neurol.* 2024 Apr;153:11–18. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2024.01.003. Epub 2024 Jan 5. PMID: 38306745.
78. Mercuri E., Vilchez J. J., Boespflug-Tanguy O., Safety and efficacy of givinstat in boys with Duchenne muscular dystrophy (EPIDYS): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2024 Apr;23(4):393–403. doi: 10.1016/S1474–4422(24)00036–X. PMID: 38508835.

УДК 616.8–085.2/3
616.853.9

Неинвазивные формы бензодиазепинов в лечении судорог и эпилептического статуса у детей, нуждающихся в паллиативной помощи

Суханов Ю. В.

ГБУЗ «Центр паллиативной помощи ДЗМ», г. Москва

Суханов Юрий Викторович — к.м.н., главный внештатный детский специалист по паллиативной медицинской помощи Департамента здравоохранения г. Москвы, заместитель главного врача по организации оказания паллиативной помощи детям, заведующий филиалом «Первый московский детский хоспис» ГБУЗ «Центр паллиативной помощи ДЗМ». Адрес: 127018 г. Москва, ул. Двинцев, д. 6, стр. 3. SPIN-код: 9892–5767. Author ID: 616967. E-mail: arhpalliated@gmail.com

Аннотация

В последнее десятилетие значительное внимание уделяется разработке и усовершенствованию методов купирования судорожных приступов у детей в домашних условиях. Особенно это актуально для детей, тяжесть состояния которых определила их нуждаемость в оказании паллиативной медицинской помощи. Защечный раствор мидазолама и ректальный раствор диазепама, включенные в клинические рекомендации «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей», размещенные на официальном сайте Министерства здравоохранения Российской Федерации, являются одними из ключевых препаратов, применяемых в таких ситуациях [1]. Однако помимо их эффективности в прекращении судорог важно оценить их безопасность при использовании в домашних условиях. Данные о безопасности и эффективности защечного раствора мидазолама и ректального раствора диазепама у детей в домашних условиях являются предметом настоящей публикации.
Ключевые слова: судороги, ребенок, мидазолам, раствор защечный, диазепам, раствор ректальный, трансмукозальные формы лекарственных препаратов, бензодиазепины.

Abstract

In the last decade, considerable attention has been paid to the development and improvement of methods for relieving seizures in children at home. This is especially true for children whose severity of condition has determined their need for palliative care. Buccal midazolam and rectal diazepam, included in the clinical guidelines "Epilepsy and status epilepticus in adults and children", posted on the official website of the Ministry of Health of the Russian Federation, are among the key drugs used in such situations (https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/741_1) [1]. However, in addition to their effectiveness in stopping seizures, it is important to evaluate their safety when used at home. Data on the safety and effectiveness of buccal midazolam and rectal diazepam in children at home are the subject of this publication.

Key words: seizures, child, buccal midazolam, rectal diazepam, transmucosal forms of drugs, benzodiazepines.

Введение

Около 50 млн человек в мире страдают эпилепсией, что делает ее наиболее часто встречающимся неврологическим заболеванием. По оценкам ВОЗ, доля общего населения с активной формой эпилепсии (то есть с продолжающимися приступами или потребностью в лечении) составляет от 4 до 10 на 1000 человек. По оценкам, в глобальных масштабах эпилепсия ежегодно диагностируется у 5 млн человек. В странах с высоким уровнем дохода ежегодно регистрируется 49 новых случаев заболевания на 100000 населения. В странах с низким и средним уровнем дохода этот показатель может достигать до 139 случаев на 100000 населения [2]. Исследования показывают, что судороги у детей являются довольно распространенным явлением. Согласно результатам

ретроспективного исследования, охватившего 4962 ребенка в возрасте до 14 лет, судороги встречались у 3,4% детей [3].

Частота судорожного синдрома у детей, нуждающихся в паллиативной помощи, зависит от множества факторов, включая основную патологию, наличие сопутствующих заболеваний и индивидуальные особенности каждого пациента. Таким образом, судорожный синдром достаточно широко распространен среди детей, столкнувшихся с необратимыми или тяжелыми заболеваниями.

В исследовании, проведенном в США, было выявлено, что примерно у 24,5% детей с тяжелыми хроническими заболеваниями, требующими паллиативной помощи, периодически развиваются эпилептические приступы [4]. Однако эта цифра может быть недооценена из-за сложности диагностики

судорожного синдрома у данной группы пациентов. В других исследованиях частота судорожного синдрома среди детей, нуждающихся в паллиативной помощи, достигает 52% в зависимости от критериев включения и специфики популяции [5].

Согласно данным крупного ретроспективного когортного исследования, проведенного в Великобритании [6], частота смерти детей с эпилепсией составляет 4 на 1000 человек в год, что соответствует 50-кратному увеличению риска погибнуть в результате развития осложнений в сравнении с детьми, не страдающими эпилепсией. Это означает, что каждый год множество детей сталкиваются с данной проблемой, что оказывает значительное влияние как на их собственное здоровье, так и на качество жизни их семей. Эти данные подчеркивают значимость диагностики и эффективного лечения судорожного синдрома у детей, нуждающихся в паллиативной помощи. Следует помнить и о высокой частоте применения детьми нескольких противосудорожных препаратов.

Нарушения газообмена как причина вторичного повреждения головного мозга

Одна из основных причин ухудшения неврологического статуса пациента после перенесенного эпилептического статуса — нарушение церебральной перфузии, обусловленное критическими изменениями газового состава крови: гипоксемией и гиперкапнией. Главной причиной гипоксемии является прекращение поступления кислорода в системный кровоток. Это может произойти в результате обструкции верхних дыхательных путей запавшим языком, рвотными массами. Наиболее частой причиной рестриктивного характера является вовлечение мышц передней брюшной стенки и грудной клетки в судороги тонического характера, в результате чего пациент не может осуществить вдох и выдох. Аспирационный синдром реализуется сочетанием рестриктивных и обструктивных нарушений, приводящих к развитию гипоксемии. Причиной гиперкапнии является снижение минутного объема вентиляции в результате уменьшения частоты и глубины (дыхательного объема) дыхания. Апноэ/брадипноэ также является следствием тонического напряжения мышц грудной клетки и брюшной стенки. Снижение дыхательного объема происходит в результате глубокой аспирации рвотных масс, приводящей к обструкции бронхов среднего и мелкого калибра и обструкции верхних дыхательных путей.

Гиперкапния и гипоксемия, потенцируя действия друг друга, приводят к расширению артериальных церебральных сосудов, что сопровождается повышением внутричерепного давления, риском развития отека головного мозга, нарушением церебральной перфузии и гипоксическим повреждением головного мозга [7, 8].

В данной статье мы проанализируем результаты существующих исследований, оценим преимущества и ограничения использования трансмукозальных форм бензодиазепинов у детей, а также обсудим практические аспекты их применения в домашних условиях.

Обзор применения трансмукозальных форм бензодиазепинов в лечении судорог у детей

Одним из ключевых аспектов лечения судорог у детей является использование трансмукозальных форм мидазолама и диазепама как эффективного инструмента клинической практики в купировании эпилептического приступа. Протоколы Американской лиги лечения эпилепсии рекомендуют широкое применение этих препаратов для купирования судорожных приступов у детей. Их применение в виде трансмукозальных форм обеспечивает быстрое и эффективное воздействие при экстренных ситуациях [9, 10, 11].

Эти препараты обладают быстрым началом действия благодаря всасыванию через слизистую оболочку, что делает их особенно ценными в экстренных ситуациях. Мидазолам и диазепам обладают сходным механизмом действия, реализуют свои эффекты за счет аллостерической модуляции активности ГАМК-А рецептора ионотропной гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в центральной нервной системе (ЦНС). Эти препараты повышают связь ГАМК с рецептором, что приводит к открытию связанного с ним хлоридного канала. Таким образом, эти препараты снижают возбуждение нейронов, что реализуется противосудорожным, седативным, анксиолитическим, релаксирующим и амнестическим эффектом [12].

Исторически сложилось, что в экстренных ситуациях внутривенный путь введения является наиболее подходящим методом, обеспечивающим быстрое достижение пиковой плазменной концентрации лекарственного препарата [13]. Однако, когда внутривенное введение недоступно, в качестве эффективной альтернативы могут быть использованы другие лекарственные формы бензодиазепинов, такие как ректальный диазепам или буккальный мидазолам [8, 9, 14].

Отсутствие пресистемного метаболизма при использовании трансмукозальных форм бензодиазепинов обусловлено особенностями пути их поступления в организм. Имидазольное кольцо мидазолама придает ему стабильность в растворе, обеспечивает быстрый метаболизм, наибольшую липофильность, а также растворимость в воде при низком значении pH [12]. Это позволяет мидазолу быстро всасываться через слизистую оболочку полости рта [42]. В дальнейшем лекарственный пре-

парат, минуя систему портальной вены, попадает в системный кровоток, избегая метаболической трансформации в печени. В случае диазепама дополнительное преимущество заключается в том, что венозный отток из прямой кишки осуществляется в систему нижней полой вены. В результате непосредственное поступление лекарственного препарата в системный кровоток сохраняет его структуру и активность, обеспечивает более быстрое проникновение через гематоэнцефалический барьер и начало действия, а также уменьшает риск нежелательных побочных реакций, связанных с метаболизмом в печени [13]. Таким образом, трансмукозальные формы диазепама и мидазолама являются удобными и эффективными препаратами для купирования судорог у детей.

Группа исследователей под руководством Patricia D. Maglalang [14] продемонстрировала высокую степень перфузии слизистой оболочки носа, щеки и прямой кишки в сравнении с перфузией мышц и, основываясь на данных фармакодинамики и фармакокинетики, утверждает, что введение препарата буккально, ректально или назально сопровождается большей скоростью всасывания в сравнении с внутримышечной инъекцией, в ходе которой лекарственный препарат в условиях недостаточной перфузии будет длительное время оставаться в месте введения. Следует заметить, что нарушения перфузии мышечной ткани с развитием метаболического ацидоза и лактат-ацидоза всегда сопутствуют затянувшемуся эпилептическому приступу [15]. Учитывая высокую частоту саркопении у детей с тяжелыми множественными нарушениями развития, использование альтернативного пути введения противосудорожного препарата в экстренной ситуации становится весьма актуальным.

Многочисленные клинические исследования подтверждают эффективность и безопасность трансмукозальных форм мидазолама и диазепама у детей и взрослых [9, 10]. Например, исследование, сравнивающее ректальное введение диазепама с буккальным мидазоламом, показало, что мидазолам обеспечивает аналогичную эффективность, но с меньшим числом побочных эффектов, что делает его предпочтительным к применению в экстренной педиатрической практике [16].

Ректальный диазепам и буккальный мидазолам также демонстрируют высокий уровень безопасности при применении в домашних условиях. Исследования показывают, что эти формы обладают минимальным количеством побочных эффектов и хорошо переносятся детьми [22, 27].

Исследование, проведенное Smith A. [17], выявило, что время начала действия буккального мидазолама составило в среднем 3 минуты, в то время как время начала действия ректального диазепама было значительно дольше и составило в среднем 7 минут.

Это позволяет сделать вывод о том, что буккальный мидазолам обеспечивает более быстрое купирование судорожных приступов на догоспитальном этапе, что является критически важным в экстренных ситуациях.

Другое исследование, проведенное R. C. Scott [27], сфокусировалось на безопасности буккального мидазолама и ректального диазепама при домашнем лечении детей с эпилептическим приступом. Результаты подтвердили, что оба препарата безопасны и хорошо переносятся в домашних условиях, однако буккальный мидазолам обладал преимуществом ввиду более быстрого начала действия и легкости применения. Кроме того, введение препарата защежно (буккально) является социально более приемлемым и удобным, чем ректальное введение, и поэтому может быть предпочтительным в лечении эпилептического приступа, который происходит вне больницы. Этот вывод поддерживают другие авторы исследований, посвященных применению трансмукозальных форм препаратов у детей [9, 18, 19-28].

Результаты рандомизированного контролируемого исследования под руководством John McIntyre [24], охватившего 177 детей с медианным возрастом 3 года, свидетельствуют о большей эффективности буккального мидазолама в купировании судорог без возрастания риска угнетения дыхания.

Интересны результаты метаанализа, посвященного сравнению эффективности и безопасности применения неинвазивной формы мидазолама, внутривенной и ректальной формы диазепама в лечении эпилептического статуса у 1602 пациентов, 1573 из которых были в возрасте до 16 лет [22]. В купировании судорог неинвазивный мидазолам оказался равноценным по эффективности внутривенному и ректальному диазепаму. Применение неинвазивного мидазолама сопровождалось достоверно более быстрым купированием судорог, нежели при применении различных форм диазепама. Также авторы обращают внимание, что буккальный мидазолам, помимо большей эффективности в контроле над судорогами, может быть более приемлемым в социальном отношении, нежели ректальная форма диазепама. К аналогичным выводам пришли Nakken K. O. и Lossius M. I. в своем исследовании у взрослых [29]. Крупный обзор, посвященный сравнению эффективности и безопасности применения различных форм бензодиазепинов, объединил 18 рандомизированных исследований с участием 2199 пациентов. Ввиду низкого уровня доказательности обзор не продемонстрировал преимуществ буккального мидазолама над ректальным диазепамом [19]. Другой метаанализ применения мидазолама, лоразепама и диазепама у детей в лечении эпилептического статуса выявил преимущество буккального, интраназального и внутримышечного мидазолама над внутривенным диазепамом [30].

Результаты фармакоэкономического анализа применения буккального мидазолама продемонстрировали его преимущество при купировании судорог в первые 5 минут оказания помощи на догоспитальном этапе [10, 31].

Следует заметить, что при оказании помощи в домашних условиях весьма важно раннее начало противосудорожной терапии. Несмотря на большой противосудорожный потенциал внутривенной инъекции диазепама, исследование под руководством Talukdar, Chakrabarty [32] продемонстрировало достоверно более раннюю инициацию (на 1–2-й минуте) противосудорожной терапии путем введения буккального мидазолама, нежели внутривенного диазепама. При наличии этой лекарственной формы у родителей описанный путь введения существенно ускоряет оказание помощи и предупреждает развитие осложнений, связанных с судорожным приступом.

Трансмуккозальные формы бензодиазепинов и угнетение дыхания

Несмотря на высокую эффективность применения трансмуккозальных форм бензодиазепинов, необходимо помнить о таком серьезном побочном эффекте, как угнетение дыхания. Частота и тяжесть этого побочного эффекта может варьировать в зависимости от различных факторов, включая возраст пациента, дозировку препарата и наличие сопутствующих заболеваний [33].

Этот побочный эффект реализуется посредством воздействия бензодиазепинов на активность нейронов дыхательного центра, расположенного в продолговатом мозге. Это может привести к снижению минутного объема вентиляции (за счет развития брадипноэ и уменьшения дыхательного объема), что особенно опасно в случае передозировки или применения в сочетании с другими препаратами, угнетающими деятельность ЦНС. Следует понимать, что снижение минутного объема вентиляции сопровождается развитием гиперкапнии и, порой, гипоксемии, которые являются факторами вторичного повреждения головного мозга.

Согласно литературным данным, частота развития угнетения дыхания при использовании ректального диазепама у детей варьирует в очень широком диапазоне: 0–18% [19, 21, 24, 34, 35, 36, 37].

Результаты ряда крупных исследований свидетельствуют об отсутствии эпизодов угнетения дыхания в ходе применения ректального диазепама [38, 39, 40].

Ряд авторов демонстрируют, что применение буккального мидазолама в сравнении с ректальным диазепамом обычно ассоциируется с более низкой частотой угнетения дыхания из-за его более быстрого начала действия и меньшего системного воздействия [4, 5, 24, 27, 38, 40, 41].

Другие исследования свидетельствуют об отсутствии достоверной разницы в частоте развития угнетения дыхания при применении буккального мидазолама и ректального диазепама [24, 42].

Несмотря на довольно разноречивые данные о частоте развития угнетения дыхания при применении трансмуккозальных форм бензодиазепинов, необходимо помнить, что у некоторых детей все же могут возникнуть нарушения дыхания, особенно при неправильной дозировке или наличии дополнительных факторов риска.

Оценка тяжести дыхательной депрессии также важна для обеспечения безопасности пациентов. Чаще всего угнетение дыхания, возникающее в результате применения ректального диазепама или буккального мидазолама, поддается коррекции с помощью проведения кратковременной искусственной вентиляции легких.

Использование флумазенила (лекарственного препарата, являющегося антагонистом бензодиазепиновых рецепторов) не рекомендуется у детей, получивших производные бензодиазепамина в любой лекарственной форме для купирования эпилептического приступа [43].

Необходимо индивидуально оценивать риск развития угнетения дыхания при назначении ректального диазепама и буккального мидазолама у детей с судорожными состояниями и принимать меры предосторожности для своевременного выявления и лечения этого осложнения. Одной из эффективных мер по предупреждению вторичного повреждения головного мозга, обусловленного угнетением дыхания, является обеспечение и обучение родителей работе с мешком Амбу.

Дозировка и режим применения препаратов должны строго соответствовать инструкции производителя и рекомендациям специалиста.

В целом трансмуккозальные формы мидазолама и диазепама представляют собой эффективные средства для устранения судорожных приступов в экстренных ситуациях. Их применение обеспечивает быстрое и надежное купирование судорог и предотвращение осложнений, связанных с судорогами.

Одним из направлений работы с семьями, воспитывающими детей, нуждающихся в паллиативной помощи и страдающих симптоматической эпилепсией, является обучение технологии введения неинвазивных форм противосудорожных лекарственных препаратов. Это повышает качество оказания помощи и уверенность родителей в способности помочь своему ребенку без привлечения медицинских работников. Это подтверждается результатами исследования, охватившего 206 лиц, ухаживающих за детьми с эпилепсией, которое показало достоверное повышение уровня знаний и умений по оказанию помощи своему ребенку на дому [44].

Результаты ретроспективного анализа применения защечного раствора мидазолама и ректального раствора диазепама у детей, находящихся на курации отделением выездной паллиативной помощи детям филиала «Первый московский детский хоспис» ГБУЗ «Центр паллиативной помощи ДЗМ»

С 2021 года пациенты, страдающие симптоматической эпилепсией на фоне церебрального паралича различного генеза и находящиеся на учете отделения выездной паллиативной помощи детям ГБУЗ «Центр паллиативной помощи ДЗМ», обеспечиваются трансмукозальными формами бензодиазепинов за счет бюджета города Москвы. В зависимости от наличия у ребенка сопутствующего патологического состояния, ограничивающего применение того или иного лекарственного препарата, детям назначается «Сибазон» (МНН Диазепам), раствор ректальный в микроклизмах в дозах 2 мг/мл — 2,5 мл или 4 мг/мл — 2,5 мл, либо «Мидазолам» (МНН Мидазолам), раствор защечный в тубиках, в дозах 5 мг/мл — 1 мл, 5 мг/мл — 1,5 мл, 5 мг/мл — 2 мл. Оба препарата производятся ФГУП «Московский эндокринный завод».

В период с 2022 по 2024 год для контроля качества оказания медицинской помощи детям, находящимся на курации отделением выездной паллиативной помощи, дважды проводился внутренний аудит качества медицинской помощи семьям с детьми, которые были обеспечены трансмукозальными формами бензодиазепинов: ректальным раствором диазепама и защечным раствором мидазолама. Целью аудита была оценка эффективности и безопасности применения трансмукозальных форм бензодиазепинов в домашних условиях. Аудит проводился посредством добровольного заполнения google-формы, содержащей 11 вопросов. Родители заполняли предложенные формы без указания персональных данных.

Обработка данных проводилась с применением простых методов описательной статистики.

Проведен ретроспективный анализ эффективности применения трансмукозальных форм бензодиазепинов в домашних условиях. В 2022 году в опросе приняли участие 59 законных представителей детей, в 2024 году — 48.

За период 2022–2024 годов количество пациентов, получающих защечный раствор мидазолама, увеличилось с 11,1 до 38,0% (диаграмма 1).

При анализе частоты необходимости использования препарата (Мидазолам, раствор защечный или Сибазон (диазепам), раствор ректальный) в 2022 году мы не предлагали родителям варианты ответов, ввиду чего выявлено достаточно большое распределение, которое варьировало от ежеднев-

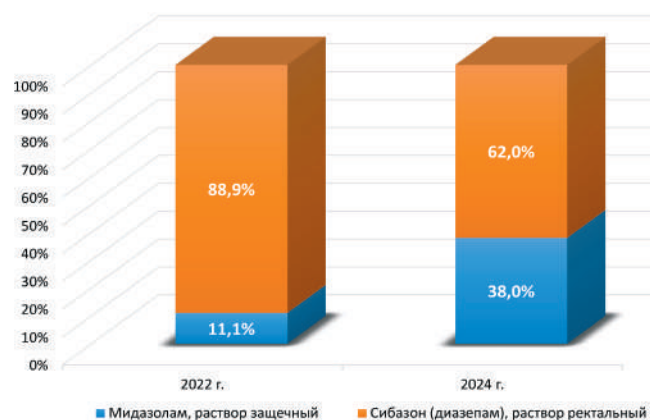


Диаграмма 1. Соотношение назначаемых трансмукозальных форм бензодиазепинов для купирования судорог в амбулаторных условиях

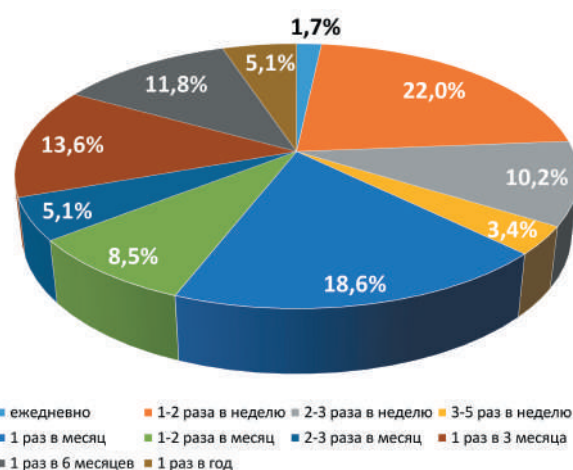


Диаграмма 2. Частота применения трансмукозальных форм бензодиазепинов для купирования судорог в амбулаторных условиях в 2022 году

ного использования до эпизодической потребности 1 раз в год. При этом потребность в применении трансмукозальных форм бензодиазепинов с частотой 1–2 раза в неделю, 1 раз в месяц составила 22% и 18,6% соответственно. Потребность в применении препаратов 1 раз в 3 месяца, в 6 месяцев и 1 раз в год составила 13,6, 11,8 и 5,1% соответственно (диаграмма 2).

При аудите применения трансмукозальных форм бензодиазепинов в 2024 году респондентам были предложены варианты ответов. Тенденция частоты использования трансмукозальных форм бензодиазепинов в 2024 году (I квартал) была аналогична 2022 году. Наибольшая часть респондентов прибегала к применению препарата 1 раз в месяц, что составило 33,3%. Чуть меньшее количество родителей использовало трансмукозальные формы 1–2 раза в неделю и 1 раз в 3 месяца, что составило 27,1 и 29,1% соответственно (диаграмма 3).

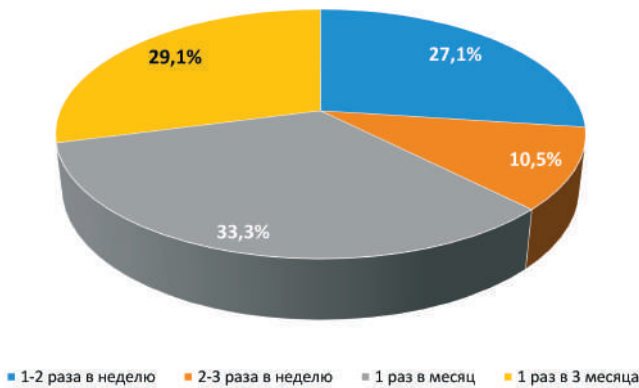


Диаграмма 3. Частота применения трансмукозальных форм бензодиазепинов для купирования судорог в амбулаторных условиях в 2024 году

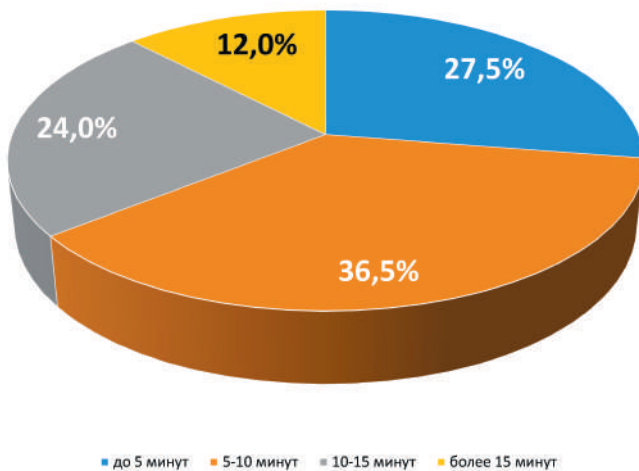


Диаграмма 4. Время прекращения судорог после введения трансмукозальных форм бензодиазепинов, данные 2022 года

Следует заметить, что анализ потребности в применении препаратов экстренной помощи для купирования судорог может быть полезен в принятии решения о необходимости пересмотра базовой противосудорожной терапии.

В ходе анализа сроков купирования судорог после введения лекарственных препаратов получены данные, которые соответствуют информации, представленной в инструкциях по медицинскому применению лекарственных препаратов Мидазолам, раствор защечный и Сибазон (диазепам), раствор ректальный. После введения препаратов у 27,5% судороги были купированы в течение первых 5 минут. Порядка 5–10 минут потребовалось 36,5% пациентов для полного купирования судорог. У 24% судороги были купированы в течение 10–15 минут (диаграмма 4).

Следует обратить внимание, что судороги в большинстве случаев купировались в течение 5–15

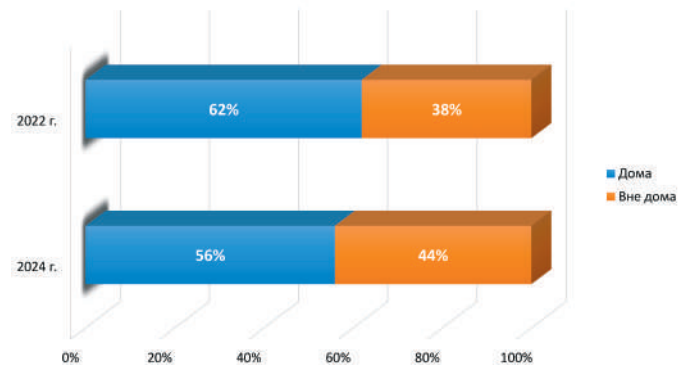


Диаграмма 5. Динамика применения трансмукозальных форм бензодиазепинов вне дома за период 2022–2024 годов

минут как при применении Мидазолама, раствора защечного, так и Сибазона (диазепам), раствора ректального, что соответствует данным инструкции к применению лекарственных препаратов.

На вопрос о количестве теряемого в ходе введения препарата 83,3% респондентов ответили, что потери нет. Остальные родители сообщили о потере небольшого количества, а 1,9% сообщили, что не обращали на это внимания.

Одним из интересовавших нас вопросов было возникновение побочных эффектов после введения каждого из двух препаратов. Мы намеренно не предлагали родителям стандартные варианты ответов.

В 2022 году не зарегистрировали побочных эффектов 67,7% респондентов, при этом 9,3% респондентов сообщили о развитии у ребенка сонливости.

Оставшиеся 23% сообщили о появлении рвоты, слюнотечения, слабости и заторможенности, считав, что эти симптомы связаны с введением трансмукозальных форм бензодиазепинов. Ни одного упоминания об угнетении дыхания зарегистрировано не было. Описанное соотношение указанных побочных эффектов было выявлено по данным на I квартал 2024 года.

На вопрос об отказе от трансмукозальных форм в пользу применения инъекционных препаратов бензодиазепинов в 2022 и 2024 году положительно ответил только 1 человек в каждом из опросов, что составило 1,7 и 2% респондентов соответственно.

Благоприятная динамика применения родителями неинвазивных форм бензодиазепинов вне дома прослеживается на протяжении 2 лет. Если в 2022 году только 38% родителей сообщили об их опыте самостоятельного применения Мидазолама, раствора защечного и Сибазона (диазепам), раствора ректального, вне дома, то в 2024 году (I квартал) частота применения этих препаратов вне дома возросла до 44% (диаграмма 5).

Выводы



Диаграмма 6. Частота госпитализации детей после обеспечения семей трансмукозальными формами бензодиазепинов для использования на дому

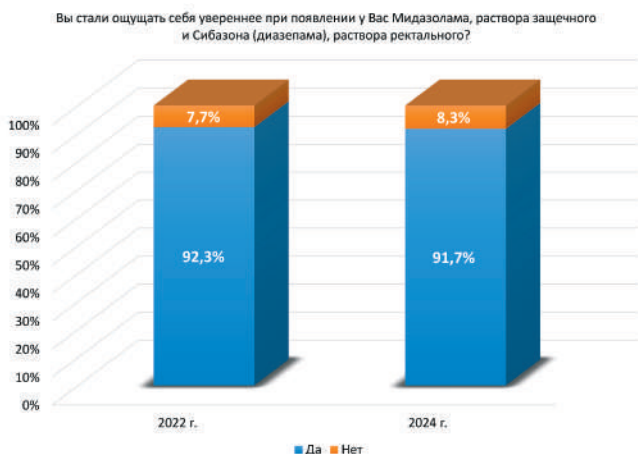


Диаграмма 7. Родительская самооценка уверенности при оказании первой помощи ребенку с эпилептическим приступом

Очень важным результатом внедрения в клиническую амбулаторную практику трансмукозальных форм бензодиазепинов в 2022 году явилось снижение частоты госпитализации детей по поводу эпилептического приступа, о чем сообщили 69,2% родителей. Аналогичное количество ответов мы получили, задав этот вопрос родителям в 2024 году (диаграмма 6).

Для понимания правильности нашего устремления по обеспечению трансмукозальными формами бензодиазепинов семей, воспитывающих детей, нуждающихся в паллиативной помощи и страдающих тяжелыми формами симптоматической эпилепсии, мы задали родителям вопрос о возрастании в них чувства уверенности в способности помочь своему ребенку, не дожидаясь приезда бригады скорой медицинской помощи. Около 92% респондентов в 2022 и 2024 году ответили положительно (диаграмма 7).

1. Трансмуккозальные формы бензодиазепинов (ректальный раствор диазепама и защечный раствор мидазолама) являются эффективными и безопасными лекарственными препаратами неотложной помощи в лечении судорог у детей с симптоматической эпилепсией.

2. Своевременное купирование судорог позволяет отказаться от госпитализации ребенка и избежать возможной разлуки ребенка с родителями, излишней медикаментозной агрессии, риска инфицирования госпитальной флорой, что в конечном итоге сокращает финансовую нагрузку на систему здравоохранения.

3. Владение родителями техникой введения трансмукозальных форм бензодиазепинов повышает качество оказания помощи ребенку и повышает уровень социализации семьи.

Литература

1. Клинические рекомендации Минздрава РФ от 16.08.2022 «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей». https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/741_1
2. Эпилепсия. Всемирная организация здравоохранения. 7 февраля 2024 г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
3. Nagendra Chaudhary. Clinicodemographic Profile of Children with Seizures in a Tertiary Care Hospital: A Cross-Sectional Observational Study/ Chaudhary Nagendra, Manohar Gupta Murli, Shrestha Sandeep et al. // Hindawi Neurology Research International. 2017. Volume Article ID1524548, 6. <https://doi.org/10.1155/2017/1524548>
4. Feudtner C. Pediatric palliative care patients: a prospective multicenter cohort study / C. Feudtner, T. I. Kang, K. R. Hexem et al. // Pediatrics. 2011;127(6). 1094–1101. doi:10.1542/peds.2010–3225
5. Harputluoğlu N. Evaluation of the Frequency of Epilepsy in Pediatric Palliative Care Service / N. Harputluoğlu, Ü. Yılmaz, T. J // Çelik Tepecik Educ Res Hosp. 2023;33(1). 12–8 doi: 10.4274/terh.galenos.2021.69379
6. Christian Schnier. Mortality in children with epilepsy: Cohort study using the clinical practice research datalink. / Schnier Christian, F. Chin Richard // Seizure: European Journal of Epilepsy. 2023;109: 77–82.
7. Jurgen A. H.R. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation./ A.H.R. Jurgen Claassen, H. J. Dick Thijssen, B. Panerai Ronney et al. // Physiol Rev. 2021; 101(4): 1487–1559.ct 1
8. Tameem A. Cerebral physiology. Continuing Education in Anaesthesia / A. Tameem, H. Krovvidi // Critical Care & Pain. 2013; 13(4): 113–118. doi:10.1093/bjaccp/mkt001
9. Glauser T. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American Epilepsy Society. / T. Glauser, S. Shinnar, D. Gloss et al. // Epilepsy Currents. 2016; 16(1). 48–61. doi: 10.5698/1535–7597–16.1.48

10. Becker L. L. Treatment of pediatric convulsive status epilepticus. / L.L. Becker, A. Grattopp, C. Prager et al. // *Front. Neurol.* 2023, 14:1175370. doi: 10.3389/fneur.2023.1175370
11. Engin E. GABAA receptor subtypes and benzodiazepine use, misuse, and abuse. / E. Engin // *Front. Psychiatry.* 2023. 13:1060949. doi: 10.3389/fpsy.2022.1060949
12. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=fdb758f-abf7-4e8e-bf81-4627f3ae693a
13. Singh A. Pharmacotherapy for pediatric convulsive status epilepticus. / A. Singh, C. M. Stredny, T. Loddenkemper // *CNS Drugs.* 2020; 34:47–63. doi: 10.1007/s40263-019-00690-8P
14. Patricia D. Maglalang. Rescue therapies for seizure emergencies: New modes of administration / D. Maglalang Patricia, Rautiola Davin, A. Siegel Ronald et al. // *Epilepsia.* 2018; 59(S2):207. 215 doi:10.1111/epi.14479.]
15. Maximiliano A. Hawkes. Systemic Complications Following Status Epilepticus. / A. Hawkes Maximiliano, E. Hocker. Sara // *Current Neurology and Neuroscience Reports.* 2018; 18:7. <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0815-9>
16. Raffaella Moretti. Buccal Midazolam Compared With Rectal Diazepam Reduces Seizure Duration in Children in the Outpatient Setting / Moretti Raffaella, Jullian Sebastien, Elisa Rinaldi Victoria et al. // *Pediatr Emerg Care.* 2019; Nov;35(11):760–764. doi: 10.1097/PEC.0000000000001114
17. Smith A. Comparative study of buccal midazolam and rectal diazepam in the management of acute convulsions in children. / A. Smith, B. Johnson // *Pediatrics.* 2019; 144(5). e20191363.
18. Capovilla G. Treatment of convulsive status epilepticus in childhood: recommendations of the Italian league against epilepsy. / G. Capovilla, F. Beccaria, E. Beghi et al. // *Epilepsia.* 2013. 54:23–34, doi: 10.1111/epi.12307
19. McTague A. Drug management for acute tonic-clonic convulsions including convulsive status epilepticus in children. / A. McTague, T. Martland, R. Appleton // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018; Issue 1. Art. No, CD001905. doi: 10.1002/14651858.CD001905.pub3
20. Scott L. J. Oromucosal midazolam: a guide to its use in paediatric patients with prolonged acute convulsive seizures. / L.J Scott, K.A Lyseng-Williamson, K. P. Garnock-Jones. // *CNS Drugs.* 2012. 26:893–7. doi: 10.2165/11209350-000000000-00000
21. Mpimbaza A. Comparison of buccal midazolam with rectal diazepam in the treatment of prolonged seizures in Ugandan children: a randomized clinical trial. / A. Mpimbaza, G. Ndeezi, S. Staedke et al. // *Pediatrics.* 2008. 121: e58–64. doi:10.1542/peds.2007-0930
22. Brigo F. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: a systematic review with meta-analysis. / F. Brigo, R. Nardone, F. Tezzon et al. // *Epilepsy Behav.* 2015. 49:325–36. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.02.030
23. McMullan J. Midazolam versus diazepam for the treatment of status epilepticus in children and young adults: a meta-analysis. / J. McMullan, C. Sasson, A. Pancioli et al. // *Acad Emerg Med.* 2010. 17:575–82. doi: 10.1111/j.1553-2712.2010.00751.x
24. McIntyre J. Safety and efficacy of buccal midazolam versus rectal diazepam for emergency treatment of seizures in children: a randomised controlled trial. / J. McIntyre, S. Robertson, E. Norris et al. // *Lancet.* 2005. 366:205–10. doi:10.1016/S0140-6736(05)66909-7
25. Yoshinaga H. A phase 3 open-label study of the efficacy, safety and pharmacokinetics of buccally administered midazolam hydrochloride for the treatment of status epilepticus in pediatric Japanese subjects. / H. Yoshinaga, A. Benitez, S. Takeda et al. // *Epilepsy Res.* 2021. 174:106651. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106651
26. Momen A. A. Efficacy and safety of intramuscular midazolam versus rectal diazepam in controlling status epilepticus in children. / A. A. Momen, R. Azizi Malamiri, A. Nikkhah et al. // *Eur J Paediatr Neurol.* 2015. 19:149–54. doi: 10.1016/j.ejpn.2014.11.007
27. Scott R. C. Buccal midazolam and rectal diazepam for treatment of prolonged seizures in childhood and adolescence: a randomised trial. / R. C. Scott, F. M. Besag, B. G. Neville // *Lancet.* 1999. 353:623–6. doi: 10.1016/S0140-6736(98)06425-333
28. Ashrafi M. R. Efficacy and usability of buccal midazolam in controlling acute prolonged convulsive seizures in children / M. R. Ashrafi, N. Khosroshahi, P. Karimi et al. // *Eur J Paediatr Neurol.* 2010. — 14:434–8. doi: 10.1016/j.ejpn.2010.05.009
29. Nakken K. O. Buccal midazolam or rectal diazepam for treatment of residential adult patients with serial seizure or status epilepticus. / K. O. Nakken, M. I. Lossius // *Acta Neurol Scand.* 2011. 124: 99–103.
30. Zhao Z. Y. A comparison of midazolam, lorazepam, and diazepam for the treatment of status epilepticus in children: a network meta-analysis. / Z. Y. Zhao, H. Y. Wang, B. Wen et al. // *J Child Neurol.* 2016. 31:1093–107. doi: 10.1177/0883073816638757
31. Sanchez Fernandez I. Nonintravenous rescue medications for pediatric status epilepticus: a cost-effectiveness analysis. / Fernandez I. Sanchez, M. Gainza-Lein, T. Loddenkemper // *Epilepsia.* 2017. 58:1349–59. doi: 10.1111/epi.13812
32. Talukdar B. Efficacy of buccal midazolam compared to intravenous diazepam in controlling convulsions in children: a randomized controlled trial. / B. Talukdar, B. Chakrabarty // *Brain Dev.* 2009; 31: 744–749.
33. Ricardo Kienitz. Benzodiazepines in the Management of Seizures and Status Epilepticus: A Review of Routes of Delivery, Pharmacokinetics, Efficacy and Tolerability. / Kienitz Ricardo, Kay Lara, Beuchat Isabelle et al. // *CNS Drugs.* 2022. 36:951–975. <https://doi.org/10.1007/s40263-022-00940-2>
34. Baysun S. A comparison of buccal midazolam and rectal diazepam for the acute treatment of seizures. / S. Baysun et al. // *Clin Pediatr (Phila).* 2005. 44:771–776.
35. Appleton R. Lorazepam versus diazepam in the acute treatment of epileptic seizures and status epilepticus. / R. Appleton et al. // *Dev Med Child Neurol.* 1995; 37:682–688.
36. Bhattacharyya M. Intranasal midazolam vs rectal diazepam in acute childhood seizures. / M. Bhattacharyya et al. // *Pediatr Neurol.* 2006:34:355–359.

37. Anderson M. Buccal midazolam for pediatric convulsive seizures: efficacy, safety, and patient acceptability. / M. Anderson // *Patient Prefer Adherence*. 2013. 7: 27–34.
38. Cereghino J. J. Treating repetitive seizures with a rectal diazepam formulation: a randomized study. / J. J. Cereghino, W. G. Mitchell, J. Murphy et al. // *The North American Diastat Study Group. Neurology*. 1998. 51:1274–82.
39. Mitchell W. G. An open-label study of repeated use of diazepam rectal gel (Diastat) for episodes of acute breakthrough seizures and clusters: safety, efficacy, and tolerance / W. G. Mitchell, J. A. Conry, P. K. Crumrine et al. // *North American Diastat Group. Epilepsia*. 1999. 40:1610–7.
40. Dreifuss F. E. A comparison of rectal diazepam gel and placebo for acute repetitive seizures / F. E. Dreifuss, N. P. Rosman, J. C. Cloyd et al. // *N Engl J Med*. 1998. 338:1869–75.
41. Fisgin T. Effects of intranasal midazolam and rectal diazepam on acute convulsions in children: Prospective randomized study. / T. Fisgin et al. // *J Child Neurol*. 2002; 17:123–126.
42. Katrina McKie. Comparison of buccal midazolam and rectal diazepam for seizures in children. / McKie Katrina, Raby Peter. // *Journal of Paramedic Practice*. 2023; Vol. 15, No. 3 <https://doi.org/10.12968/jpar.2023.15.3.CPD1>
43. Medication guide Diazepam Rectal Gel C–IV Rectal Delivery System <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=b1b2848b-b265-4f6f-9141-bf106dec0726&type=display>
44. Alharbi R. W. Effectiveness of an Educational Intervention on Status Epilepticus Among the Caregivers of Children With Epilepsy: An Interventional Study. / R. W. Alharbi, A. Kaki, S. Tabassum // *Cureus*. 2023, June 21; 15(6). e40735. Doi: 10.7759/cureus.40735

УДК 616-009.1

Результаты применения длительной энтеральной поддержки у детей, получающих паллиативную медицинскую помощь

Разуваева Ю. Ю.¹, Леднева В. С.¹, Ульянова Л. В.¹, Авдеев С. А.², Попова М. В.²

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, кафедра факультетской и паллиативной педиатрии, Воронеж

² БУЗ Воронежской области «Областная детская клиническая больница № 2», Воронеж

Разуваева Юлия Юрьевна – ассистент кафедры факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия, 394036 Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2410-4544>; eLibrary SPIN: 8204-6178. E-mail: yu.yu.razuvaeva@yandex.ru

Леднева Вера Сергеевна – д.м.н., заведующая кафедрой факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия, 394036 Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8819-3382>; eLibrary SPIN: 8550-1250. E-mail: lvsmmed@yandex.ru

Ульянова Людмила Владимировна – д.м.н., профессор кафедры факультетской и паллиативной педиатрии ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России. Адрес: Россия, 394036 Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8345-7668>; eLibrary SPIN: 7791-5394. Тел. 8-952-106-22-82. E-mail: lusha8722@yandex.ru

Авдеев Сергей Алексеевич – главный врач БУЗ ВО «ОДКБ № 2». Адрес: Россия, 394024 Воронежская область, г. Воронеж, ул. 45-й Стрелковой дивизии, д. 64. E-mail: mail@vodkb2.zdrav36.ru

Попова Марина Владимировна – заведующая отделением паллиативной помощи БУЗ ВО «ОДКБ № 2». Адрес: Россия, 394024 Воронежская область, г. Воронеж, ул. 45-й Стрелковой дивизии, д. 64. E-mail: mv.popova@bk.ru

Аннотация

В нозологической структуре контингента детей, получающих паллиативную медицинскую помощь в Воронежской области, преобладают неонкологические заболевания. В основе оказания паллиативной медицинской помощи детям лежит мультидисциплинарный подход, направленный на коррекцию физических симптомов, нарушающих качество жизни ребенка, а также профилактику осложнений неизлечимой болезни. Коррекция белково-энергетической недостаточности (БЭН) является важным компонентом комплекса паллиативной медицинской помощи этой группе пациентов. Целью исследования являлась оценка эффективности длительной нутритивной поддержки у детей, получающих паллиативную медицинскую помощь. Госпитализированным пациентам проводилась скрининговая оценка недостаточности питания с помощью опросника STRONGkids, оценка физического развития, расчет калорийности рациона методом Крика. По результатам обследования назначалась дополнительная нутритивная поддержка. Длительность нутритивной поддержки должна продолжаться до нормализации антропометрических показателей (не менее 1 года).

Ключевые слова: паллиативная медицинская помощь, дети, нутритивный статус, нутритивная поддержка, белково-энергетическая недостаточность, питание.

Abstract

The nosological structure of the contingent of children receiving palliative care in the Voronezh region is dominated by non-oncological diseases. Palliative care for children is based on a multidisciplinary approach aimed at correcting physical symptoms that violate the quality of life of a child, as well as preventing complications of an incurable disease. Correction of protein-energy malnutrition is an important component of the complex of palliative care for this group of patients. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of long-term nutritional support in children receiving palliative care. The hospitalized patients underwent screening assessment of malnutrition using the STRONGkids questionnaire, assessment of physical development, calculation of caloric intake by the Krick's method. According to the results of the examination, additional nutritional support was prescribed. The duration of nutritional support should continue until the normalization of anthropometric indicators (at least 1 year).

Key words: palliative care, children, nutritional status, nutritional support, protein-energy malnutrition, nutrition.

Введение

В 1996 г. Всемирная организация здравоохранения определила паллиативную помощь детям как важное направление медико-социальной помощи населению и рекомендовала всем странам развивать этот вид помощи. Количество детей, нуждающихся в паллиативной помощи, увеличилось в основном за счет большей продолжительности их жизни и более широких критериев отбора, применяемых к пациентам в настоящее время [1, 2]. Международная сеть паллиативной помощи детям (ICPCN) ежегодно регистрирует более 8 млн новорожденных детей, которые в перспективе будут нуждаться в оказании паллиативной помощи [3]. В Воронежской области в 2021 году в структуре заболеваний, требующих оказания ПМП, у детей преобладали неонкологические заболевания, доля которых составила 96,1%, что сопоставляется со статистическими данными по России. В числе неонкологических заболеваний детей, получавших паллиативную медицинскую помощь в Воронежской области в 2021 году, наиболее часто встречались неврологические заболевания – детский церебральный паралич и врожденные аномалии развития, в частности аномалии развития головного мозга (микроцефалия, гидроцефалия) [4]. Онкологические заболевания в структуре паллиативной медицинской помощи у детей Воронежской области занимают малую часть (3,9%). Распоряжением правительства Воронежской области № 343-р от 05.06.2023 утверждена региональная программа Воронежской области «Развитие системы оказания паллиативной медицинской помощи». В Воронеже функционируют 11 детских паллиативных коек отделения паллиативной помощи в БУЗ Воронежской области «Областная детская клиническая больница № 2» (главный врач Авдеев С. А.). В этой же медицинской организации активно работают специалисты 2 бригад отделения выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям для улучшения качества жизни пациентов, нуждающихся в помощи на дому. В Воронежской области планируется увеличение охвата паллиативной медицинской помощью детского населения на базе развернутых структурных подразделений.

В основе оказания паллиативной помощи детям лежит мультидисциплинарный подход, направленный на коррекцию физических симптомов, нарушающих качество жизни ребенка, а также на профилактику осложнений неизлечимой болезни. Основные медицинские проблемы у паллиативных пациентов в педиатрической практике: неправильное положение тела, снижение двигательной активности, образование контрактур, деформаций, нарушение функции пищеварительной, дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыделительной и опорно-двигательной систем. Линии терапии должны быть направлены на профилактику остеопорозов, кор-

рекцию дисфагий, лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, запоров, купирование болевого синдрома, коррекцию белково-энергетической недостаточности [5, 6]. Примерно 31,8 млн детей (4,5% всех детей в возрасте до 5 лет во всем мире) страдают среднетяжелой белково-энергетической недостаточностью (БЭН) [7]. Еще 13,6 млн детей в этой возрастной группе имеют тяжелую белково-энергетическую недостаточность [8]. У гораздо большего числа детей (149,2 млн) наблюдается задержка роста, что отражает хроническую белково-энергетическую недостаточность [9]. БЭН является проблемой в первую очередь в регионах с ограниченными ресурсами, и особенно в Южной Азии (включая Афганистан, Индию, Пакистан, Бангладеш и Непал) и странах Африки к югу от Сахары. Но, к сожалению, данная патология встречается и в развитых странах, особенно у паллиативных больных [10]. БЭН и нарушение линейного роста обычно возникают как следствие неправильного питания, повышенной потери питательных веществ или повышенной потребности в питательных веществах у детей с сопутствующими заболеваниями [11]. На данный момент в качестве скринингового метода оценки риска белково-энергетической недостаточности в мировой педиатрической практике широко используется скрининговая шкала оценки риска недостаточности питания (STRONGkids) [12]. Скрининговый опросник STRONGkids показал наибольшую среди названных шкал чувствительность в отношении выявления нутритивного риска у госпитализированных детей [12, 13, 14].

Современные подходы к терапии существенно улучшили качество жизни детей с заболеваниями, требующими оказания ПМП, при этом важная роль отводится нутритивной поддержке [6]. Нутритивная поддержка – это лечебное питание с использованием энтерального и парентерального питания, задачами которого является обеспечение организма всеми необходимыми питательными веществами (макро- и микронутриентами). Цель нутритивной поддержки: снижение риска развития пищевых нарушений и своевременная коррекция выявленных нарушений питания. В последние годы технологии лечебного питания значительно усовершенствовались: это касается методов оценки нутритивного статуса, ассортимента медицинских изделий для энтерального и парентерального питания, а также спектра применяемых питательных смесей. Врачебное решение о том, когда начинать нутритивную поддержку, как долго ее проводить и с какими целями, теперь приходится принимать гораздо чаще, чем раньше [15]. После выделения категорий паллиативных пациентов, нуждающихся в нутритивной поддержке, следует определить, каким способом введения она будет осуществлена. Решение о способе введения зависит от основного заболевания, его тяжести и предполагаемого течения, а также от индивидуальных особенностей конкретного пациента. Энтеральное

питание – поступление питательных веществ через желудочно-кишечный тракт. Технически термин относится к питанию, получаемому либо через рот, либо через зонд. Сипинговое питание (sip feeding) – потребление современных питательных смесей в жидком виде через рот глотками из чашки, поильника, через трубочку или соску, проведение сипинга возможно при сохранении глотательной функции и желании пациентов принимать смесь. Зондовое питание (tube feeding) осуществляется через назогастральный, назоеюнальный зонды, а также через гастро- и еюностомы [16]. Выбор смеси для паллиативных пациентов для энтерального питания зависит от возраста пациента, веса, способности переносить интактный белок, от тяжести и типа основного заболевания, сопутствующей патологии, состояния желудочно-кишечного тракта [17].

Для расчета калорийности рациона питания пациентам со значительно ограниченными двигательными возможностями разработаны специальные рекомендации: метод Крика, ростовой метод [18, 19]. Наиболее практикоориентированным методом расчета суточной калорийности для паллиативных пациентов является ростовой метод, так как он учитывает моторную дисфункцию, а также подходит для расчета калорийности рациона не только в стационаре, а также в амбулаторных условиях:

14,7 кал/см – у ребенка без моторной дисфункции;

13,9 кал/см – у амбулаторных больных с моторной дисфункцией;

11,1 кал/см – у стационарных больных.

Для паллиативных пациентов со значительно ограниченными двигательными возможностями можно использовать метод Крика для оценки суточной калорийности рациона [19]:

Ккал/сут = (БЭП × ФМТ × ФА) + ФР, где

БЭП – базовая энергетическая потребность (рассчитывается по формулам ВОЗ, Schofield, Харриса – Бенедикта)

ФМТ (фактор мышечного тонуса): 0,9 – снижен; 1 – норма; 1,1 – повышен

ФА (фактор активности): 1,15 – лежачий больной; 1,2 – инвалидное кресло; 1,25 – ползающий; 1,3 – амбулаторный больной

ФР (фактор роста): 5 ккал/г желаемой прибавки веса

Дополнительный объем энтеральной поддержки для детей, нуждающихся в оказании ПМП, рассчитывается как разница между определенной методом Крика или ростовым методом калорийностью рациона и фактическим потреблением калорий из дневника питания. Дневник питания – это трехдневный письменный отчет о питании, в котором перечислены все продукты, потребленные в течение 2 будних дней и 1 выходного дня. На данный момент дневник питания является наиболее надежным инструментом для количественной

оценки фактического потребления пищи. Родитель или опекун записывает виды продуктов, которые были даны ребенку, а также способ приготовления пищи и использование дополнительных приправ. Количество потребляемой пищи в идеале должно определяться путем измерения веса каждого блюда с помощью весов с цифровой индикацией. Все чаще лица, осуществляющие уход, используют специальные приложения для смартфонов для записи рациона питания [18]. Продукты промышленного выпуска или приготовленные самостоятельно (измельченные при помощи блендера каши, овощи, мясные пюре, творог), а также кисломолочные напитки нередко используются родителями детей с зондом/гастростомой. Однако блендеризованное питание имеет ряд рисков и недостатков, о которых медицинские работники должны информировать законных представителей (нарушение проходимости гастростомической трубки/зонда, пищевые отравления, инфекции, неточное и неполное знание состава питательных веществ в рационе ребенка с последующим развитием у него нутритивной недостаточности, значительный объем времени родителей, затраченного на покупку продуктов, планирование рациона ребенка, приготовление пищи в полном соответствии с гигиеническими требованиями, а также на организацию безопасного хранения блендеризованной пищи) [15].

Длительность нутритивной поддержки у паллиативных пациентов определяется терапевтической эффективностью – до купирования БЭН. Для купирования БЭН 2-й и 3-й степени целесообразно использовать смеси на основе гидролизата молочного белка, которые легко перевариваются и усваиваются организмом ребенка [20, 21]. Полуэлементные смеси легче всасываются, что позволяет эффективнее добиваться коррекции белково-энергетической недостаточности [22]. Применение энтеральной формулы на основе сывороточного белка значительно уменьшает число эпизодов кислого гастроэзофагеального рефлюкса у детей (но не младенцев) с тяжелой формой ДЦП, а смесь с гидролизованным белком молочной сыворотки значительно снижает частоту тошноты и рвоты у детей с тяжелой формой ДЦП. Высокая эффективность нутритивной поддержки полуэлементной смесью у детей с ДЦП, имеющих дефицит массы тела и гастроинтестинальные симптомы, подтверждается положительной динамикой антропометрических показателей и снижением частоты гастроинтестинальных проявлений. У детей с неврологическими заболеваниями возможно длительное применение смесей на основе гидролизованного белка молочной сыворотки [23].

Цель исследования: оценить эффективность нутритивной поддержки у детей Воронежской области с паллиативным статусом. В задачи нашего исследования входила оценка распространенности

Таблица 1
Характеристика пациентов из основной и контрольной групп

Критерий		Основная группа n = 35	Группа контроля n = 21	P
Пол	Девочки, кол-во (%)	19 (54,3)	9 (42,9)	0,582
	Мальчики, кол-во (%)	16 (45,7)	12 (57,1)	
Возраст (лет)		6 [3; 11]	6 [3; 11]	0,986
Z-score ИМТ / возраст		-2,17 [-4,06; -1,94]	-1,93 [-2,26; -1,61]	0,076

Примечание. Данные показателей возраста и Z-score ИМТ / возраст представлены в виде медианы и интерквартильных интервалов P50 [P25; P75].

БЭН среди детей, нуждающихся в оказании ПМП, определение эффективности и длительности назначения лечебных энтеральных смесей для коррекции белково-энергетической недостаточности.

Материалы и методы

Нами было проведено моноцентровое контролируемое нерандомизированное лонгитудинальное исследование «случай – контроль». В период с 2021 по 2022 год в отделение паллиативной помощи г. Воронежа было госпитализировано 104 ребенка. Всем детям при поступлении в стационар проводилась скрининговая оценка риска недостаточности питания с помощью шкалы STRONGkids [10]. В исследование вошли дети с заболеваниями, требующими оказания паллиативной медицинской помощи, в возрасте до 18 лет, находящиеся на стационарном лечении в отделении паллиативной помощи БУЗ ВО «ОДКБ № 2», имеющие 4 или 5 баллов по шкале STRONGkids, чьи законные представители дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Таким образом, в исследование вошло 56 детей, им была проведена оценка дневника питания за 3 дня, произведен расчет калорийности рациона методом Крика, проведены антропометрия и оценка физического развития по стандартам ВОЗ, а также была назначена дополнительная энтеральная поддержка полуэлементной смесью к исходному рациону питания. Антропометрические показатели оценивали в соответствии со стандартами и справочными диаграммами роста детей (ВОЗ) и рассчитывали Z-score масса тела / возраст, рост / возраст и индекс массы тела (ИМТ) / возраст с помощью компьютерных программ WHO Anthro (у детей до 5 лет) и WHO AnthroPlus (у детей с 5 до 19 лет) и приложения для смартфона AnthroCalc. Возрастная норма принималась при значении от -1 до +1 Z-score ИМТ / возраст. Легкую белково-энергетическую недостаточность определяли при нахождении Z-score ИМТ / возраст в промежутке от -1 до -2 Standard Deviation Score (SDS), от -3 до -2 SDS – определяли средне-

тяжелую БЭН, а при отрицательных значениях менее -3 SDS – тяжелую БЭН [24]. В последующем при динамическом наблюдении пациентов выявлено, что законные представители не придерживались данных рекомендаций по коррекции питания в 21 случае. Из них у 1 пациента была установлена гастростома, но объем полуэлементной питательной смеси в суточном рационе этого ребенка составлял не более 10%. При организации питания через гастростому родителями, несмотря на полученные врачебные рекомендации, использовались блендеризованные продукты промышленного выпуска или приготовленные самостоятельно (измельченные, протертые каши, овощи, мясные пюре, творог), а также кисломолочные напитки. В настоящее время в клинической медицине практически отсутствует доказательная база научных данных, свидетельствующих о преимуществах использования в зондовом или гастростомическом питании блендеризованной пищи домашнего приготовления перед смесями для энтерального питания [15]. Вышеуказанные пациенты (21 ребенок) составили контрольную группу исследования с целью оценки эффективности адекватной нутритивной поддержки. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и данным физического развития (табл. 1).

Для детей, у которых возможен безопасный прием пищи, в качестве нутритивной поддержки используют дополнительное пероральное питание методом сипинга. Пациенты основной группы, исходя из проведенных расчетов необходимой калорийности рациона, получали дополнительно к используемым пищевым продуктам питания ежедневно полуэлементную смесь (белок 2,9 г/100 мл, энергетическая ценность 100 ккал в 100 мл).

Мониторинг антропометрических параметров, оценка физического развития осуществлялись в соответствии с индивидуальными протоколами наблюдения (через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев от исходной диагностики БЭН). Также в эти сроки проводились анализ дневника питания и коррекция рациона в соответствии с изменением антропометрических параметров и фактического потребления калорий (табл. 2).

Таблица 2
Динамика изменений долженствующего и фактического суточного потребления калорий у детей основной и контрольной групп

Контрольные точки наблюдения	Основная группа (n = 35)			Контрольная группа (n = 21)		
	Фактическое потребление ккал/сут (медиана)	Долженствующее потребление ккал/сут (медиана)	Недостаток потребления ккал/сут в % от долженствующих значений	Фактическое потребление ккал/сут (медиана)	Долженствующее потребление ккал/сут (медиана)	Недостаток потребления ккал/сут в % от долженствующих значений
Исходный	934 [830; 1034]	1130 [1037; 1465]	17,7 [14,6; 24,5]	954 [799; 1178]	1288 [1064; 1529]	21,8 [17; 27]
1-й месяц	1005 [948; 1267]	1150 [1029; 1470]	8,2 [4,5; 14,3]	1002 [867; 1270]	1288 [1074; 1530]	16,8 [13; 21,9]
3-й месяц	1099 [970; 1290]	1124 [1038; 1488]	7 [3,8; 11,5]	1002 [890; 1265]	1295 [1069; 1533]	15,5 [12,9; 18,6]
6-й месяц	1160 [987; 1396]	1116 [1032; 1494]	3,9 [1,7; 6,1]	990 [926; 1330]	1304 [1048; 1539]	9 [8,5; 16,6]
9-й месяц	1150 [987; 1563]	1150 [980; 1435]	1,7 [0,9; 5]	1120 [970; 1390]	1319 [1052; 1550]	8,7 [6,8; 11,5]
12-й месяц	1155 [990; 1499]	1167 [1001; 1500]	1,3 [0,9; 2,4]	1190 [975; 1385]	1330 [1034; 1541]	5,5 [3,1; 10,6]

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильных интервалов P50 [P25; P75].

Статистический анализ полученных данных проводился с помощью методов непараметрической статистики, так как распределение в группах являлось нормальным. Использовался U-критерий Манна – Уитни для независимых выборок, уровень значимости – 0,05. Данные представлены медианой и интерквартильным интервалом P50 [P25; P75].

Результаты исследования. Несмотря на явные клинические признаки наличия БЭН у большинства пациентов, с целью объективной оценки нутритивного риска был выбран скрининговый опрос-

ник STRONGkids. Оценка нутритивного риска была проведена всем 104 пациентам в первый день госпитализации. Скрининговый опросник состоит из 4 пунктов: 1) субъективная клиническая оценка; 2) наличие заболевания высокого риска недостаточности питания; 3) недостаточное поступление и потеря питательных веществ; 4) потеря массы тела или недостаточная ее прибавка. Каждый пункт содержит вопросы, положительный ответ на которые оценивается в 1 или 2 балла (максимальная сумма баллов 5), отрицательный ответ – 0 баллов. При сомнении ответ считался отрицательным (0 баллов). В зависимости от суммы полученных по опроснику баллов детей классифицировали на группы нутритивного риска: 0 баллов – низкий риск, 1-3 балла – умеренный риск, 4-5 баллов – высокий риск. Оценка нутритивного риска развития служила основанием для разработки протокола дальнейшего ведения пациента: выбор смеси, расчет питания, способ введения. Согласно опроснику нутритивного риска, 1-3 балла набрали 46,2% детей, а 4-5 баллов – 53,8% (рис. 1).

В дальнейшем в ходе динамического наблюдения пациенты (n = 56), набравшие согласно опроснику STRONGkids 4 и 5 баллов (высокий риск недостаточности питания) были разделены на основную и контрольную группы в зависимости от приверженности законных представителей к назначению лечебного питания. Родители пациентов основной группы (n = 35) выполняли врачебные рекомендации и использовали назначенную полуэлементную питательную смесь для энтерального питания в дополнение к исходному суточному рациону ребенка. Родители детей контрольной группы (n = 21) использовали для

Оценка нутритивного риска у паллиативных пациентов Воронежской области по опроснику STRONGkids

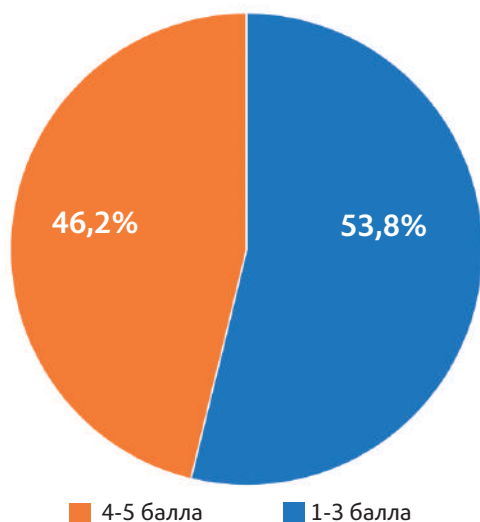


Рис. 1. Оценка нутритивного риска у паллиативных пациентов Воронежской области по опроснику STRONGkids (n = 104)

Таблица 3
Характеристика пациентов из основной и контрольной групп

Параметр	Основная группа	Контрольная группа
Количество детей	35 (16 мальчиков, 19 девочек)	21 (12 мальчиков, 9 девочек)
Врожденная патология ЦНС	12 (3 мальчика, 9 девочек)	9 (6 мальчиков, 3 девочки)
ДЦП (GMFCS – V уровень)	23 (13 мальчиков, 10 девочек)	12 (6 мальчиков, 6 девочек)
Эпилепсия	24 (12 мальчиков, 12 девочек)	11 (6 мальчиков, 5 девочек)

Таблица 4
Оценка Z-score ИМТ / возрасту пациентов из основной и контрольной групп до начала коррекции и через год

Параметр	Основная группа	Контрольная группа	p
Z-score ИМТ / возраст до коррекции (медиана)	-2,1 [-4; -1,9]	-2 [-2,3; -1,8]	0,076
Z-score ИМТ / возраст после коррекции (медиана)	-1,1 [-1,8; -0,8]	-1,8 [-2,2; -1,3]	0,016*

* Различия между основной и контрольной группами
Данные показателя Z-score ИМТ / возраст представлены в виде медианы и интерквартильных интервалов P50 [P25; P75].

питания детей только блендеризованные продукты, несмотря на врачебные рекомендации применять полуэлементную питательную смесь. Основную группу составили 45,7% мальчиков и 54,3% девочек. В основную группу вошли дети с врожденной патологией центральной нервной системы (34,3%): anomalies развития головного мозга (гидроцефалия, микроцефалия), врожденные нейродегенеративные заболевания, синдром Дауна, а также дети с детским церебральным параличом, соответствующие V уровню по шкале оценки больших моторных функций GMFCS (Gross Motor Function Classification System) (65,7%). Из сопутствующей патологии у 2/3 больных (68,6%) встречалась эпилепсия с равной частотой как у мальчиков, так и у девочек. Исходя из данных фактического рациона питания, дети основной группы получали натуральные продукты питания (блендеризованные каши, овощные пюре, мясо, творог). Им дополнительно было рекомендовано добавить в рацион полуэлементную смесь, исходя из рассчитанного недостатка калорий. Большинство детей основной группы получали питание методом сипинга (74,3%), на зондовом питании находилось 20% пациентов. Детям с установленной гастростомой (5,7%) было рекомендовано перейти на полное питание с помощью лечебной смеси.

В контрольную группу были включены 57,1% мальчиков и 42,9% девочек. Большинство детей

в контрольной группе имели детский церебральный паралич (по системе классификации больших моторных функций GMFCS – V уровень) (57,2%). Врожденная патология центральной нервной системы – anomalies развития головного мозга (гидроцефалия, микроцефалия, мальформации), а также врожденные нейродегенеративные заболевания отмечены у 42,9% пациентов контрольной группы. Эпилепсия как сопутствующее заболевание встречалась у 52,4% больных (табл. 3).

Большинство детей (80,6%) контрольной группы получали питание методом сипинга, назогастральный зонд был установлен у 14,3% пациентов, гастростома – у 4,8% пациентов.

Оценка и интерпретация Z-score ИМТ к возрасту проводилась пациентам помимо исходной оценки через 1, 3, 6, 9 месяцев, 1 год. В результате показатель Z-score ИМТ к возрасту достоверно увеличился к 12-му месяцу наблюдения у пациентов основной группы и составил -1,1 [-1,8; -0,8], тогда как у пациентов контрольной группы данный показатель был на уровне -1,8 [-2,2; -1,3], p = 0,016 (табл. 4).

На фоне диетологического сопровождения и ежедневной дотации энтеральной питательной смеси через 12 месяцев удалось купировать БЭН у 42,7% детей основной группы, тогда как в контрольной группе – лишь у 9,5% пациентов (p < 0,01) (рис. 2).

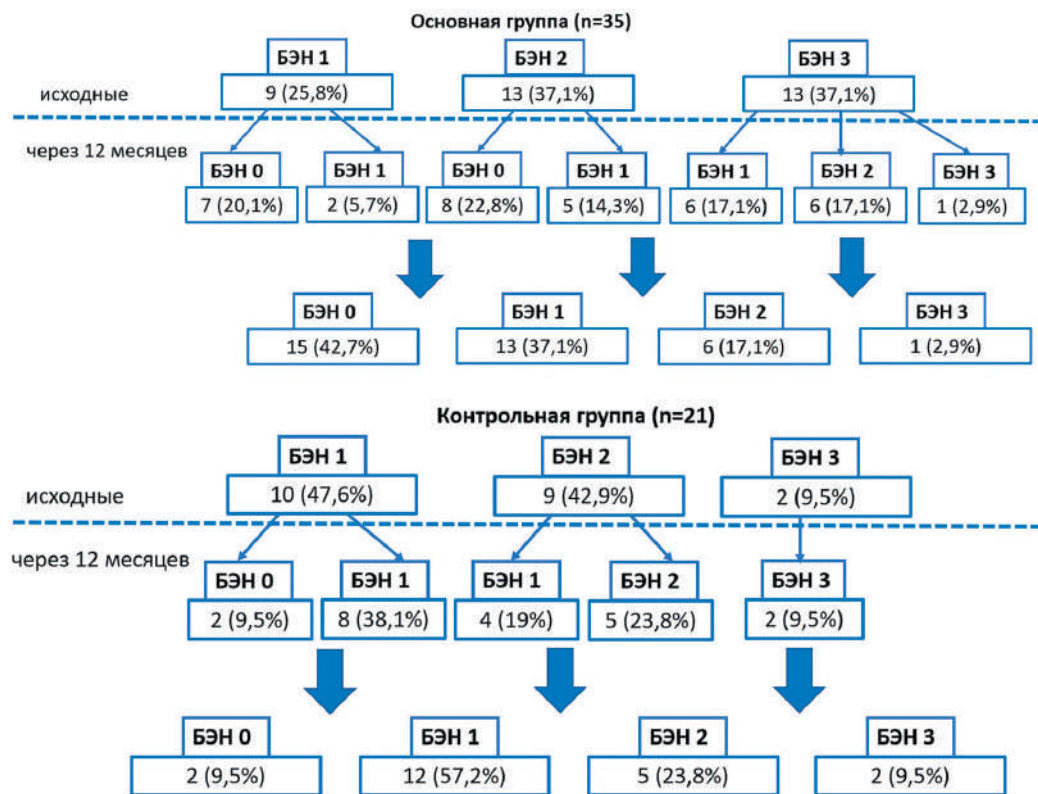


Рис. 2. Распределение степеней тяжести БЭН у детей основной и контрольной группы от начала наблюдения и через 12 месяцев

ВЫВОДЫ

1. Больше половины детей с неврологическими заболеваниями, получающими ПМП, в Воронежской области имеют белково-энергетическую недостаточность. Коррекция БЭН является важной составной частью комплексного лечения и реабилитации детей, имеющих паллиативный статус и должна проводиться как на стационарном, так и на амбулаторном этапе лечения.

2. В основной группе пациентов при использовании полуэлементных энтеральных смесей достоверное (по сравнению с контрольной группой) изменение медианы значения Z-score ИМТ/возраст зарегистрировано к 12 месяцам динамического наблюдения. К этому сроку на фоне ежедневной дотации энтеральной смеси купировать БЭН у детей основной группы получилось практически в половине случаев (42,7%), тогда как в контрольной группе только у 9,5% пациентов.

3. Длительность нутритивной поддержки определяется показателями пищевого статуса, у большинства паллиативных пациентов необходима длительная дополнительная энтеральная поддержка (не менее 1 года).

Литература

1. Международные стандарты паллиативной помощи детям – от ИМРаССТ к GO-PPaCS. – Москва: Проспект, 2023. – 76 с.
2. Международные принципы организации паллиативной помощи детям / Е.Г. Вайнилович, Л.А. Легкая, А.Г. Горчакова, П.С. Бурькин // *Здравоохранение (Минск)*. – 2015. – № 5. – С. 22-27.

3. Marston J. *The International Children's Palliative Care Network. Palliative Care for Children Living with Non-Communicable Diseases* / J. Marston, S. Boucher, J. Downing. – DOI 10.1016/j.jpainsymman.2017.03.024 // *Journal of Pain and Symptom Management*. – 2017. – № 55. – P. 104-111.

4. Разуваева Ю. Ю., Леднева В. С., Леднева Л. В. Анализ структуры паллиативной патологии у детей Воронежской области в 2021 году // *Лечащий врач*. – 2022. – № 7-8. – С. 76-80.

5. Разуваева Ю. Ю., Леднева В. С., Леонова В. В., Леонов С. А., Ульянова Л. В., Разуваев О. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей, в том числе у паллиативных педиатрических пациентов // *Лечащий врач*. – 2023. – № 6. – С. 42-47.

6. *Азбука паллиативной помощи детям / под редакцией Н.Н. Саввы*. – Москва: Проспект, 2020. – 106 с. – ISBN978-5-98597-446-1.

7. Connor S. R. *Estimating the Global Need for Palliative Care for Children: A Cross-sectional Analysis* / S.R. Connor, J. Downing, J. Marston. – DOI 10.1016/j.jpainsymman.2016.08.020 // *Journal of pain and symptom management*. – 2017. – № 53. – P. 171-177.

8. Ogden C. L., Carroll M. D., Lawman H. G., Fryar C. D., Kruszon-Moran D., Kit B. K., Flegal K. M. *Trends in Obesity Prevalence Among Children and Adolescents in the United States, 1988-1994 Through 2013-2014*. – Text: electronic // *JAMA*. – 2016. – Volume 315, № 21. – URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6361> (дата обращения 22.01.2024).

9. *Undernutrition in relation to childhood infections: a prospective study in the Sudan* / J. Kossman, P. Nestel, M.G. Herrera et al. – DOI 10.1080/713794561 // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2000. – № 54. – P. 463-472.

10. Baer M. T. *Pediatric nutrition assessment: identifying children at risk* / M.T. Baer, A. Harris. – DOI 10.1016/

- s0002-8223(97)00741-4 // *Journal of the American Dietetic Association*. – 1997. – № 10. – P. 107-115.
11. Hulst J. M. *Pediatric screening tools for malnutrition: an update* / J. M. Hulst, K. Huysentruyt, K. F. Joosten // *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. – 2020. – Volume 23 (3). – P. 203-209.
12. *Dutch national survey to test the STRONGkids nutritional risk screening tool in hospitalized children* / J. M. Hult, H. Zwart, W. C. Hop, K. F. M. Joosten // *Clinical Nutrition*. – 2010. – № 29 (1). – P. 106-111.
13. *STRONGkids Predictive Validation in Brazilian Children* / C. Gouveia, M. Alves, R. Miranda [et al.] // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2018. – № 67 (3). – P. 51-56.
14. *Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под редакцией М.Ш. Хубутия, Т.С. Поповой, А.И. Салтанова*. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 800 с.
15. *Методические рекомендации по нутритивной поддержке детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи / Е.В. Полевиченко, Н.Н. Савва, Э.В. Кумирова и др.; под редакцией Е.В. Полевиченко*. – Москва: ФГАУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова», 2021. – 92 с.
16. Abrams S. A. *Infant and child formula shortages: now is the time to prevent recurrences* / S. A. Abrams, C. P. Duggan // *The American Journal of Clinical Nutrition*. – 2022. – № 116 (2). – P. 289-292.
17. Marchand V. *Nutrition in neurologically impaired children* / V. Marchand // *Paediatr Child Health*. – 2009. – № 14 (6). – P. 395-401.
18. *Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition* / M. Fewtrell, J. Bronsky, C. Campoy et al. – DOI 10.1097/MPG.0000000000001454 // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2017. – № 64. – P. 119-132.
19. Krick J., Murphy P. E., Markham J. F., Shapiro B. K. *A proposed formula for calculating energy needs of children with cerebral palsy* // *Developmental Medicine & Child Neurology*. – 1992. – № 34 (6). P. 481-487. doi:10.1111/j.1469-8749.1992.tb11468
20. *Белково-энергетическая недостаточность (БЭН) у детей: лекция / Ю.И. Ровда, Н.Н. Миняилова, В.П. Строева, Е.Д. Никитина*. – DOI 10.24411/2686-7338-2021-10021 // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2021. – № 2 (85). – С. 40-51.
21. *Оценка эффективности использования смеси на основе гидролизата сывороточного белка для нутритивной поддержки детей с детским церебральным параличом / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, Т.В. Строчкова и др.* – DOI 10.32364/2587-6821-2020-4-5-282-289 // *РМЖ. Медицинское обозрение*. – 2020. – № 4 (5). – С. 282-289.
22. *Организация нутритивной поддержки в комплексе паллиативной медицинской помощи детям: пособие для врачей-педиатров / Е.В. Полевиченко, Н.Н. Савва и др.* – 5-е изд., перераб. и доп. – Москва: Проспект, 2020. – 158 с.
23. *Алгоритм выбора продукта для нутритивной поддержки и энтерального питания у детей с детским церебральным параличом / О.Н. Титова, Н.Н. Таран, А.В. Келейникова и др.* // *Вопросы детской диетологии*. – 2023. – № 3. – С. 28-40.
24. *Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации: методические рекомендации / ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России*. – Москва: БИ, 2019. – 112 с. – ISBN: 978-5-6042256-5-3.

УДК 616–006 (091)+616–006 (092)

Десять лет работы первой кафедры паллиативной педиатрии: результаты и перспективы

**Кумирова Э. В.^{1,2,3}, Вязова Ю. В.¹, Вашура А. Ю.^{1,4}, Емцова В. В.^{1,2}, Щербенко О. И.^{1,5},
Теновская Н. В.², Притыко А. Г.^{1,6}, Сергеенко Е. Ю.¹**

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы

³ НИИ детской онкологии и гематологии им. Л. А. Дурнова федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ

⁶ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г. Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы

Кумирова Элла Вячеславовна — д.м.н., заведующая кафедрой паллиативной педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Островитянова, д. 1; заместитель главного врача по онкологии, ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, адрес: Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9; научный консультант НИИ детской онкологии и гематологии им. Л. А. Дурнова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ. Researcher ID: ACC-2499–2022. ORCID: 0000–0001–6125–2410. Scopus Author ID: 6504624351. E-mail: k_ella2004@mail.ru

Вязова Юлия Владимировна — ассистент кафедры паллиативной педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Островитянова, д. 1. ORCID: 0000–0001–7246–8436. E-mail: yulia-vyazova@mail.ru

Вашура Андрей Юрьевич — к.м.н., врач-диетолог, заведующий отделом научных основ питания и нутритивно-метаболической терапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Саморы Машела, д. 1; доцент кафедры паллиативной педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Островитянова, д. 1. ORCID: 0000–0002–4296–3345. E-mail: Andrey.vashura@fccho-moscow.ru

Емцова Виктория Валентиновна — врач детский онколог центра амбулаторной онкологической помощи, ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, адрес: Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9; ассистент кафедры паллиативной педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Островитянова, д. 1. ORCID: 0000–0001–5494–3803. E-mail: pobeda82–82@mail.ru

Щербенко Олег Ильич — д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, стр. 1; профессор кафедры паллиативной педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Островитянова, д. 1. SPIN-код: 9818–9276. ORCID: 0000–0003–0786–5448. Scopus ID: 6701724128. E-mail: sherbenko@mail.ru

Теновская Наталья Владимировна — врач-педиатр отдела клинико-экспертной работы, ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, адрес: Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9. SPIN-код: 3732–0836. ORCID: 0009–0007–4170–3326. E-mail: tenov85@mail.ru

Притыко Андрей Георгиевич — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, академик РАЕН, заведующий кафедрой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии педиатрического факультета, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Островитянова, д. 1; президент центра, ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗМ, адрес: Москва, ул. Авиаторов, д. 38. SPIN-код: 5045–6357. ORCID: 0000–0001–8899–4107. E-mail: npc_prityko@mail.ru

Сергеенко Елена Юрьевна — д.м.н., профессор, декан факультета дополнительного профессионального образования Института непрерывного образования и профессионального развития, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, адрес: Москва, ул. Островитянова, д. 1. ORCID: 0000–0001–7882–1317. E-mail: elenarsmc@mail.ru

Аннотация

В статье рассказывается о создании первой в России тематической кафедры паллиативной педиатрии в составе Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова. Паллиативная медицинская помощь (ПМП) детям за последние годы активно развивается, постоянно расширяется инфраструктура учреждений, появились все модели оказания помощи в соответствии с существующей мировой практикой, совершенствуются подходы оказания помощи и ее качество. Обучение специалистов — один из основных компонентов развития данного вида помощи. Кафедра паллиативной педиатрии празднует в этом году 10-летний юбилей и остается единственной в стране тематической кафедрой, занимающейся обучением врачей и медицинских сестер исключительно оказанию паллиативной медицинской помощи детям. Создано 13 образовательных программ, освещающих различные аспекты паллиативной медицинской помощи детям, подготовлены клинические рекомендации, учебники и учебные пособия, обучено более 1000 специалистов.

Ключевые слова: паллиативная педиатрия, университет, дополнительное профессиональное образование, обучение врачей, образовательные программы, паллиативная помощь детям.

Abstract

The article describes the creation of the first thematic department of children's palliative care in Russia on the basis of the Russian National Research University named after N. I. Pirogov. In recent years, palliative care for children has been actively developing, the infrastructure of institutions is constantly expanding, all models of care have appeared in accordance with existing international practice, approaches to care and its quality are being improved. Training of specialists is one of the main components of the development of this type of assistance. The Department of Palliative Pediatrics celebrates its 10th anniversary this year and remains the only one thematic department in the country engaged in training doctors and nurses to provide palliative care for children; 13 unique educational programs have been created, clinical recommendations, textbooks and manuals have been prepared, and more than 1,000 specialists have been trained.

Key words: palliative pediatrics, university, training of doctors, palliative care for children, educational programs.

Актуальность

Жизнь человека, как и каждого живого существа, конечна, и ее окончание должно быть, по возможности, комфортным и не мучительным в физическом и эмоциональном аспектах. Этот тезис в одинаковой мере необходим каждому человеку, независимо от его возраста. Однако, если для взрослого, тем более пожилого человека, окончание жизни выглядит, как правило, закономерным, то в отношении детей это представляется неестественным и несправедливым. К сожалению, некоторые дети не достигают совершеннолетия, заболевают неизлечимыми болезнями и умирают, а некоторые живут с неизлечимыми заболеваниями многие годы. В терминальном периоде жизни, когда возможности куративного лечения исчерпаны, взрослые и дети нуждаются в паллиативной помощи, направленной на обеспечение максимально комфортных условий ухода из жизни.

В настоящее время в России паллиативная медицинская помощь, в том числе детям, встроена в существующую структуру здравоохранения с акцентом на службы первичной медико-санитарной помощи и организацию ухода за пациентами в домашних условиях. В стране законодательно закреплена и реализована концепция ведения пациентов специалистами здравоохранения и организаций социального обслуживания совместно с общественными и некоммерческими организациями, занимающимися оказанием и развитием паллиативной помощи. Нехватка знаний у медицинских работников о паллиативной помощи и ее нюансах в ракурсе разнообразия этиопатогенетических причин формирования паллиативного статуса во всем мире считается одним из основных препятствий

в обеспечении качества паллиативной помощи. Это особенно значимо для педиатрической практики, поскольку число детей, нуждающихся в ПМП, значительно меньше, чем взрослых, виды патологии и типы клинических ситуаций у данной когорты существенно отличаются от наблюдаемых у взрослого контингента. Между тем в высших медицинских учебных заведениях студентов не знакомят с этой проблемой, а врачи различных педиатрических специальностей не имеют возможности накопить необходимый клинический опыт для оказания ПМП. Интеграция данного вида помощи была бы невозможна без параллельной стратегии внедрения образования медицинских работников по паллиативной помощи. Организация образовательных циклов и кафедр на базах высших медицинских образовательных учреждений стала важным решением в развитии ПМП детям России.

О кафедре, ее задачах, особенностях и составе

Десять лет назад была организована первая и остающаяся единственной на сегодняшний день в России кафедра, занимающаяся повышением квалификации исключительно по паллиативной медицинской помощи детям, — кафедра паллиативной педиатрии на базе ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова». Решение о создании кафедры было принято в январе 2014 года при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, по инициативе директора ГБУЗ г. Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям

им. В. Ф. Войно-Ясенецкого» ДЗМ, академика, профессора А. Г. Притыко (ныне президент центра), декана факультета дополнительного профессионального образования РНИМУ им. Н. И. Пирогова, к.м.н. О. Ф. Природовой (ныне проректор по послевузовскому и дополнительному образованию), а также благотворительного фонда развития паллиативной помощи детям «Детский паллиатив» (учредитель Юлия Чечет). Ректором РНИМУ им. Н. И. Пирогова 18 марта 2014 года был подписан приказ о создании кафедры в составе факультета дополнительного профессионального образования. Штатная численность кафедры была определена 4,5 ставки.

В соответствии с международными рекомендациями Европейской ассоциации паллиативной помощи (ЕАПП) [1] о компонентах достижения качественного образования по паллиативной помощи различных специалистов в разработку программ и деятельность кафедры были заложены следующие принципы: интеграция в команду преподавателей и разработчиков программ представителей разных медицинских специальностей с участием как клинических практиков, так и научных работников; включение в программы тем эффективного общения наряду с купированием основных симптомов; разбор клинических примеров из реальной клинической практики; использование разнообразных технологий преподавания (мультимедийных, дистанционных, симуляционных при отработке практических навыков и др.); проведение практических занятий на базе специализированных паллиативных отделений и учреждений; оценка качества программ путем рецензирования независимыми экспертами.

За последние 8 лет состав кафедры неизменен. Все сотрудники имеют серьезный научный потенциал и большой опыт работы в практической сфере здравоохранения, в том числе обладают длительным опытом работы с детьми, нуждающимися в паллиативной помощи. На кафедре работают профессор: анестезиолог-реаниматолог д.м.н. Биккулова Диля Шавкатовна, детский онколог/радиолог, д.м.н., проф. Щербенко Олег Ильич; доцент педиатр/диетолог, к.м.н. Вашура Андрей Юрьевич; ассистент кафедры офтальмолог Вязова Юлия Владимировна, завуч кафедры, ассистент педиатр/детский онколог Емцова Виктория Валентиновна. Заведует кафедрой педиатр/детский онколог д.м.н. Кумирова Элла Вячеславовна. Сотрудники кафедры являются действующими клиницистами в различных учреждениях здравоохранения как регионального, так и федерального уровня. В разные годы в работе кафедры принимали участие педиатр проф., д.м.н. Полевиченко Е. В., детский хирург/онколог д.м.н. Ковалев Д. В., педиатр к.м.н. Савва Н. Н., детский онколог к.м.н. Пшонкин А. В., педиатр, доцент, к.м.н. Григорьянц Л. Я., а также медицинский психолог к.п.н. Ивашкина М. Г., детский хирург/организатор здравоохранения Теновская Т. А.

Первоочередной задачей кафедры было создание программ повышения квалификации (ПК) для врачей и среднего медицинского персонала в области паллиативной помощи детям. Фундаментом образовательных программ стали документы как зарубежных, так и отечественных организаций, занимающихся паллиативной помощью, в том числе детям: Всемирной организации здравоохранения (Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями) (2014) [2], Руководство ВОЗ по интеграции паллиативной помощи в педиатрическую практику (2020) [3]), Европейской ассоциации паллиативной помощи (Белая книга: стандарты и нормы хосписной и паллиативной помощи в Европе. Основные компетенции, необходимые для оказания паллиативной помощи. Рекомендации по разработке образовательных программ по паллиативной медицине в европейских медицинских вузах. Основные компетенции, которые необходимо развивать в процессе обучения паллиативной помощи детям (2014) [1]), Together for short life [4], International children's of palliative care network (ICPCN, [5]), Center of advance palliative care (CAPC), благотворительного фонда развития паллиативной помощи детям «Детский паллиатив» [6].

Данные программы ПК разрабатывались также с учетом 10 известных компетенций, которыми должны обладать специалисты, оказывающие паллиативную помощь (ЕАПП) [1]:

1. Реализовать основные компоненты/принципы паллиативной помощи везде, где находится пациент и его семья.

2. Обеспечивать максимальный физический комфорт пациенту на всех этапах болезни с учетом траектории заболевания.

3. Удовлетворять психологические потребности.

4. Удовлетворять социальные потребности.

5. Удовлетворять духовные и экзистенциальные потребности.

6. Учитывать и откликаться на потребности осуществляющих уход за пациентом членов семьи в рамках краткосрочных, среднесрочных и долгосрочных целей.

7. Осознавать сложность ситуации принятия решений по клиническим и этическим вопросам паллиативной помощи.

8. Координировать процесс оказания комплексной помощи силами междисциплинарной бригады везде, где предоставляется паллиативная помощь.

9. Развивать навыки межличностного общения, необходимые для оказания паллиативной помощи.

10. Проводить самоанализ и постоянно повышать профессиональную квалификацию.

Понимание фундаментальных принципов оказания паллиативной помощи является основой, на которой можно выстраивать все остальные процессы как на практике, так и в образовании.

При разработке программ необходимо было определить специальности, наиболее востребованные при оказании паллиативной помощи детям. Были включены в обучение практически все педиатрические специальности, работники которых в рамках своей профессиональной деятельности могут оказывать паллиативную помощь. Программы разрабатывались дифференцированно с учетом рекомендованной в Белой книге трехуровневой градации: паллиативный подход, общая паллиативная помощь и специализированная паллиативная помощь [1]. Например, общая паллиативная помощь оказывается медицинскими работниками первичного звена и специалистами, которые занимаются лечением пациентов с угрожающими жизни заболеваниями и имеют хорошие навыки и знания основ паллиативной помощи. Специалистам, которые в своей практике чаще занимаются оказанием паллиативной помощи, но паллиативная помощь не является их основной специальностью (например, детским онкологом или анестезиологом-реаниматологом), необходима дополнительная подготовка по паллиативной помощи, после чего они смогут оказывать таким пациентам более качественную помощь. Специалистам узкого профиля, которые высоко востребованы в ПМП (например, неврологам, гастроэнтерологам, врачам ЛФК, диетологам и т.д.), также необходима дополнительная подготовка в совершенствовании своих основных знаний и практических навыков в формате паллиативной спецификации.

Специализированную паллиативную медицинскую помощь оказывают службы, основной деятельностью которых является предоставление этого вида помощи. Такие службы, как правило, предоставляют помощь пациентам с комплексными и сложными проблемами, и поэтому их сотрудники должны иметь более высокий уровень образования и подготовки. Для этого разрабатывались углубленные более продолжительные программы обучения. Существование разных моделей оказания паллиативной помощи также явилось основой необходимых компетенций специалистов, заложенных в образовательные программы. Учитывалось прежде всего то, что разные специалисты должны говорить на одном языке и оперировать одинаковыми понятиями в рамках клинической практики оказания паллиативной медицинской помощи. При этом программы формировались, уважая границы, роли и обязанности представителей отдельных дисциплин. Тем не менее определенный набор компетенций, которыми должен обладать специалист паллиативной помощи, является системообразующим, может усилить роль ПМП и должен быть отличим от других смежных областей медицины. Программы также составлялись с учетом того, что предлагаемые основные компетенции не перекликаются с другими областями медицины, а подчеркивают, что практикующий специалист в области оказания ПМП обязан обладать ими.

Становление кафедры проходило параллельно с развитием нормативно-правовых основ оказания ПМП в России. Основными нормативно-правовыми документами, определяющими оказание паллиативной помощи в России, явились Федеральный закон № 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», Порядок оказания паллиативной медицинской помощи детям (утвержден приказом Минздрава России № 193н от 14.04.2015, действовал до 08.07.2019), Положение об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья (утверждено приказами Министерства здравоохранения РФ и Министерства труда и социальной защиты РФ № 345н/372н от 31.05.2019), профессиональный стандарт «Врач по паллиативной медицинской помощи» (утвержден приказом Минтруда России № 409н от 22.06.2018). В то время как в 35 странах паллиативная помощь интегрирована в государственную систему здравоохранения, а в 17 странах паллиативная помощь детям является самостоятельной специальностью, в России до сих пор нет соответствующей отдельной специальности, в том числе и среди педиатрических специальностей. Поэтому на основании нормативно-правовых документов был определен круг специалистов, задействованных в оказании паллиативной медицинской помощи детям. Как оказалось, это достаточно большой перечень специальностей. В процессе разработки программ обучения происходил постоянный анализ специальностей на предмет соответствия нормативно-правовым документам, с одной стороны, и потребностям практического здравоохранения, с другой. Сложность и особенность программ повышения квалификации, как и процесса обучения в целом, заключается во множестве специальностей, имеющих разный профессиональный стартовый набор знаний и умений в области педиатрии в целом и в области ПМП в частности.

Клиническими базами кафедры в настоящее время являются отделение паллиативной медицинской помощи ГБУЗ г. Москвы «Морозовская ДГКБ» ДЗМ (главный врач — главный внештатный специалист по неонатологии Департамента здравоохранения г. Москвы к.м.н. Горев В. В.) и Московский областной хоспис (для детей), расположенный в г. Домодедово Московской области (главный врач — главный внештатный детский специалист по паллиативной помощи детям Московской области Ишутин А. А.). Несмотря на значительную транспортную удаленность данных учреждений, слушателям кафедры предоставлена возможность посетить в рамках обучения на циклах специализированные учреждения со всеми официально утвержденными в приказе

МЗ РФ моделями оказания паллиативной помощи (специализированное круглосуточное паллиативное отделение и дневной стационар в многопрофильном стационаре, а также хоспис и выездная служба при хосписе), в полной мере ознакомиться с организацией их работы и особенностями оказания паллиативной помощи (фото 1, 2).

О работе кафедры и основных результатах за 10 лет

Первый цикл обучения по программе ПК «Паллиативная медицинская помощь детям» проведен в январе 2015 года. Основной состав слушателей был представлен врачами педиатрами, неврологами, детскими онкологами, гематологами, детскими хирургами. По итогам первого года обучения наиболее востребованной была программа ПК «Паллиативная медицинская помощь детям» (72 часа). Уже с 2016 года наибольшее количество поданных заявок отмечалось на циклах ПК «Паллиативная медицинская помощь детям» (144 часа) и «Актуальные вопросы оказания паллиативной помощи детям» (36 часов). При этом отмечено снижение общего количества слушателей за 2016 год на 40%. Сложно определить причину спада интереса профессиональной аудитории к такого рода направлению, однако это было в истории кафедры. С 2017 года отмечается повышение спроса на подготовку специалистов в области оказания паллиативной помощи детям, что послужило мотивацией к разработке новых программ ПК (рис. 1).

В 2020 году в связи с пандемией в большинстве медицинских организаций выросла нагрузка на медицинских сотрудников. Из-за этого, а также в связи с ограничительными мерами, возможность обучения слушателей очно, с присутствием на клинических базах кафедры отсутствовала. Было отмечено резкое снижение количества заявок на обучение, до 30%. С учетом этих обстоятельств руководством университета по согласованию с Министерством здравоохранения РФ было принято решение о проведении обучения с применением дистанционных образовательных технологий. Такой формат обучения позволил привлечь большее количество заинтересованных слушателей и повысить показатели до 90% уже в следующем, 2021 году. Также в связи с пандемией был разработан специальный цикл, касающийся особенностей оказания паллиативной помощи детям в условиях COVID-инфекции.

В дальнейшем, после снятия ограничительных мер, были проанализированы результаты нового подхода обучения применительно к профилю кафедры и определена дальнейшая тактика в проведении циклов ПК. Современный темп жизни, возможно-



Фото 1. Корпус Морозовской ДГКБ, отделение паллиативной медицинской помощи



Фото 2. Московский областной хоспис (для детей), г. Домодедово

сти технического прогресса, нормативно-правовое регулирование позволяют комбинировать дистанционные образовательные технологии и очное посещение клинических баз кафедры для отработки практических навыков в рамках одной программы повышения квалификации. Именно такое сочетание, на наш взгляд, является наиболее эффективным для подготовки специалистов.

Учитывая потребность системы здравоохранения в высококвалифицированных специалистах, соответствующих должности врача ПМП, и отсутствие данной врачебной специальности в нормативной базе российского здравоохранения, была разработана программа ПК «Паллиативная медицинская помощь детям» для врачей (432 часа). В дальнейшем это может быть основой создания цикла для получения аккредитации специалиста по ПМП при условии появления врачебной специальности по паллиативной медицинской помощи. Данная программа ориентирована на специали-

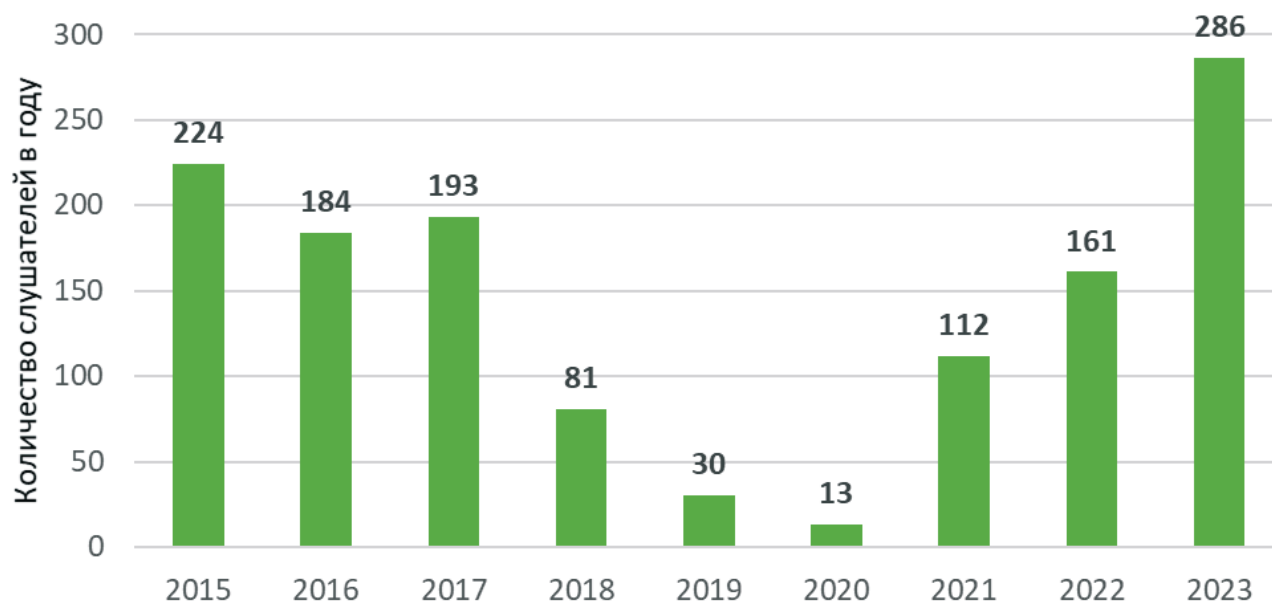


Рис. 1. Ежегодная динамика набора слушателей на образовательные циклы за 10-летний период работы кафедры паллиативной педиатрии

стов, осуществляющих медицинскую деятельность в специализированных организациях по оказанию паллиативной помощи детям как в условиях стационара, так и на дому. Это врачи отделений выездной патронажной паллиативной медицинской помощи детям, врачи стационарных отделений и дневного стационара ПМП детям, врачи детских хосписов, главные внештатные специалисты по паллиативной помощи детям.

Также были разработаны и утверждены программы «Современные методы ведения хронического болевого синдрома» объемом 36 и 72 академических часа, которые позволили сконцентрироваться более детально на проблеме обезболивания у детей, имеющей существенную значимость и, вместе с тем, немало вопросов на практике. Необходимость разработки данной темы в контексте паллиативной помощи детям объяснялась тем, что ведение больного ребенка с хронической персистирующей болью — это особые умения, навыки и компетенции. А в студенческих учебниках по педиатрии и фармакологии, которые являются базовыми при освоении данных дисциплин, не было и нет информации об основных принципах так называемой детской лестницы обезболивания, правилах расчета и применения основных детских форм опиатов (морфина и фентанила), принципах их использования в паллиативной педиатрической практике. Тем временем в зарубежной литературе имеются рекомендации ВОЗ по обезболиванию [2], неоднократно переиздается специализированный Формуляр лекарственных средств в паллиативной педиатрии, которые были переведены на русский язык и/или рецензированы сотрудниками кафедры паллиативной педиатрии

вместе с фондом «Детский паллиатив» и, кроме того, адаптированы для их применения в российских условиях [7]. Адаптация была сделана также при участии заведующего кафедрой фармакологии РУДН профессора Зырянова С. К. Кроме того, сотрудниками кафедры совместно со специалистами ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ и специалистами БФ «Детский паллиатив» на основе зарубежных рекомендаций было разработано и в 2017 году издано учебное пособие «Терапия острой и хронической боли» [8], тираж которого в 500 экземпляров моментально разошелся по заинтересованным специалистам. В 2023 году издательством «ГЭОТАР-Медиа» (<https://www.geotar.ru/>) был издан учебник для студентов и врачей «Паллиативная помощь взрослым и детям», где разделы, посвященные ведению хронического болевого синдрома и других симптомов у детей, нуждающихся в паллиативной помощи, были подготовлены кафедрой паллиативной педиатрии [9]. Сотрудниками кафедры также были впервые в 2014 году разработаны клинические рекомендации по ведению хронического болевого синдрома у детей, нуждающихся в паллиативной помощи, которые в дальнейшем, с истечением сроков действия, были дважды пересмотрены, уже более расширенной авторской группой, а также в 2015 году первые стандарты по ведению хронического персистирующего болевого синдрома у детей, нуждающихся в паллиативной помощи.

Важной частью работы врача любой специальности и специалиста среднего медицинского звена, работающего с неизлечимо больными детьми, является владение стандартными, наиболее вос-



Фото 3. Подготовка и проведение симуляционного занятия

требуемыми в паллиативной медицине манипуляциями, — процедурами экстренной замены трахеостомической и гастростомической трубок, алгоритмами действий при аварийном отключении электропитания или поломке аппарата ИВЛ на дому, устранением тревожной сигнализации аппарата ИВЛ при нарушении механики дыхания и множеством иных техник и алгоритмов, специфичных для детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи. В связи с этим были разработаны новые программы повышения квалификации (ПК) («Амбулаторная искусственная вентиляция легких в паллиативной педиатрии» для врачей и среднего медицинского персонала, «Уход и эксплуатация венозного доступа с особенностями в паллиативной педиатрии» для среднего медицинского персонала, со сроком обучения 18 академических часов), направленные на отработку действий в экстренных ситуациях и мануальных навыков при плановых заменах медицинских девайсов. При обучении применяется современное симуляционное оборудование, каждый слушатель имеет возможность индивидуально, под контролем опытного преподавателя отработать необходимые навыки, владение которыми позволит быстро принять единственно правильное решение в экстренных ситуациях (фото 3). Так, в 2023 году на кафедре по данным программам прошли обучение более 50 медицинских сестер.

Кроме этого, на кафедре проводятся тематические программы обучения, посвященные актуальным проблемам и наиболее сложным вопросам, неизбежно возникающим в практике врачей, оказывающих паллиативную медицинскую помощь детям: оценка нутритивного статуса, назначение и коррекция питания и нутритивной поддержки, особенности оказания паллиативной помощи детям в стационарных организациях социального обслуживания.

Важной составляющей оказания паллиативной помощи являются организация питания и нутритивная поддержка — область, имеющая множество нюансов и неоднозначностей в паллиативной педиатрии. В клинической практике любому врачу по паллиативной медицинской помощи или специалисту, косвенно сталкивающемуся с паллиативными пациентами, неизбежно встречаются вопросы нутрициологической области. С учетом специфики и полиэтиологичности имеющихся проблем вопросы чаще всего не имеют универсальных ответов и требуют индивидуального подхода. В связи с этим в программы обучения врачей включен тематический курс по организации оценки нутритивного статуса и скрининга, питания, нутритивной поддержки и методологическим вопросам, связанным с этой организацией.

С учетом потребностей детских домов-интернатов (ДДИ) и других медико-социальных организаций в 2023 году была разработана программа ПК «Основы паллиативной медицинской помощи детям в стационарных организациях социального обслуживания» 72 часа, первый цикл ПК по которой запланирован на 2025 год.

В 2024 году сотрудниками кафедры разработаны две новые программы ПК: «Паллиативная помощь в детской онкологии» 72 часа, которая будет актуальна как для врачей-педиатров первичного звена, так и для врачей узких специальностей, в том числе врачей детских онкологов, и «Перинатальная паллиативная помощь» 36 часов — наиболее актуальна и значима для неонатологов, анестезиологов-реаниматологов, сердечно-сосудистых хирургов, неврологов и др. Обучение по этим программам на бюджетной основе запланировано с 2025 года.

На текущий момент в учебном плане кафедры имеются 13 образовательных программ, среди которых есть уникальные программы, позволяющие

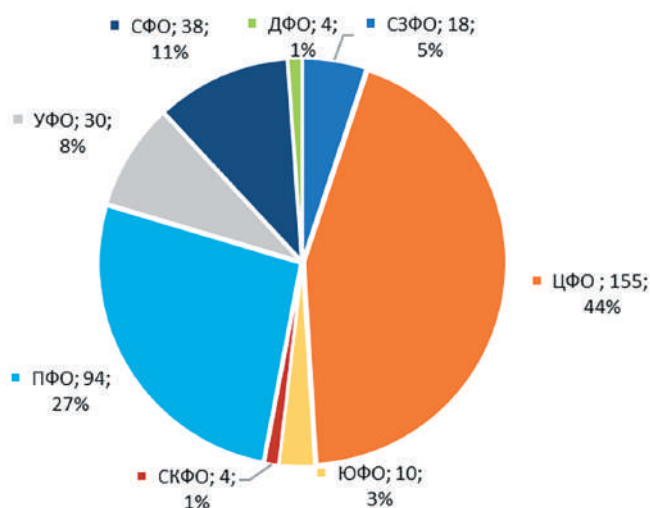


Рис. 2. Запланированное количество слушателей в 2024 году в рамках федерального проекта «Обеспечение медицинских учреждений системы здравоохранения квалифицированными кадрами» Национального проекта «Здравоохранение» в зависимости от федеральных округов

ознакомить слушателей с разнообразными аспектами паллиативной педиатрии, не представленными как в базовых образовательных педиатрических программах медицинских вузов, так и в последипломном образовании. С момента создания кафедры прошли обучение более 1300 врачей и специалистов среднего медицинского персонала.

С 2023 года кафедра паллиативной педиатрии участвует в осуществлении федерального проекта «Обеспечение медицинских учреждений системы здравоохранения квалифицированными кадрами» Национального проекта «Здравоохранение» (<https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/kadry>). В рамках данного проекта сделан акцент на образование специалистов по паллиативной медицинской помощи. Проект демонстрирует вовлеченность и заинтересованность государства в улучшении организации, повышении осведомленности и качества оказания паллиативной помощи детям медицинскими работниками всех специальностей на всех уровнях. В рамках проекта за 2023 год обучено 286 специалистов. В 2024 году запланировано обучить на различных циклах ПК более 400 слушателей из более чем 70 городов РФ (8 федеральных округов). В их числе — 4 главных внештатных специалиста по паллиативной помощи детям (рис. 2).

Лидерами по потребности в обучении специалистов по паллиативной помощи явились Центральный и Приволжский федеральные округа. Максимальное привлечение к образовательному проекту региональных государственных бюджетных учреждений здравоохранения позволит расширить дальнейшее взаимодействие с регионами в вопросах подготов-

ки специалистов в области оказания паллиативной помощи и реализовать цели федерального проекта.

Работа клинической кафедры невозможна без тесного взаимодействия с практическим здравоохранением. Специалисты кафедры паллиативной педиатрии ведут активную лечебно-консультативную деятельность на клинических базах:

- ♦ принимают участие в плановых обходах, проводят консилиумы, заседания по разбору клинических случаев, сопровождению детей с неизлечимыми заболеваниями;
- ♦ осуществляют консультативную помощь врачам, оказывающим первичную врачебную медико-санитарную помощь паллиативным детям, контролируют проведение симптоматического лечения;
- ♦ совместно с Департаментом здравоохранения г. Москвы проводят разборы запущенных случаев в детской онкологии, в том числе приведших к нуждаемости в паллиативной медицинской помощи;
- ♦ являются членами/председателями врачебных комиссий в медицинских организациях по признанию пациентов в нуждаемости в паллиативной медицинской помощи.

Всего с момента создания кафедры, за период 2014–2024 гг., проведено более 2400 консультаций, принято участие в более чем 400 врачебных комиссиях.

Сотрудники кафедры, являясь членами российских и международных профессиональных сообществ (Российская ассоциация паллиативной медицины, Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи, Международного общества детских онкологов SIOP, Европейской ассоциации паллиативной помощи EAPC, Международного общества по сопроводительной терапии в онкологии MASCC), участвуют в разработке отечественных, переводе и адаптации зарубежных основополагающих документов по паллиативной помощи. Среди них разработка клинических рекомендаций по фармакотерапии персистирующей боли у детей и подростков при оказании паллиативной помощи в стационарных и амбулаторно-поликлинических учреждениях здравоохранения (2014), оценка потребности в паллиативной помощи детям в России (2015), разработка клинических рекомендаций по болевому синдрому у детей, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи (2016, 2021), перевод на русский язык рекомендаций ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями (2014), соавторство в создании с последующим переводом на русский язык руководства ВОЗ по интеграции паллиативной помощи в педиатрическую практику (2020), подготовка методического пособия по организации нутритивной поддержки в комплексе паллиативной помощи детям (2020), разработка клинических рекомендаций по профилактике катетерассоциированных инфекций кровотока (2021), создание учебника по паллиативной медицинской помощи

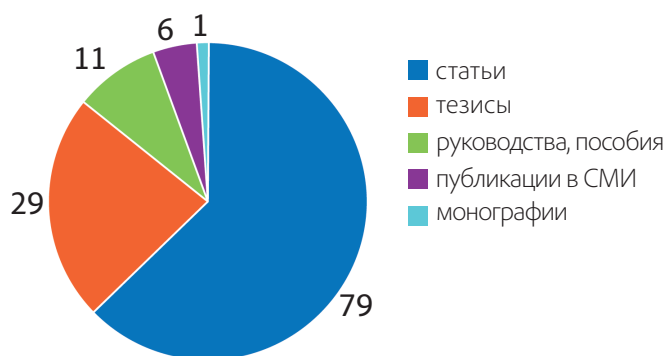


Рис. 3. Публикационная активность сотрудников кафедры паллиативной педиатрии, 2014 г. — май 2024 г.

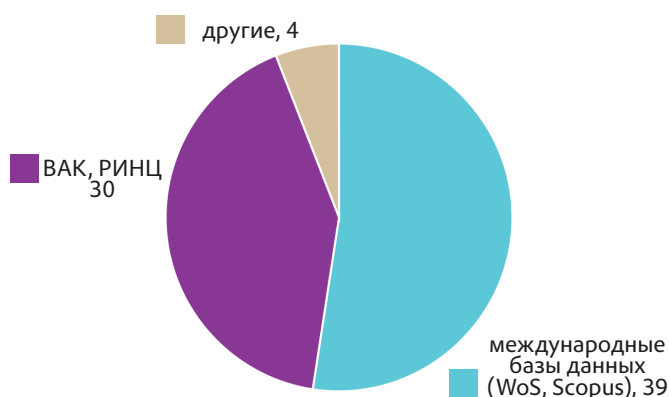


Рис. 4. Распределение опубликованных сотрудниками кафедры статей в журналах в зависимости от вхождения в Международные научные базы данных, перечни ВАК и РИНЦ

взрослым и детям (2021) и участие в других научных публикациях по направлению паллиативной медицинской помощи детям. За 10-летний период работы кафедры подготовлено и опубликовано более 70 научных статей и 20 тезисов в журналах, более 10 руководств и пособий для врачей и среднего медицинского персонала (рис. 3, 4). Также сотрудники кафедры принимают участие в работе профильной комиссии по паллиативной медицинской помощи Минздрава России, входят в состав редакционной коллегии тематических журналов «Паллиативная медицина и реабилитация» и «Pallium: паллиативная и хосписная помощь».

Специалисты кафедры участвуют не только в научных мероприятиях с докладами, являются модераторами и председателями профильных секций, проводят тематические вебинары на медицинских онлайн-площадках (портал медицинского онлайн-образования med.studio), но и в целях распространения осведомленности и адаптации российской аудитории к теме паллиативной помощи детям активно публикуются в средствах массовой информации, выступают на телевидении (первый медицинский канал 1med.tv, телеканал «Москва 24», газета «Московская медицина cito»).

Создать, поддерживать и развивать эффективную систему паллиативной помощи детям без квалифицированных кадров невозможно. Поэтому огромное значение имеет качественная подготовка врачей и среднего медицинского персонала не только специализированных паллиативных подразделений, но и повышение квалификации всех медицинских работников в вопросах, связанных с оказанием особого вида медицинской помощи детям — паллиативной медицинской помощи.

Заключение

За 10 лет практически на пустом месте, не имея аналогов, удалось создать учебное подразделение университета, сформировать команду преподавателей, составить планы работы и успешно реализовывать эти планы, подготовив к оказанию паллиативной медицинской помощи детям более 1000 врачей различных специальностей, основную часть которых составили врачи-педиатры. Перспективы развития кафедры заключаются в совершенствовании программ обучения на основе потребностей практического здравоохранения, накоплении и научном анализе клинических наблюдений, совершенствовании существующих и разработке новых методов и приемов оказания ПМП детям, а также в реализации путей доведения этой информации до практического специалиста.

Литература

1. Паллиативная помощь взрослым и детям: организация и профессиональное обучение. Сборник документов ВОЗ и ЕАПП. — М.: Р. Валент, 2014. — 180 с.
2. Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями. — М.: Практическая медицина, 2014. — 208 с.
3. Интеграция паллиативной помощи в педиатрическую практику: Руководство ВОЗ для специалистов здравоохранения, планирующих и осуществляющих медицинскую помощь. — М.: Практическая медицина, 2020. — 88 с.
4. <https://www.togetherforshortlives.org.uk/>
5. <https://icpcn.org/>
6. <https://www.rcpcf.ru/biblioteka/>
7. Ассоциация педиатрической паллиативной медицины. Формуляр лекарственных средств / Пер. с англ. И. Зыкина; Ред. перевода канд. мед. наук Н. Савва — 5-е изд., 2020. — М.: Издательство «Прспект», 2021. — 228 с.
8. Терапия острой и хронической боли: учебное пособие / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное гос. бюджетное образовательное учреждение доп. проф. образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»; под ред. Н. А. Осиповой, Л. М. Савченко. — Москва: Изд-во СГУ, 2017. — 389 с.
9. Паллиативная медицинская помощь взрослым и детям: учебник/под ред. Н. В. Орловой, Л. И. Ильенко, Е. С. Сахаровой. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. — 592 с.

УДК 614.2:616-08-039.75

Симуляционные технологии в подготовке среднего медицинского персонала к оказанию паллиативной медицинской помощи детям

Маряшева С. В.¹, Витушинская В. Р.¹, Закирова Л. А.¹, Василенок А. В.^{1,2}

¹ ФГБПОУ «Медицинский колледж»

² Национальный медицинский исследовательский центр по педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Маряшева Светлана Владимировна – методист отделения дополнительного профессионального образования ФГБПОУ «Медицинский колледж». ORCID: 0000-0002-1172-5571. eLibrary SPIN6227-3010. Тел. +7-499-418-00-02. E-mail: skymars73@gmail.com

Витушинская Валя Рефатьевна – заведующая аккредитационно-симуляционным центром ФГБПОУ «Медицинский колледж». eLibrary SPIN9066-3903. Тел. +7-499-418-00-02. E-mail: well-83@bk.ru

Закирова Лиля Азатовна – кандидат биологических наук, заведующая отделом методической работы ФГБПОУ «Медицинский колледж». Тел. +7-499-418-00-04. E-mail: lilizakirova07@mail.ru

Василенок Александр Васильевич – кандидат медицинских наук, директор ФГБПОУ «Медицинский колледж», эксперт-аналитик Управления по реализации функций Национального медицинского исследовательского центра по педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. ORCID: 0000-0003-0512-9949. eLibrary SPIN4753-5447. Тел. +7-499-418-00-02. E-mail: mkramn@inbox.ru

Аннотация

Данная статья рассматривает роль современных симуляционных технологий в образовании среднего медицинского персонала. Авторы подчеркивают важность развития практических навыков и профессиональной готовности к внештатным ситуациям, характерным для детской паллиативной медицинской помощи. Обсуждается влияние паллиативного ухода на качество жизни детей и их семей, а также аспекты коммуникации с пациентами. Авторы выделяют преимущества симуляционного обучения, такие как безопасность, индивидуализация и мгновенная обратная связь, подчеркивая их важность для повышения уровня подготовки медицинских специалистов и обеспечения безопасности пациентов. Обсуждаются эмоциональные и эффективные аспекты симуляционного обучения, а также его вклад в развитие эмпатии и межпрофессионального взаимодействия.

В целом статья подчеркивает важность симуляционных технологий в современном медицинском образовании, особенно в контексте обучения специалистов, работающих с детьми, нуждающимися в паллиативной помощи.

Ключевые слова: медицинское образование, компетенции медицинского персонала, паллиативная медицинская помощь детям, интерактивность обучения, инновации в медицинском образовании.

Abstract

This article examines the role of modern simulation technologies in the education of nursing staff. The authors emphasize the importance of developing practical skills and professional preparedness for emergency situations typical of paediatric palliative care. The article also discusses the impact of palliative care on the quality of life of children and their families, as well as aspects of communication with patients. The authors draw attention to the benefits of simulation training, such as safety, individualization, and immediate feedback, highlighting their importance for improving the training of healthcare professionals and ensuring patient safety. The emotional and effective aspects of simulation training are analysed, as well as its contribution to the development of empathy and interdisciplinary communication. Overall, the article stresses the key role of simulation technologies in modern medical education, especially in the context of training specialists working with children in need of palliative care.

Key words: medical education, skills of medical staff, pediatric palliative care, interactive learning, innovations in medical education.

Введение

Симуляционные технологии – это образовательная технология, позволяющая приобрести, усовершенствовать практический опыт обучающегося с помощью искусственно созданной ситуации в интерактивной модели, аналогичной профессиональной. Исторически сложилось, что такие технологии возникли в тех отраслях, где совершаемые ошибки приводят не только к большим финансовым затратам, но и к человеческим потерям (авиация, атомная энергетика, медицина). Работа среднего медицинского персонала в детском паллиативе – особый вид профессиональной деятельности, характеризующийся

состоянием постоянной психологической готовности к внештатным ситуациям, неблагоприятным известиям, эмоциональной вовлеченности в проблемы ребенка и его семьи, умением брать на себя ответственность и принимать решения в пределах своих компетенций. Паллиативная медицинская помощь отличается значительно более высокой ролью среднего медицинского персонала по сравнению с другими видами медицинской помощи: здесь как нигде более велика роль сестринского ухода, благодаря которому можно профилактировать многие характерные осложнения (пролежни, контрактуры, вентиляционно-ассоциированные пневмонии, катетерассоциированные инфекции и т. д.). Даже болевые синдромы не всегда требу-

ют фармакологической поддержки и могут быть скорректированы немедикаментозными средствами облегчения боли. Однако подготовка такого медицинского работника невозможна без многократного повторения, оттачивания, закрепления практических навыков в условиях безопасной рабочей среды и без риска для пациента.

Особенности детской паллиативной помощи

Практически все определения паллиативной помощи детям содержат основную идею: это комплексный подход к тяжело болеющему ребенку, имеющему ограниченный срок жизни вследствие неизлечимого заболевания, и помощь как самому ребенку, так и членам его семьи с целью улучшения качества жизни. Однако нередко можно столкнуться с непониманием, некоторыми предубеждениями, порой даже с враждебным отношением к оказанию паллиативной медицинской помощи детям. В частности, встречаются такие точки зрения:

♦ *«Зачем вкладывать деньги, если ребенок все равно умрет?»*

Жизнь ребенка действительно имеет свои ограничения, накладываемые заболеванием. Однако паллиативная помощь способна оказать существенное влияние на улучшение качества жизни пациента и его семьи путем обезболивания, подбора специальных средств для ощущения физического комфорта, обучения, посещения различных мероприятий и т.д. Человек не может и не должен рассматриваться только с точки зрения пользы для общества, иначе это приведет к «роботизации» каждого из нас.

♦ *«Паллиатив – это бесконечные слезы и горе».*

Болезнь ребенка, особенно неизлечимая, – это действительно большое горе, но качественная паллиативная помощь позволяет близким родственникам болеющего ребенка и самому ребенку конструктивно справляться со своими переживаниями, изменить свое отношение к болезни, помочь адаптироваться в изменившихся жизненных условиях. Паллиативная помощь заключается не только в обезболивании, но и направлена на социальную, психологическую, юридическую поддержку и помощь. Поддержка специалистов является существенным подспорьем для семьи, которое формирует спокойствие и уверенность, объединяет ребенка, семью, близких родственников и друзей.

♦ *«Паллиатив = смерть, хоспис = смерть».*

Паллиативная помощь – это не вмешательство с целью полностью излечить пациента, это комплекс мер по улучшению качества жизни болеющего человека. Следовательно, паллиатив-

ная помощь помогает пациентам жить без боли, минимизировать психологическое напряжение, улучшить адаптацию к новым жизненным условиям, помогает болеющему ребенку и его семье в социализации и т.д. Вместе с этим паллиативная помощь включает и хосписную помощь, которая точно так же направлена на удовлетворение потребностей в конце жизни ребенка с сохранением гуманного и уважительного отношения к личности болеющего человека до конца.

♦ *«Детский паллиатив не отличается по уходу от взрослого».*

Потребности болеющего ребенка и болеющего взрослого кардинально разные, хотя и имеют некоторые точки соприкосновения в сути и сущности оказания паллиативной помощи. Особое внимание при оказании паллиативной помощи ребенку составляет удовлетворение таких ключевых потребностей, как нахождение близких родственников вместе с ребенком (физическая и психологическая безопасность); наличие развивающих занятий (игровой, обучающий, воспитывающий и развивающий компоненты); социализация (развитие коммуникативного навыка) и др.

♦ *«Дети ничего не понимают / ничего не чувствуют».*

Дети с неизлечимыми заболеваниями часто бывают интеллектуально несохранны, они не могут управлять физическим телом и не ответят на вопрос: «Как твои дела?». Им сложно ухаживать за собой и выполнять элементарные гигиенические и медицинские процедуры. Но в любом случае ребенок вне зависимости от заболевания, угрожающего его жизни, сохраняет эмоциональную и физическую привязанность, чувствительность к боли, внутренний мир, потребность в общении, в развитии, в играх.

В отличие от паллиативной помощи взрослым пациентам с онкологическими заболеваниями в терминальной стадии, когда период умирания составляет достаточно короткий и часто прогнозируемый отрезок времени, детское паллиативное сопровождение направлено на уход и поддержание качества жизни ребенка с тяжелым хроническим прогрессирующим заболеванием, с которым он и его семья будут жить длительный период, нередко исчисляемый годами и десятилетиями. Большая часть контингента детей, получающих паллиативную помощь, – 93% – представлена неонкологической патологией (42% – врожденные пороки развития и генетические заболевания, 23% – сердечно-сосудистые заболевания, 16% – другие заболевания в структуре неонкологических заболеваний, 12% – болезни неонатального периода). Таким образом, чем раньше будет оказана комплексная паллиативная помощь с ранней профилактикой сопутствующих осложнений, тем быстрее и эффективнее получится улучшить качество жизни ребенка и его семьи [4].

Можно выделить следующие отличия детской паллиативной помощи от взрослой:

- ♦ прогноз, продолжительность жизни и функциональный исход, как правило, менее ясны;
- ♦ из-за неясного прогноза паллиативную помощь приходится чаще интегрировать с интенсивной терапией, изменяющей течение болезни, или мероприятиями по поддержанию жизни;
- ♦ большее эмоциональное напряжение для родственников и медицинского персонала, ведь тяжелые и угрожающие жизни болезни не являются нормой для детского возраста;
- ♦ пациенты постоянно меняются с возрастом: физически, когнитивно и эмоционально;
- ♦ у детей в процессе роста и развития непрерывно меняется потребность в информации, отдыхе и образовании, механизмы борьбы со стрессом;
- ♦ нужны знания и опыт, чтобы определить уровень когнитивного/эмоционального развития ребенка и разговаривать с ним в соответствующей этому уровню манере: сообщать наиболее подходящую информацию о болезни в необходимых объемах и узнавать взгляды ребенка на уход за ним.

Для хорошей коммуникации с пациентами и их семьями требуется внимание к этапу развития ребенка, его языку, культуре и пониманию болезни пациентом и его семьей, а также к уровню доверия семьи системе здравоохранения. Паллиативная помощь детям учитывает, насколько это возможно, собственную информацию ребенка о симптомах, используя, например, принятые педиатрические шкалы для оценки боли. При оказании паллиативной помощи необходимо максимально уважать ценности каждого ребенка и его семьи, выявляя особенности понимания семьей и ребенком самого процесса лечения и его целей. Пациенты, которые еще не достигли совершеннолетия, иногда могут не соглашаться со своими родителями или опекунами и по-другому оценивать свое состояние и проблемы [7].

Симуляционные образовательные технологии в подготовке среднего медицинского персонала

Неотъемлемой частью современного медицинского образования становится обучение с использованием симуляционных технологий. Симуляция – метод обучения, создающий искусственную ситуацию, которая точно отражает сложные проблемы реального мира и позволяет обучающимся получить ценный опыт, улучшить свои навыки и научиться решать проблемы, которые могут быть недоступны для них в реальной жизни. Такой метод обучения позволяет медицинским специалистам оттачивать навыки и умения, повышать уровень безопасности

и качества медицинской помощи в безопасной среде и без риска для пациентов: использование симуляторов и виртуальных моделей позволяет избежать опасностей, связанных с работой в реальных ситуациях.

Наиболее предпочтительной для организации обучения с применением симуляционного оборудования является классификация оборудования по типам реалистичности:

1-й уровень визуальный: классические учебные пособия, электронные учебники, обучающие компьютерные игры;

2-й уровень тактильный: тренажеры практических навыков, реалистичные фантомы органов, манекены сердечно-легочной реанимации, например фантом для отработки интубации трахеи;

3-й уровень реактивный: манекены низшего класса реалистичности (Low-Fidelity) реагируют на действия обучаемых лишь ограниченным набором простых функций;

4-й уровень автоматизированный: манекены среднего класса реалистичности характеризуются автоматическими реакциями на действия обучаемых;

5-й уровень аппаратный: симулятор среднего класса реалистичности в палате, оснащенной медицинской мебелью и аппаратурой; тренажер, укомплектованный реальным медицинским оборудованием;

6-й уровень интерактивный: роботы-симуляторы пациента высшего класса реалистичности (High Fidelity) и виртуальные симуляторы с обратной тактильной связью;

7-й уровень интегрированный: комплексные интегрированные симуляционные системы – взаимодействующие виртуальные симуляторы [3].

Современные симуляционные технологии в образовании играют ключевую роль в трансформации подходов к обучению медицинского персонала. Эти инновации не только предоставляют обучающимся возможность практиковать навыки в реалистичных сценариях, но также существенно повышают уровень подготовки, особенно в области паллиативной помощи детям.

Преимущества такого подхода включают:

1. Реалистичные сценарии. Разрабатываются реалистичные сценарии, имитирующие сложные ситуации, с которыми могут столкнуться специалисты в работе с детьми, нуждающимися в паллиативной помощи. Это помогает тренировать навыки в реальных условиях, что важно для подготовки к сложным моментам в практике.

2. Применение теории на практике. Кейс-сценарии позволяют специалистам применять свои знания в реальных ситуациях, что способствует лучшему запоминанию и применению полученной информации в повседневной практике.

3. Безопасное обучение. Безопасное окружение для практики, где медицинский персонал может осваивать новые навыки без риска для пациентов.

4. Индивидуализация обучения. Технологии позволяют настраивать сценарии в соответствии с уровнем опыта обучающегося, что способствует индивидуальному обучению.

5. Обратная связь в режиме реального времени. Симуляции предоставляют мгновенную обратную связь, что позволяет обучающимся улучшать свои навыки непосредственно в процессе обучения.

6. Повышение эмпатии. Визуальные и звуковые элементы в симуляциях могут создавать более эмоциональные и реалистичные ситуации, что способствует развитию эмпатии и понимания психологии пациентов.

7. Повышение эффективности обучения. Обучение с использованием симуляционных технологий может быть более интересным и вовлекающим. Это способствует лучшему усвоению материала и подготовке более компетентных специалистов [6].

Развитие практических навыков в сочетании с теоретическими знаниями является ключевым аспектом обучения медицинских специалистов. Использование симуляционных технологий с передовым оборудованием и высококачественными симуляторами позволяет эффективно тренировать обучающихся, предоставляя им реальные сценарии и условия работы. Преимущества такого подхода включают не только улучшение технических навыков, но и развитие межпрофессионального взаимодействия, коммуникативных навыков и способность быстро и эффективно реагировать на нестандартные ситуации.

Технологии имитационного моделирования способствуют повышению уровня безопасности пациентов, поскольку медицинские работники могут учиться и совершенствовать свои навыки без риска для жизни и здоровья пациентов. Это не только развивает их технические навыки, но и способствует формированию эмоциональной стойкости и эффективного взаимодействия в коллективе. Бесспорными преимуществами симуляционного тренинга являются уменьшение уровня стресса при первых самостоятельных манипуляциях, возможность отработки действий при редких и угрожающих жизни пациента ситуациях, возможность неограниченного числа повторов [3].

Симуляционные технологии, несомненно, не заменят полностью клиническую практику, и условия любого моделирования нельзя идентифицировать с абсолютной реальностью. Однако, предоставляя обучающимся возможность для постоянной и безопасной тренировки, эти

технологии могут значительно повысить уровень их подготовки. Это особенно важно в медицинском образовании, где даже небольшие ошибки могут иметь серьезные последствия.

По данным региональных министерств здравоохранения, многочисленные трудности в организации медицинской помощи детям, нуждающимся в паллиативной помощи, заключаются в дефиците кадров [8]. Главной составляющей программы обучения по подготовке медицинских сестер для оказания паллиативной медицинской помощи детям должно быть обучение практическим навыкам ухода за детьми. Преимущества симуляционного практического обучения неоспоримы: они позволяют в ходе освоения навыка не рисковать жизнью ребенка, не требуется согласования с родителями / законными представителями. Принципы заботы, эмпатии, эффективного общения, решимости и ответственности перед профессиональным долгом должны быть основополагающими в этом процессе. В рамках таких программ медицинские работники получают возможность развивать навыки эффективного взаимодействия с детьми и их родственниками, изучать стратегии реагирования на сложные клинические сценарии, а также углубленно ознакомиться с основами и расширенными аспектами паллиативной медицины и связанных с ней областей.

Опыт ФГБПОУ «Медицинский колледж»

Для повышения качества образования и подготовки квалифицированных специалистов, способных своевременно адаптироваться к выполнению профессиональных задач в условиях быстрой смены технологий, а также для получения дополнительных компетенций, умений и знаний, необходимых для обеспечения конкурентоспособности выпускника, был создан аккредитационно-симуляционный центр (АСЦ). Центр представляет собой комплекс функциональных зон (предоперационная, операционный блок, станции нутритивной и респираторной поддержки, интенсивной терапии и реанимации, реабилитологии, паллиативной медицинской помощи), каждая из которых специализируется на определенной области профессиональной подготовки.

Современные симуляторы пациентов, которыми оснащен аккредитационно-симуляционный центр ФГБПОУ «Медицинский колледж», позволяют использовать реальное медицинское оборудование. Станции и площадки с палатами оборудованы реальными аппаратами: искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и дефибрилляторами, ЭКГ- и иными мониторами, аспираторами и кислородными концентраторами, шлемами

для неинвазивной ИВЛ разных возрастных групп, специализированными кроватями и оборудованием для ухода за пациентами, вертикализатором, подъемником для перемещения пациентов, инфузионными системами, энтероматами, назогастральными зондами, гастростомами и т.д. (фото 1, 2, 3).

По запросу ключевых партнеров колледжа методическим отделом был разработан междисциплинарный курс (МДК) 02.04 Паллиативная помощь, входящий в профессиональный модуль (ПМ) ПМ.02 Участие в лечебно-диагностическом и реабилитационном процессах. ПМ.02 реализуется в соответствии с ФГОС по специальности 34.02.01 Сестринское дело (приказ Министерства образования и науки РФ № 502 от 12.05.2014) [1].

МДК 02.04 Паллиативная помощь является вариативной частью учебных циклов программы подготовки специалиста среднего звена по специальности 34.02.01 Сестринское дело. МДК 02.04 Паллиативная помощь реализуется в 6-м семестре 3-го курса обучения студентов по специальности 34.02.01 Сестринское дело в объеме 81 часа, из них 18 теоретических и 36 часов практических занятий, а также внеаудиторной самостоятельной работы студентов – 27 часов. Для специальности 31.02.03 Лабораторная диагностика МДК 02.04 Паллиативная помощь не предусмотрен.

При обучении профессиональным модулям по реализуемым в колледже специальностям расписание составляется таким образом, что сначала обучающиеся проходят теоретическое обучение, далее идут практические занятия, на которых студенты отрабатывают практические навыки. В колледже реализуется принцип опережающего обучения. Так, на образовательном портале колледжа представлен теоретический материал в виде записанных видеолекций, которые студенты должны предварительно самостоятельно просмотреть. Далее во время теоретических занятий материал закрепляется и углубляется, затем обучающиеся применяют свои знания и умения на практических занятиях. По такому же принципу реализовано преподавание и по МДК 02.04 Паллиативная помощь.

Отработка практических навыков при оказании паллиативной медицинской помощи детям осуществляется в аккредитационно-симуляционном центре ФГБПОУ «Медицинский колледж», оснащенном необходимым оборудованием. По окончании изучения теории и отработки практических навыков на практических занятиях в АСЦ студенты закрепляют полученные знания на учебной практике, которая проходит на клинических базах партнеров колледжа. Промежуточный контроль знаний обучающихся по МДК осуществляется как в форме тестирования, так и в виде ситуационных задач с выходом на выполнение практических манипуляций. По завершении освоения МДК 02.04 обу-



Фото 1. Аккредитационно-симуляционный центр ФГБПОУ «Медицинский колледж»



Фото 2. Аккредитационно-симуляционный центр ФГБПОУ «Медицинский колледж» (реанимационный блок)



Фото 3. Аккредитационно-симуляционный центр ФГБПОУ «Медицинский колледж» (палата паллиативного пациента)

чающиеся проходят промежуточную аттестацию, которая проводится в виде дифференцированного зачета. Так как МДК 02.04 является составной частью профессионального модуля ПМ.02 Участие в лечебно-диагностическом и реабилитационном процессах, по завершении обучения по ПМ предусмотрен итоговый контроль – квалификационный экзамен. Таким образом, промежуточная аттеста-

Динамика результатов освоения обучающимися образовательной программы МДК 02.04 Паллиативная помощь

Результаты	2018/2019	2019/2020	2020/2021	2021/2022	2022/2023
Средний балл	3,8	3,9	4,1	4,3	4,4
Качество, %	73,1	74,5	76,1	77,6	81,3

ция по МДК является частью итоговой аттестации (квалификационного экзамена). По результатам квалификационного экзамена происходит оценка приобретенных знаний, умений и навыков, а также освоения профессиональных компетенций обучающимися.

В процессе обучения по МДК 02.04 Паллиативная помощь студенты овладевают следующими профессиональными навыками:

- ♦ применение в работе с неизлечимо больными пациентами принципов биомедицинской этики;
- ♦ оказание нутритивной поддержки паллиативным пациентам с различными типами питания;
- ♦ использование различных методов и техники респираторной поддержки у пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи;
- ♦ использование навыков позиционирования и реабилитации при оказании паллиативной медицинской помощи;
- ♦ осуществление сестринского ухода за пациентами при оказании паллиативной медицинской помощи.

МДК 02.04 Паллиативная помощь реализуется в колледже с 2018 года по настоящее время. По итогам мониторингов, проводимых организацией, за период обучения наблюдается положительная динамика результатов освоения обучающимися образовательной программы междисциплинарного курса и профессионального модуля ПМ.02 в целом. Результаты обучения пред-

ставлены в таблице. Качество обучения рассчитывается следующим образом: (количество «отл.» + количество «хор.») × 100% / общее количество учащихся. Более наглядно данные представлены на диаграммах 1-2.

Положительная динамика результатов освоения обучающимися образовательной программы МДК 02.04 Паллиативная помощь свидетельствует о высоком качестве симуляционного практического обучения, эффективности преподавания при использовании симуляционных образовательных технологий.

В 2022 году был принят новый ФГОС по специальности 34.02.01 Сестринское дело (приказ Минпросвещения России № 527 от 04.07.2022) [2]. Период обучения по специальности сократился на 1 год. Но обучение оказанию паллиативной помощи продолжает осуществляться в рамках профессионального модуля ПМ.04 Оказание медицинской помощи, осуществление сестринского ухода и наблюдения за пациентами при заболеваниях и (или) состояниях.

Для работающих специалистов со средним медицинским образованием по специальностям «сестринское дело», «лечебное дело» в колледже разработана примерная программа повышения квалификации «Сестринское дело в паллиативной медицинской помощи» объемом 294 часа (288 ч + 6 ч на итоговую аттестацию). Программа построена по модульному принципу и включает



Диаграмма 1. Динамика среднего балла обучающихся при освоении образовательной программы МДК 02.04 Паллиативная помощь



Диаграмма 2. Динамика качества обучения обучающихся при освоении образовательной программы МДК 02.04 Паллиативная помощь

5 модулей, что позволяет комбинировать их между собой по запросу заказчика:

1. «Общие вопросы паллиативной медицинской помощи» – 36 часа.

2. Оказание паллиативной медицинской помощи взрослому населению – 72 часа.

3. Современные технологии сестринского дела при оказании паллиативной медицинской помощи детям – 72 часа.

4. Роль медицинской сестры в паллиативной медицинской помощи. Современные средства ухода за неизлечимо больными пациентами – 72 часа.

5. Паллиативная медицинская помощь на дому: особенности организации – 36 часов.

В настоящий момент к реализации планируется две программы повышения квалификации для специалистов со средним медицинским образованием: «Паллиативная медицинская помощь детям» (144 ч), «Паллиативная медицинская помощь взрослым» (144 ч): 66 часов теоретических занятий, 20 часов практических занятий в аккредитационно-симуляционном центре колледжа, 48 часов стажировки в отделении паллиативной медицинской помощи, 4 часа промежуточной аттестации после освоения каждого учебного модуля в виде зачета в тестовой форме и 6 часов итоговой аттестации в тестовой форме и демонстрации практических навыков. После окончания обучения слушателям выдается удостоверение о повышении квалификации установленного образца.

Программа повышения квалификации позволяет слушателям освоить такие компетенции, как:

- ♦ применение дыхательных фильтров и контуров у пациентов разного возраста;
- ♦ профилактика вентилиционно-ассоциированных пневмоний с применением закрытых аспирационных систем и изделий для ухода за полостью рта;
- ♦ практическое применение портативного аппарата ИВЛ и вспомогательного оборудования к нему;
- ♦ основы организации питания ребенка на инвазивной ИВЛ в домашних условиях, уход за гастростомой или зондом при назогастральном питании;
- ♦ ведение пациентов с болевым синдромом;
- ♦ ведение пациентов со стомами (уростомы, колостомы, трахеостомы и т.д.);
- ♦ ведение пациентов с пролежнями, уход за ранами;
- ♦ нефармакологические методы лечения болевого синдрома;
- ♦ обучение родителей алгоритмам действий в критических неотложных состояниях ребенка в домашних условиях;
- ♦ методы позиционирования и абилитации ребенка в стационаре и в домашних условиях.

Качественная подготовка специалистов со средним профессиональным образованием требует наличия у образовательной организации, реализующей программу подготовки медицинских сестер, высо-

котехнологичного оборудования, соответствующего современным требованиям. Таким требованиям соответствует аккредитационно-симуляционный центр колледжа. Но по-прежнему в колледже остается актуальной проблема, связанная с дефицитом педагогических кадров по профессиональному образованию, способных обучить студентов работе на высокотехнологичном оборудовании.

Заключение

Изменения в экономической, культурной и социальной сферах, которые происходят в жизни российского общества в последнее время, ставят новые, более сложные задачи перед системой профессионального образования. В настоящее время изменяется система профессионального образования, которое должно быть в большей степени ориентировано на потребности работодателей, выраженные в профессиональных стандартах, и на удовлетворение индивидуальных потребностей обучающихся в приобретении необходимых компетенций. Профессиональное образование, основанное только на теоретических знаниях, не соответствует запросам современного рынка труда. Современные производства требуют качественно нового уровня образованности специалистов.

Симуляционные клинические сценарии позволяют обучающимся активно взаимодействовать с различными ситуациями, которые могут встретиться в реальной практике. Это способствует лучшему усвоению материала и повышению уверенности в собственных действиях. Также использование симуляций позволяет адаптировать образовательные симуляционные технологии под конкретные потребности и запросы работодателя.

Однако при использовании симуляций важно обеспечить подлинность и разнообразие сценариев, чтобы максимально приблизить обучение к реальным условиям работы. Также необходимо следить за этическими аспектами и обеспечивать конфиденциальность пациентов, даже в виртуальной среде. Симуляционное обучение дополняет клиническое обучение теми компонентами, которые невозможно реализовать по организационным, техническим, юридическим и этическим аспектам.

Литература

1. ФГОС СПО по специальности 34.02.01 Сестринское дело, утвержденный Министерством образования и науки РФ № 502 от 12.05.2014.
2. ФГОС СПО по специальности 34.02.01 Сестринское дело, утвержденный приказом Министерства просвещения РФ № 527 от 04.07.2022 (зарегистрирован в Министерстве юстиции РФ 29.07.2022 рег. № 69452).
3. Акопян Ж. А., Андреев А. А., Васильева Е. Ю., Горшков М. Д. и др. Специалист медицинского симуляционного обучения / Под ред. Горшкова. – М.: РОСОМЕД, 2021. – 500 с., ил.

4. Гильфантинова Д. Р. и др. *Психологические аспекты паллиативной помощи детям*. М.: Издательство «Проспект», 2019. – 200 с., ил.

5. Крутий И. А. *Симуляционное обучение в профессиональной подготовке врачей: Учебное пособие* / ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 2019. – 79 с.

6. Фролова Е. В., Лопатин З. В., Фролова О. И. и др. *Обучение, основанное на анализе клинических ситуаций* / Под ред. Е.В. Фроловой. М.: РОСМЕД, 2021. – 144 с., ил.

7. *Интеграция паллиативной помощи в педиатрическую практику: Руководство ВОЗ для специалистов здравоохранения, планирующих и осуществляющих медицинскую помощь*. М.: Практическая медицина, 2020. – 88 с.

8. *Отчет по результатам мониторинга качества оказания паллиативной помощи детям в Российской Федерации // Уполномоченный при Президенте Российской Федерации по правам ребенка. Автономная некоммерческая организация «Детский хоспис»*. Санкт-Петербург, 2021. – 104 с.

УДК 159.9:616-08-039.75

Психологическая поддержка детей с онкологическими заболеваниями и их семей при оказании паллиативной медицинской помощи. Принципы организации и ключевые компетенции специалистов

Клиппина Н. В.

Клиппина Наталья Валерьевна – медицинский психолог, научный сотрудник отделения клинической психологии ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, психолог БФ «Подари жизнь», эксперт БФ «Детский паллиатив», член Ассоциации профессиональных участников хосписной помощи, член Международного общества психоонкологии (International Psycho-Oncology Society). ORCID: 0000-0003-2975-0406. Адрес: Россия, 117198 г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1. Тел. +7-495-287-65-81. E-mail: nklip@mail.ru

Аннотация

Статья освещает современные представления об особенностях, месте и роли психологической помощи в комплексе оказания паллиативной помощи детям/подросткам с онкологическими/гематологическими заболеваниями. Рассматриваются как уникальные функции психолога, так и его роль в решении мультидисциплинарных задач в детском паллиативе. Анализируются препятствия при оказании психологической помощи, как на этапе ее организации, так и при непосредственной работе психологов в паллиативной команде. Особое внимание уделяется принципам и основным стандартам оказания психологической поддержки детей и их семей на паллиативном этапе лечения, в конце жизни ребенка и после его утраты. Наиболее важными среди них являются: оценка психологических проблем и оказание психологической помощи; повышение эффективности в управлении физическими симптомами; участие в процессе информирования и выстраивании эффективной коммуникации с пациентом и его семьей; помощь семье в принятии решений; облегчение проживания семей горя в период лечения ребенка и после его смерти; укрепление психосоциальных компетенций и взаимодействия внутри мультидисциплинарной команды специалистов.

Ключевые слова: психологическая помощь, дети/подростки с онкологическими заболеваниями, паллиативная помощь, принципы и стандарты, компетенции специалистов, психолог в мультидисциплинарной команде.

Abstract

The article highlights modern ideas about the features, place and role of psychological assistance in the complex of palliative care for children/adolescents with oncological/hematological diseases. Both the unique functions of a psychologist and his role in solving multidisciplinary problems in children's palliative care are considered. Barriers to the provision of psychological assistance are analyzed, both at the stage of its organization and during the direct work of psychologists in the palliative team. Particular attention is paid to the principles and basic standards of providing psychological support to children and their families at the palliative stage of treatment, at the end of a child's life and after his/her loss. The most important among them are: assessment of psychological problems and provision of psychological assistance; increased effectiveness in managing physical symptoms; participation in the process of informing and building effective communication with the patient and his family; helping families make decisions; making it easier for the family to cope with grief during the period of treatment of the child and after his death; strengthening psychosocial competencies and interaction within a multidisciplinary team of specialists.

Key words: psychological care, children/adolescents with cancer, palliative care, principles and standards, specialist competencies, psychologist in a multidisciplinary team.

Введение

Оказание полноценной и комплексной паллиативной помощи в детской онкологии/гематологии невозможно без высокопрофессионального психологического сопровождения пациента и его семьи [1-7]. Это согласуется с современной концепцией происхождения и лечения различных заболеваний – парадигмой биопсихосоциального подхода, развиваемой Всемирной организацией здравоохранения и разделяемой в профессиональных коллективах большинства стран [3-6].

Основной целью психологической поддержки на паллиативном этапе лечения детей с онкологическими/гематологическими заболеваниями является уменьшение числа психологических проблем и пере-

живаний пациента и семьи в этот непростой период их жизни. Помощь направлена на контроль психологических симптомов и более эффективное управление физиологическими проблемами (благодаря использованию дополнительных психологических средств), облегчение страданий ребенка в период умирания, поддержку семьи после смерти ребенка в процессе длительного горевания [1-7]. Качество оказываемой психологической помощи на этапе паллиативного лечения ребенка существенно облегчает состояние родителей и других членов семьи после утраты, улучшает их психологическую и социальную адаптацию после смерти ребенка [1-8]. Интеграция психолога в работу команды паллиативной помощи позволяет достичь как можно более высокого качества жизни пациента и его близких, а также психологического благополучия команды паллиативных специалистов,

снижая их профессиональный дистресс и предотвращая эмоциональное выгорание [1-10].

К сожалению, несмотря на подобную значимость роли психологической составляющей паллиативной помощи, немало семей в разных странах оказываются не удовлетворенными качеством ее оказания. Причиной этого является большое число сложностей и барьеров как на этапе организации психологической помощи, так и непосредственно при ее оказании. Многие сложные профессиональные вопросы по-прежнему остаются дискуссионными и требуют отдельных обсуждений и решений в кругу специалистов [3-5, 11-13].

Барьеры, затрудняющие оказание психологической помощи

Говоря о проблемах, препятствующих оказанию психологической помощи в детской онкологии/гематологии, прежде всего стоит отметить высокий индекс *стигматизации психологической помощи*, особенно в период окончания куративных опций лечения и на самом паллиативном этапе лечения. Предложение семье психологической помощи в столь критический момент нередко усиливает чувство неудачливости и «плохости», субъективно воспринимается не только как личная неудача, невезение в связи с неизлечимой болезнью ребенка, но и как сомнение со стороны специалистов в состоятельности справиться с жизненными трудностями или подозрение в крепости психического здоровья [3-5, 11-13].

Семьям сложно понять суть психологической помощи в данный период, в результате чего она нередко обесценивается. Частыми являются отказы родителей от консультаций или общения с психологом, мотивированные тем, что психологическая поддержка не поможет спасти ребенка. Безусловно, за этим стоят отрицание и непринятие родителями реальности печальных и угрожающих событий, происходящих с ребенком и семьей. Принятие и адаптация к этой непростой ситуации требуют времени, мужества и ресурсов семьи, а также значительных усилий разных специалистов паллиативной службы. Неоказание своевременной психологической поддержки приводит к накоплению проблем, игнорированию нужд ребенка и недоучету его мнения при принятии важных решений, преждевременному выгоранию и истощению родительского ресурса, от которого во многом зависит благополучие ребенка. Многие семьи, к сожалению, в прошлом имели опыт негативного общения с психологами, когда специалисты оказывались совсем не на страже интересов ребенка, что тоже снижает готовность обращения за психологической поддержкой в этот критический для семьи период [3-5, 11-13].

Не менее серьезной проблемой, затрудняющей оказание психологической помощи, аналитики

считают плохую интеграцию психологов в междисциплинарную команду. До сих пор специалисты психосоциального и медицинского профилей отмечают трудности понимания профессиональных языков, точного понимания задач, возможностей и ограничений в работе друг друга. Роли разных специалистов в команде оказываются недостаточно четко разграниченными, возможности взаимопомощи при сопровождении семьи нередко игнорируются самими профессионалами. Это приводит к нарушению логики и принципов мультидисциплинарности – комплексной работы разных специалистов над облегчением одних и тех же симптомов [3-6]. На уровень интеграции психолога в работу команды паллиативной помощи влияет множество факторов: уровень компетенций специалистов, длительность совместной работы и качество взаимодействия в команде, культура и структура организации, присутствие профессионального уважения и восприятие значимости психологической помощи. Движение к интеграции требует определенных перемен в команде, развития профессиональных компетенций психологов, оптимизации коммуникации и взаимодействия между разными специалистами [2-6, 14]. Достойные модели взаимодействия разных специалистов и опыт успешной интеграции демонстрируют специальные обучающие междисциплинарные программы, разработанные для специалистов паллиативной сферы (программы EPEC-Pediatric, программы под эгидой WHO Collaborating Centre for Community Participation in Palliative Care and Long-term Care, программы в рамках работы профессиональных сообществ, например, International Psycho-Oncology Society и др.).

Также отмечаются дефицит психологических кадров (наряду с другими важными специалистами психосоциального профиля, например психиатрами), недоступность психологической помощи пациентам и их близким в «закрытых» реанимациях или отделениях. Неудовлетворительным может оказаться и качество подготовки психологов, работающих в паллиативных службах. Большой функционал и многообразие сложных задач в детском онкологическом паллиативе требуют от психологов непрерывного обучения и обмена опытом, мотивации осваивать все новые и новые знания, овладевать разными навыками и использовать опыт из смежных областей психологии. Многие из психологических симптомов (наряду с физическими) у детей/подростков оказываются плохо контролируемыми, что обуславливает чувство профессиональной беспомощности и последующего выгорания специалистов. Недостаточной является и методологическая поддержка психологов, наблюдается дефицит адаптированного к нуждам паллиатива психологического инструментария. Часто обнаруживает себя дефицит поддержки психологов со стороны профессиональных организаций (супервизий, интервизий, менторства), а также возможности профессионального роста. Гибкости и творческого

подхода требует работа в меняющихся условиях, часто специалисты вынуждены самостоятельно выстраивать свою работу, не имея должных рекомендаций, оснащения, кабинета, ставок, бережных штатных нормативов. Это приводит к работе в условиях повышенной нагрузки [2-6, 11-14].

Организационные особенности оказания психологической помощи пациентам и семье

Психологическая поддержка детей с онкологическими/гематологическими заболеваниями на паллиативном этапе лечения преимущественно оказывается медицинскими психологами. Ее оказание определяется и регулируется порядком, в настоящий момент обозначенным в приказе Минздрава России № 345н и Минтруда России № 372н от 31.05.2019 [15]. Психологи сопровождают детей и их семьи в условиях онкологических отделений и отделений реанимации, паллиативных стационаров и выездных паллиативных служб [15].

Все чаще мы видим сотрудничество государственных и некоммерческих организаций, участие детских противораковых фондов в оказании психологической помощи в период паллиативного лечения. Модели взаимодействия специалистов в команде, как и форматы психологической помощи, становятся все более разнообразными. Уже не удивительно, что специалисты, оказывая помощь семье, объединяют свои усилия из разных географических точек. Психологическая помощь в таких случаях нередко оказывается дистанционно, а сами специалисты могут быть представителями разных организаций. В случаях подобного сопровождения пациента и его семьи профессионалам особенно важно заботиться о качестве взаимодействия членов команды между собой, добиваясь высокой степени согласованности в оценке проблем пациента и семьи, а также слаженности оказываемой ими помощи [6, 12].

Несмотря на то что непосредственно психологическую поддержку ребенку и семье в период паллиативного лечения оказывают психологи, все специалисты паллиативной команды вовлечены в оказание моральной помощи, поддержание психологического комфорта пациента и его близких (проявляя заботу, отвечая на непростые вопросы, помогая справиться с тяжелыми симптомами, переживаниями и эмоциями). Даже после утраты ребенка многие специалисты взаимодействуют с семьями в период острого горя [6, 7, 12, 13].

Однако более глубокую и длительную помощь после смерти ребенка оказывают специалисты психосоциальных служб, консультируя родителей, сиблингов умершего ребенка и других родственников, организуя программы по гореванию, реабилитационные мероприятия, участвуя в организации

дней памяти [2-7, 12]. Медицинским специалистам при выявлении психологических нужд пациента и семьи важно вовремя делегировать, передавать большую часть психологической заботы о семье психологам. Это позволяет сберечь профессиональный и эмоциональный ресурс и способствует оказанию более качественной психологической помощи семьям непосредственно психологами. Психологическую помощь важно представлять, как можно меньше стигматизируя и пугая ею. Семьи важно ориентировать относительно ожиданий от нее. Ведь психологическая помощь – не волшебство, в которое можно верить или не верить. Она имеет свои возможности и ограничения. Безусловно, даже в такой непростой период психологическая работа будет требовать от самой семьи определенных усилий, конфронтации с суровой реальностью, роста. В краткосрочной перспективе это может казаться слишком сложным и затратным, однако это не так. Грамотно выстроенная психологическая работа всегда содержит достаточный потенциал поддержки и эффективно сберегает ресурс семьи в долгосрочной перспективе. Благодаря психологической помощи укрепляются связи пациента и его близких с реальностью, их способность оценивать и распоряжаться имеющимися ресурсами и возможностями, осознавать зоны, не поддающиеся влиянию и контролю. В результате семьи, имеющие психологическую поддержку, реже сталкиваются с сожалениями по поводу упущенных возможностей или того, что что-то было выполнено без должного внимания, учета потребностей и интересов ребенка.

Принципы оказания психологической помощи

Основные принципы психологической поддержки детей/подростков с онкологическими/гематологическими заболеваниями при оказании паллиативной помощи согласуются с общей концепцией организации паллиативной помощи.

Ранняя интеграция помощи и ее преемственность. Чем раньше знакомится семья с психологом и чем более удачным оказывается опыт предшествующей психологической поддержки, тем легче в кризисный момент ей обратиться за помощью к психологу и принимать ее. Хорошая организация преемственности оказываемой психологической помощи при переходе от одного этапа лечения к другому, из одного отделения/медицинского учреждения в другое (или домой) позволяет своевременно решать насущные проблемы детей/подростков и семьи, динамично меняющиеся во времени, без потери времени и возможностей [3-9].

Опора на семейно-центрированный подход оказывается наиболее эффективной для оказания психологической помощи детям с онкологическими/гематологическими заболеваниями на этапе пал-

лиативного лечения. Ведь в качестве реципиентов психологической поддержки выступают не только сам ребенок/подросток, но и его родители, братья/сестры, бабушки/дедушки, а также другие родственники. Для решения многих вопросов важно учитывать взгляд со стороны всех членов семьи, он может оказываться разным с различных перспектив. Обсуждая те или иные вопросы, например, раскрытие информации, или те или иные решения (например, где будет умирать ребенок), нужно иметь в виду комфорт этих решений для всех участников семьи, стремясь к максимально возможному числу согласованных или компромиссных решений.

Нормализация жизни ребенка. Полезным оказывается подход, направленный на поддержание нормальной привычной жизни ребенка в рамках концепции Child life. Он позволяет максимально учитывать меняющиеся потребности ребенка, факт его развития. Ключевым становится здесь опора на игру как основной инструмент естественной адаптации ребенка, в которой можно помочь ребенку справляться с медицинскими проблемами (медицинская игра), отвлекаться от неприятных ощущений, компенсировать депривацию среды и дефициты, связанные с потерей возможностей ребенка с онкологическим заболеванием в данный период, а также получать удовольствие и другие приятные эмоции [2-5, 16, 17].

Уникальная роль психолога в структуре оказания паллиативной помощи

Как уже упоминалось выше, психологи, работающие в паллиативе – независимым образом или в сотрудничестве с командой паллиативной помощи – помогают более эффективно справляться с психологическими и физиологическими, социальными симптомами и страданиями детей/подростков и родителей, поддерживать пациента и его семью в моральном, практическом, духовном ключе, в принятии решений, проживании горя и адаптации семьи к жизни после смерти ребенка. Психологи также активно участвуют в поддержке и обучении специалистов паллиативных команд, проводя тренинги [3-6, 14].

Специальная группа исследователей по оценке вклада психолога в работу команды отмечает важность участия специалистов в поддержании научной, фундаментальной основы паллиативной помощи, в образовании, ценную прикладную роль как в жизни ребенка, так и в повышении качества взаимодействия и системности при оказании паллиативной помощи. Каждая из этих областей требует развития и освоения определенных навыков и компетенций, и только тогда она способствует повышению уровня заботы о пациенте и семье [18].

Во многих работах подчеркивается роль психолога как медиатора, переводчика, улучшающего комму-

никацию и понимание между участниками процесса получения и оказания паллиативной помощи, повышающего сензитивность к культурному контексту языковой специфичности и одновременно смягчающего остроту моральных дилемм и конфликтов. Часто психологов видят как гарантов, представляющих интересы разных участников лечебного процесса, не только пациента и членов семьи, но и специалистов [11].

Участие психолога в решении мультидисциплинарных задач

В рамках взаимодействия в команде участие психолога способствует лучшему распознаванию нужд детей и родителей, а также в облегчении физических симптомов в рамках оказания мультидисциплинарной помощи. Яркими примерами является помощь в работе с болью, усталостью, одышкой, нарушениями сна, проблемами пищевого поведения [3-5, 19-23]. Полезным оказывается участие психологов в решении вопросов информирования, повышения комплаентности, уменьшения конфликтов и предотвращения жалоб [24-25].

Родители, получающие психологическую поддержку, развивают более адаптивные и зрелые реакции на тяжелые, в том числе и плохо управляемые физические симптомы ребенка в период паллиативного лечения или умирания, более эффективно оказывают ему поддержку. Все это способствует профилактике посттравматических стрессовых расстройств в семье ребенка/подростка [21].

Неоценимой оказывается помощь психолога родителям и персоналу в отделениях интенсивной терапии и реанимации, где часто проводят последние месяцы своей жизни дети с онкологическими/гематологическими заболеваниями. Здесь речь идет и о важных рекомендациях в отношении организации дня ребенка, профилактике выгорания родителей и специалистов, предотвращении упреждающего горя у родителей [17, 26].

Психосоциальный стандарт оказания психологической помощи детям с онкологическими/гематологическими проблемами на паллиативном этапе лечения

Оказание психологической помощи в паллиативный период лечения детей/подростков с онкологическими/гематологическими заболеваниями основывается на определенных психосоциальных стандартах, тщательно изученных и согласованных в рамках работы разных профессиональных групп и сообществ [3-5]. Они задают цели психологической работы, позволяют минимизировать страдания

пациента и его семьи, а также выгорание всех участников лечения. Самыми важными из них являются следующие:

- ♦ отслеживание и оценка психологических проблем (нужд и состояний) ребенка/подростка и его семьи, психообразование, психологическая поддержка, забота о психическом здоровье пациента и его близких, поиск ресурсов;
- ♦ повышение эффективности в управлении физическими симптомами (за счет использования психологических методов и техник в рамках междисциплинарной команды);
- ♦ участие в процессе информирования;
- ♦ помощь в выстраивании эффективной коммуникации с пациентом и его семьей;
- ♦ помощь семье в принятии решений;
- ♦ облегчение проживания семьей горя в период лечения ребенка и после его смерти;
- ♦ взаимодействие и укрепление психосоциальных компетенций внутри команды, забота о членах мультидисциплинарной команды, поддержание специфики кросскультурного подхода [3-5].

Оценка психологических проблем и оказание помощи. Ориентация на потребности ребенка и его семьи

Ухудшение психологического состояния больного ребенка и его семьи наблюдается по мере прогрессии заболевания, достигая максимума у ребенка в конце его жизни, а у родителей – после смерти ребенка (на пике острого горя или если горе не разрешается благополучно – в ситуации осложненного/патологического горевания).

Многие из этих симптомов остаются без должного внимания и помощи ввиду крайне непростого облегчения их в терминальной стадии развития онкологических/гематологических заболеваний. Боль является доминирующим симптомом в конце жизни ребенка, связанным с высоким стрессом всей семьи. Почти треть родителей ретроспективно сообщают об ужасной смерти своих детей и отсутствии эффективного контроля боли. Тревога и качество жизни горящих родителей тесно связаны с тревогой и болью, переживаемой детьми в конце жизни, а также возможностью обсуждать эту непростую ситуацию. Особенно остро воспринимаются (и пациентами, и родителями) депрессия и тревога в конце жизни у пациентов подросткового возраста. Больше половины врачей, сопровождающих детей в этот период, отмечают недостаток навыков и компетенций для облегчения симптомов депрессии и боли, нехватку специалистов (психологов, психиатров), подчеркивая важность участия междисциплинарной команды в решении данных проблем пациентов и их семей, в том числе с помощью психофармакологических средств. В этот период возрастает зна-

чимось проведения психосоциального скрининга, выявляющего эти локальные трудности и проблемы как можно раньше [3-6, 27, 28].

Своевременная оценка и выявление проблем ребенка и семьи позволяет команде специалистов ориентироваться при оказании всего комплекса паллиативной помощи на нужды и потребности семьи, слышать уникальный голос каждого, без потери драгоценного времени оказывать поддержку, своевременно подключать разных членов команды. Полезную информацию дают изучение дистресса ребенка/подростка и семьи, психологических особенностей восприятия болезни семьей, оценка эмоциональных ресурсов семьи и наличия поддержки, уровня семейного функционирования, возможностей посттравматического роста у ребенка/подростка и членов его семьи, уровня эмоционального выгорания родителей. В качестве инструментария, позволяющего более точно оценить происходящее, психологами широко используются беседа, опросы и анкетирование, различные тесты и опросники, в зависимости от стоящих перед специалистами задач. Наиболее часто используются Дистресс-термометр, различные модули шкалы качества жизни детей и родителей PedsQL, опросники и шкалы для оценки боли, тесты для оценки тревоги, депрессии, усталости, копинговых стратегий и т.д. [3-6, 29, 30].

Проживание данного периода для семьи сопряжено с множеством хорошо или плохо осознаваемых беспокойств, тревог и страхов. Ведущим, безусловно, является страх ухудшения состояния ребенка/подростка и его смерти. Семьи опасаются «быть выброшенными» из той медицинской системы помощи, к которой они адаптировались в процессе лечения; переживают, что от них «откажутся», что они лишатся помощи и поддержки. Семьи часто оказываются в одиночестве и изоляции в это время. Большинство семей также опасается раскрытия информации о тяжелом состоянии ребенка – для близких, самого ребенка/подростка, друзей, окружающих. Многие родители опасаются, что не смогут выдержать подобного эмоционального напряжения, опасаясь сойти с ума, вести себя неадекватно и не выполнить в нужный момент требуемые от них действия. Страх потерять ребенка неразрывно связан с тревогой и невозможностью заботиться о ребенке после его смерти («где он/она окажется», «как будет без меня», «как я буду жить» и др.). Особое место в переживаниях родителей и пациентов в период перевода на паллиативный этап лечения может занимать агрессия, направленная, в том числе, на медицинский персонал. Родители сталкиваются с тягостным ощущением беспомощности, потерей жизненных и смысловых перспектив, преждевременным гореванием, супруги в семье часто обвиняют друг друга и конфликтуют. Ресурсом для родителей в этот непростой период является возможность как можно лучше понимать происходящее с ребенком, заботиться о нем, иметь возможность делать что-то практическое

и полезное, иметь возможность сохранять реалистичную надежду и веру, обнаруживать духовную и экзистенциальную поддержку [12, 13].

Так как качество жизни ребенка на паллиативном этапе лечения тесно связано со способностью родителей справляться с каждодневным горем, одно из важных направлений психологической помощи получило название «поддержка родителя, поддерживающего ребенка». Речь идет о помощи родителю в понимании своих чувств и реакций, поиске ресурсов и сил, поддержании возможности оставаться сильным с ребенком и находить силу и поддержку в присутствии ребенка, справляться с неопределенностью и неизвестностью.

Для родителей важна помощь психологов по поводу эмоциональной заботы о тяжело болеющем ребенке, оценки его потребностей/нужд и состояния. Оказываются также полезными рекомендации, как организовывать и поддерживать привычную для ребенка жизнь, как справляться со скукой и депривацией, как организовывать общение со сверстниками, семьей, окружением, видеть происходящее с точки зрения перспективы ребенка. Так, например, родители могут не осознавать, что ребенок может ощущать приближение смерти, испытывать необходимость обсуждать эту тему раньше, чем они будут готовы это признать или инициировать сами разговор на эту непростую тему [3-6].

В рамках психологической помощи родителям в этот период перспективны системные психологические интервенции. Некоторыми службами разрабатываются специализированные протоколы заботы о родителе (с учетом их индивидуальных особенностей). Направлены они на оценку, улучшение их адаптации, интеграцию особого опыта родительства. Это помогает повысить психологическую выносливость и адаптацию семей [29, 30].

Чаще всего для решения психологических задач психологи используют интегративный, холистический подход, объединяющий знания и возможности разных направлений психологии и психотерапии [2-7, 14, 16].

Информирование

Информирование – это преимущественно врачебная компетенция. Неверно и некорректно делегировать информирование семьи или ребенка психологу, или информирование ребенка/подростка – родителям болеющего ребенка. Однако совместное информирование семьи командой специалистов, в которую включен психолог, является весьма перспективным.

Психологическая поддержка необходима при информировании детей на этапе ухудшения состояния, при подготовке к различным процедурам и манипуляциям (постановка гастростомы, трахеостомы, перевод в другое отделение, например в отделение реанимации). Чаще всего интервенции проводятся

благодаря использованию специальных буклетов, наглядных материалов и медицинской игры с детьми, беседы с подростками [12, 13, 17, 24, 25].

Психолог может оказать неоценимую помощь в выстраивании стратегии информирования в паллиативной команде. Нередко встречаются случаи, когда родители препятствуют автономии подростков/молодых взрослых, запрещают медицинскому персоналу сообщать подросткам правду, требуют поддерживать иллюзорную надежду, обманывать их. Наиболее сложными бывают случаи, когда, несмотря на протекцию родителей, подросток дает явные сигналы об интересе к информации, недоволен ситуацией ее сокрытия, встревожен незнанием реального положения дел. Безусловно, тенденцией в большинстве стран стало стремление к ее раскрытию (полному или частичному). Информировать семью и пациента означает возвращать их к реальности, давать им право распоряжаться своей жизнью, возможность принимать решения относительно нее на основе имеющейся информации о неизбежном конце. Однако очень часто неполное раскрытие информации (например, подростку) означает помощь психике, ее спасение от раскола, безумия в ситуации, когда отсутствуют ресурсы справиться с травмой. Проведенное исследование о готовности и желании родителей допускать врачей к своему ребенку выявило, что чем больше родитель удовлетворен сам сложившимися отношениями с врачом, тем легче ему воспринимать тяжелую информацию от врачей и легче разрешать говорить правду ребенку. То же самое было выявлено и в отношении самих подростков – чем прочнее и доверительнее складывались отношения с врачом с самого начала (в том числе и в плане информирования), тем более свободным чувствует себя подросток, желающий спросить что-то у врача, задать важные для него вопросы [12, 24, 25, 31].

В подобной непростой и неоднозначной ситуации психологи помогают оценить информационные потребности и предпочтения у ребенка/подростка и родителей, согласовать их внутри семьи, дать рекомендации медицинскому персоналу о способе, стиле раскрытия информации, помочь семье и врачу подготовиться к трудному разговору, а также помочь всем участникам разговора справиться со стрессом после проведения разговора [3-6, 12, 24, 25, 31]. В некоторых службах разрабатываются модели так называемого «экологического» раскрытия информации, помогающего в принятии решений на основании оценки разных точек зрения, помощи во взаимодействии и принятии решения о раскрытии информации. Это помогает снизить стресс и конфликт внутри семьи и семьи с паллиативными специалистами (Bronfenbrenner's Ecological Systems Framework) [31]. Использование специальных инструментов, типа дистресс-термометра, помогает сохранить автономию ребенка/подростка при информировании и учесть его личные потребности и предпочтения [12, 24, 25]. Психологи часто оказывают помощь медицинскому персоналу в освоении протоколов

сообщения плохих новостей (SPIKES), повышении культуры коммуникации и взаимодействия с юными пациентами и их близкими [24, 25].

Информирование должно быть бережным, качественным и своевременным как в периоды перевода ребенка и его семьи из одного учреждения в другое, так и в пределах одного и того же лечебного заведения. Родители чаще жадно впитывают информацию, касающуюся того, через что именно проходит ребенок. Семьям очень важно быть правильно сориентированными в том, что происходит, знать, каковы проявления симптомов, и вовремя уметь распознать ожидаемые симптомы ухудшения, предвестники умирания. Это позволяет родителям применять имеющиеся у них возможности поддержки. Важно это и для принятия непростых решений (где будет умирать ребенок, в каких ситуациях можно будет отказаться от реанимационных мероприятий, вскрытия и т.д.) [24, 25].

Поддержка в процессе коммуникации

Рекомендуемой является коммуникация, центрированная на семье. Отличительной ее особенностью становится чуткость к потребностям и голосу каждого члена семьи, честная и ясная коммуникация, уважительная, наполненная фактами и смыслом. Семьям важно, если в трудный период с ними говорят на их родном языке, если сохраняется чувствительность к их особенностям культуры, социального статуса, ценностям и жизненным установкам, религиозным верованиям. Замечательно, когда удается общаться с семьей непринужденно, а коммуникация дает поддержку, способствует снятию напряжения, тонко и уместно используются юмор и шутки [3-6, 24, 25, 31].

Дети и подростки часто имеют автономную (не зависимую от родителей) потребность говорить о заболевании, его причинах, прогнозе, а также психологической помощи. Дети часто осознают приближающуюся смерть. Помощь родителям найти слова для обсуждения чувств, переживаний в данной ситуации, возможностей и способов попрощаться, исполнить мечты, завершить дела коррелирует с благополучным переживанием горя у родителей после смерти ребенка. Большинство родителей, участвующих в инициации подобных разговоров, не жалели о них после смерти ребенка [3-6]. В случае ограничения или потери у ребенка/подростка способности общаться с окружающими необходимо использование дополнительной и альтернативной коммуникации [7, 16, 17].

Вовлечение в принятие решений

Семейно-центрированный подход предполагает обязательное вовлечение родителей и детей/подрост-

ков на паллиативном этапе лечения в обсуждение и принятие жизненно важных решений относительно жизни ребенка с учетом их собственных потребностей желаний, ценностей. Речь идет о решениях относительно совместного пребывания с ребенком, выбора мест, где ребенок будет жить в конце жизни и умирать, исполнения желаний ребенка и важных ритуалов (религиозных или светских), проведения реанимационных мероприятий, возможностей отказа от вскрытия и т.д.

Семья в такой непростой ситуации не всегда может осознавать, относительно каких вопросов имеется выбор. Семье также важно понимать, от чего будет зависеть физический и психологический комфорт ребенка в период паллиативного лечения, а также психологический комфорт семьи после смерти ребенка. Подобные разговоры очень важно проводить своевременно, так как необходимо время для обдумывания, выбора и принятия решений. Инициатива при подобных разговорах чаще принадлежит специалистам, так как сама семья находится в стрессе и даже может не предполагать, о чем идет речь. Подключение психолога в команду при обсуждении данных вопросов помогает семье лучше осознать эти возможности, сопоставить их со своими ожиданиями, представлениями о главном и важном в настоящий период жизни, желаниями и потребностями ребенка. Использование специальных психологических приемов может помочь семье более эффективно принимать данные решения [17, 24, 30].

Подростки с благодарностью относятся к учету их мнения и вовлечению в процесс принятия решений. Психолог может выступать в таких ситуациях как медиатор, опосредуя общение членов команды, родителей и самого подростка при обсуждении самых сложных волнующих пациента тем (в том числе выбора места смерти). Если не удается достичь согласия в семье, принятие совместных решений рекомендуют делать с приоритетом того, что выбирает сам подросток. В любом случае наиболее важным принципом остается уважение со стороны команды к принимаемому в семье решению. Необходимо также развивать культурную сензитивность к принятию решений, так как она может зависеть от определенных социальных характеристик, культуры коммуникации и традиций принятия решений в семье [30].

Поддержка семьи в горевании

Качественная и комплексная психологическая помощь семье предполагает заботу о ней после смерти ребенка. Даже те родители, которые успешно справляются, демонстрируют потребность в дополнительной помощи.

Работа психолога часто фокусируется на облегчении тяжелых переживаний родителей: чувстве вины, неприятии случившегося, агрессии, восприятию смерти ребенка как личного провала,

потери себя и смысла жизни. Родители о многом сожалеют (например, о том, что не говорили с ребенком о смерти или что не понимали своевременно, что происходит с ребенком) и заикливаются на своих переживаниях, ищут способы, как преодолеть изоляцию и морально выжить после смерти ребенка [3-6, 28].

Смерть ребенка сильно ухудшает здоровье обоих родителей, не только в краткосрочной, но и в долгосрочной перспективе. У родителей отмечались ухудшения как соматического, так и психического здоровья (депрессия, тревога, нарушения сна, когнитивные нарушения, трудности адаптации). Они чаще злоупотребляли алкоголем и курением. Образовательные и поддерживающие программы по гореванию оказываются достаточно эффективными для улучшения самочувствия родителей [27].

Полезными оказываются психологические рекомендации семье по поддержке сиблингов, развитию навыков поддержки в семье в процессе проживания горя, а также оказание непосредственной психологической поддержки разным членам семьи в различных форматах [3-6]. Так, например, оказался эффективным опыт семейного лагеря выходного дня (проводимого дважды в год), с прицельной проработкой темы горя (в формате психообразования), вовлечением членов семьи (родителей и детей) в совместную социальную активность. Родители стали лучше понимать свои собственные переживания и чувства других членов семьи, замечали различия и динамику в процессе горевания, научались справляться с перепадами настроения, поддерживать более теплые отношения внутри семьи (как внутри родительской пары, так и в парах с другими детьми). Групповой формат давал участникам ощущение «нормальности» их непростых переживаний [27].

Поддержка взаимодействия и отношений. Фокус работы психолога (наряду с другими членами психосоциальной команды) также включает в себя укрепление системы отношений всех участников лечения.

Речь может идти о возможности развивать и улучшать отношения внутри семьи пациента (с родителями, братьями/сестрами), отношения семьи с ближайшим окружением, а также с самими членами паллиативной команды. Важно, чтобы у всех, кто контактирует с ребенком, было как можно более адекватное представление о ситуации, понимание его нужд, приоритетов, чтобы общение было комфортным и достаточным. Тяжело больной ребенок, несмотря на свое состояние, нуждается в поддержке, как можно более бережном и теплом общении с братьями и сестрами, друзьями, сверстниками и, соответственно, в помощи в установлении этих отношений, на которые у него самого и родителей может не быть ресурсов и сил [2-8].

Ключевые психологические компетенции разных членов паллиативной команды

Как уже упоминалось выше, моральная и психологическая поддержка ребенка и семьи является неотъемлемой компетенцией не только психологов, но и всех специалистов паллиативной службы. Это предполагает непрерывное совершенствование и развитие имеющихся психологических знаний и навыков специалистов [1-13].

Чтобы оказывать качественную и полноценную помощь ребенку/подростку с онкологическим заболеванием на паллиативном этапе лечения и его близким, членам паллиативной команды рекомендовано владеть: знанием психологической специфики паллиативного этапа лечения и ситуации оказания паллиативной помощи; пониманием психологических особенностей трудностей, испытываемых пациентами с онкологическими заболеваниями в этот период и их близкими; знанием и пониманием реакций пациентов и их семей на ухудшение состояния и паллиативную ситуацию; навыком оценки психоэмоционального дистресса пациентов и определения потребности в психологической, социальной помощи; навыками оказания психологической поддержки пациентам и их семьям; навыками общения с пациентами и их близкими (коммуникативными навыками); навыками информирования пациентов на этапе перевода на паллиативное лечение и непосредственно на паллиативном этапе лечения в ситуациях ухудшения самочувствия; навыками вовлечения пациента и его близких в принятие важных решений; навыками помощи в организации жизни пациента и его семьи в терминальном периоде болезни (конце жизни); знаниями о факторах, этапах, способах профилактики эмоционального выгорания в процессе работы; навыками самоподдержки в эмоционально сложных ситуациях и взаимной поддержки в коллективе [3-7, 12].

Данные компетенции осваиваются специалистами не только в процессе специально организованного обучения и тренингов. Они непрерывно продолжают совершенствоваться благодаря динамическому взаимодействию разных специалистов мультидисциплинарной команды, включающей, в том числе, и психологов. Подобный обмен знаниями и опытом способствует как росту психологических компетенций отдельных специалистов, так и росту культуры оказания паллиативной помощи в целом.

Литература

1. Паллиативная помощь детям. Под редакцией Голдман Э., Хейн Р., Либен С. Пер. с англ. – М.: Практика, 2017. – 672 с.
2. Santini A., Avagnina I., Marinetto A. et al. The Intervention Areas of the Psychologist in Pediatric Palliative Care: A Retrospective Analysis. *Front. Psychol.* 2022; 13:858812. doi: 10.3389/fpsyg.2022.858812

3. Weaver M. S., Heinze K. E., Bell C. J.A. et al. *Establishing Psychosocial Palliative Care Standards for Children and Adolescents with Cancer and Their Families: An integrative review*. *Palliat. Med.* 2016 March; 30 (3): 212-223. doi:10.1177/0269216315583446.
4. Wiener L., Kazak A. E., Noll R. B. et al. *Standards for the Psychosocial Care of Children with Cancer and Their Families: An Introduction to the Special Issue*. *Pediatr. Blood Cancer.* 2015; 62:419-424.
5. Weaver M. S., Heinze K. E., Kelly K. P. et al. *Palliative Care as a Standard of Care in Pediatric Oncology*. *Pediatr. Blood Cancer.* 2015; 62: 829-833.
6. Клипинина Н. В. Взаимодействие различных специалистов в команде паллиативной помощи: модели и наиболее актуальные вопросы. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь.* 2021; 3 (12): 34-39.
7. Психологические аспекты паллиативной помощи детям / Д.Р. Гильфантинова и др. – М.: Издательство «Проспект», 2019. – 200 с.: ил.
8. Dias N., Friebert S., Donelan J. et al. *Bereaved Parents' Health Outcomes Following the Death of Their Child*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9 (3), 272-282. <https://doi.org/10.1037/cpp0000414>
9. Клипинина Н. В. Психологические трудности и рекомендации по профессиональной адаптации в работе паллиативных медицинских сестер. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь.* 2019; 4 (5): 19-23.
10. Клипинина Н. В., Хаин А. Е. Проблема профессионального стресса и эмоционального выгорания медицинского персонала в детской онкологии и гематологии. *Современная зарубежная психология.* 2023; том 12, № 2, стр. 74-84.
11. Lyon M. E., Arem H., Jacobs S. S. *Health disparities: Barriers to Building Evidence for Effective Palliative End-of-life Care for Spanish-speaking Teens with Cancer*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9 (3), 308-317. <https://doi.org/10.1037/cpp0000417>
12. Клипинина Н. В. Психосоциальные барьеры и рекомендации по их преодолению при оказании паллиативной помощи подросткам и молодым взрослым с онкологическими/гематологическими заболеваниями. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь.* 2023; 3 (20): 65-74.
13. Клипинина Н. В., Кудрявицкий А. Р. Психологические особенности и сложности перевода пациентов и их семей на паллиативный этап лечения в детской онкологии/гематологии. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь.* 2020; 1 (6): 34-39.
14. Hildenbrand A. K., Amaro C. M., Gramszlo C. et al. *Psychologists in Pediatric Palliative Care: Clinical Care Models within the United States*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9 (3), 229-241. <https://doi.org/10.1037/cpp0000402>
15. Приказ Минздрава России № 345н, Минтруда России № 372н от 31.05.2019 «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья».
16. Психологическая поддержка и игротерапия в детской паллиативной помощи. – 2-е изд., доп. и испр. – М.: Издательство «Проспект», 2018. – 108 с.: ил.
17. Клипинина Н. В. Тяжелобольной ребенок в отделении реанимации: рекомендации для специалистов психосоциальных служб по организации жизни. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь.* 2019; 2 (3): 37-42.
18. Thompson A. L., Schaefer M. R., McCarthy S.R. et al. *Competencies for Psychology Practice in Pediatric Palliative Care*. *Journal of Pediatric Psychology.* 2023; 48: 614-622 <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsad007>
19. Piani R. L. et al. *Psychological Aspects of Parents of Children and Adolescents in Palliative Care: an Integrative Review*. *Rev. SBPH [online].* 2022; vol.25, n.2, pp. 55-67. ISSN1516-0858. <http://dx.doi.org/10.57167/Rev-SBPH.v25.485>.
20. Kentor R. A., Krinock P., Placencia J. et al. *Interdisciplinary Symptom Management in Pediatric Palliative Care: A Case Report*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9 (3): 242-250. <https://doi.org/10.1037/cpp0000413>
21. Fisher R. S., Perez M. N., Basile N. L. et al. *Childhood Cancer Physical Symptom Burden and Parent Distress: The Role of Parent Rumination*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9 (3): 251-260. <https://doi.org/10.1037/cpp0000403>
22. Клипинина Н. В. Психологические и психотерапевтические методы облегчения боли у детей и подростков с онкологическими/гематологическими заболеваниями. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь.* 2018; 1: 30-35.
23. Клипинина Н. В. Психологические особенности и методы оценки боли у детей и подростков с жизнеугрожающими заболеваниями. *Pallium: паллиативная и хосписная помощь* 2019; 1(2): 36-40.
24. Клипинина Н. В. Бережное общение. – М.: Издательство «Проспект», 2023. – 80 с. (брошюра).
25. Klipinina N. V., Nikolskaya N. S., Stefanenko E. A., Riabova T. V., Khain A. E. *Disease- and treatment- related Information Preferences among Adolescence Oncology/hematology Patients and Their Parents in Russia*. *Psycho-Oncology.* 2018; 27 (S3): p. 57. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pon.4878>
26. Clark O. E., Fortney C. A., Dunnells Z. D.O. et al. *Parents' Own Words: Adjustment and Coping Following Infant Death in the NICU*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9 (3): 261-271. <https://doi.org/10.1037/cpp0000418>
27. Spraker-Perlman H.L., Aglio T., Kaye E.C. et al. *Leveraging Grief: Involving Bereaved Parents in Pediatric Palliative Oncology Program Planning and Development*. *Children,* 2021, 8, 472. <https://doi.org/10.3390/children8060472>
28. Henning E., Germann J. N., Holder N. et al. *The Impact of Family Bereavement Interventions: Qualitative Feedback Identifies Needs*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9 (3), 283-295. <https://doi.org/10.1037/cpp0000416>
29. Nogueira A. J., Ribeiro M. T. A *Psychological Experience Assessment Protocol of Parent Caregivers in Pediatric Palliative Care*. *Annals of Medicine.* 2023; 55:2, 2268093, DOI: 10.1080/07853890.2023.2268093
30. Sample E., Mikulic C., Christian-Brandt A. *Unheard voices: Underrepresented Families Perspectives of Pediatric Palliative Care*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9(3), 318-322. <https://doi.org/10.1037/cpp0000412>
31. Brown M.R., Sunnquist M., Schneider L.M. *A Framework for Navigating Requests for Nondisclosure in Pediatric Palliative Care*. *Clinical Practice in Pediatric Psychology.* 2021; 9 (3), 296-307. <https://doi.org/10.1037/cpp0000415>

УДК 614.2:34

Заседание врачебной комиссии и лицензия медицинской организации: точки пересечения

«Обязательна ли лицензия на оказание паллиативной медицинской помощи детям для той медицинской организации, врачебная комиссия которой принимает решение о наличии у ребенка показаний к оказанию паллиативной медицинской помощи?»

Отвечают эксперты:

Вадим Ткаченко, основатель и руководитель консалтинговой группы vvCube

Полина Перехода, руководитель отдела судебного сопровождения консалтинговой группы vvCube

В Российской Федерации некоторые виды деятельности по оказанию услуг населению подлежат лицензированию. Так, в соответствии с требованиями ст. 12 Федерального закона № 99-ФЗ от 04.05.2011 «О лицензировании отдельных видов деятельности» (далее — закон № 99-ФЗ) подлежит лицензированию любая медицинская деятельность. В соответствии с данным законом на Правительство России возлагается обязанность устанавливать лицензионные требования по конкретным видам деятельности (ст. 8 закона № 99-ФЗ). В частности, Правительство РФ утвердило 01.06.2021 Постановление № 852 «О лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково») и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации» (вместе с «Положением о лицензировании медицинской деятельности (за исключением указанной деятельности, осуществляемой медицинскими организациями и другими организациями, входящими в частную систему здравоохранения, на территории инновационного центра «Сколково»)» (далее — Постановление Правительства РФ № 852), в котором установило порядок лицензирования медицинской деятельности, в том числе при оказании паллиативной медицинской помощи (ПМП).

Так, при намерении лицензиата — медицинской организации оказывать ПМП необходимо получить лицензию на оказание такого рода медицинской услуги. Осуществлять медицинскую деятельность по адресу, не указанному в реестре лицензий, и (или) выполнять работы (услуги), составляющие медицинскую деятельность, не предусмотренные реестром лицензий, нельзя. Поэтому подается заявление о внесении изменений в реестр лицензий и указываются тот адрес и (или) работы (услуги), которые лицензиат намерен выполнять (пункт 11 Постановления Правительства РФ № 852).

При этом выполнение работ (услуг), предусмотренных приложением к Постановлению Правительства РФ № 852, может осуществляться лицензиатом, в структуре которого организована мобильная медицинская бригада для оказания первичной медико-санитарной помощи населению, проведения профилактического медицинского осмотра, диспансеризации по месту нахождения мобильной медицинской бригады, не указанному в реестре лицензий в качестве адреса (адресов) места осуществления медицинской деятельности, и не требует внесения изменений в реестр лицензий.

Таким образом, для того чтобы медицинская организация могла оказывать ПМП, у нее должна быть лицензия, в которой будет указан данный вид помощи, а также будет указан адрес, по которому эта помощь оказывается.

Однако признание пациента нуждающимся в ПМП не подпадает под определение медицинской помощи, которое закреплено в пункте 3 части 1 статьи 2 Федерального закона № 323-ФЗ от 21.11.2011 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее — закон № 323-ФЗ), где указано, что медицинская помощь — это комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг. Также в соответствии со ст. 48 закона № 323-ФЗ врачебная комиссия создается в медицинской организации в целях совершенствования организации оказания медицинской помощи, то есть ее основная задача — это не сама медицинская помощь. То есть признание пациента нуждающимся в паллиативной медицинской помощи не подпадает под понятие медицинской помощи.

Кроме того, следует учитывать и положения приказа Минздрава России № 345н, Минтруда России № 372н от 31.05.2019 «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих

свою деятельность в сфере охраны здоровья» (далее — приказ № 345н/372н), в соответствии с пунктом 16 которого установлено, что медицинское заключение детям выдает врачебная комиссия медицинской организации, в которой осуществляется наблюдение и лечение ребенка. В состав врачебной комиссии рекомендуется включать руководителя медицинской организации или его заместителя, заведующего структурным подразделением медицинской организации, лечащего врача по профилю заболевания ребенка, врача по паллиативной медицинской помощи, врача по медицинской реабилитации. При отсутствии в указанной медицинской организации врача по медицинской реабилитации, врача по паллиативной медицинской помощи медицинская организация привлекает для участия во врачебной комиссии врачей, медицинских работников иных медицинских организаций.

То есть отсутствие в медицинской организации врача по ПМП не является препятствием для принятия решения о признании ребенка нуждающимся в ПМП. Первое, на что стоит обратить внимание, это то, что норма пункта 16 Положения, утвержденного приказом № 345н/372н, носит рекомендательный характер. Во-вторых, на то, что при отсутствии в штате медицинской организации врача по ПМП такого врача привлекают из другой медицинской организации. В-третьих, врач, участвующий в принятии решения о признании пациента нуждающимся в ПМП, должен обладать соответствующей квалификацией и иметь аккредитацию для ведения соответствующей медицинской практики. В связи с чем медицинским организациям, в которых врачебными

комиссиями выносятся решения о признании детей нуждающимися в паллиативной помощи, не требуется специальной лицензии на оказание ПМП, им достаточно привлечь врача по паллиативной медицинской помощи.

Подводя итог изложенному, приходим к выводу, что медицинская организация для признания ребенка нуждающимся в ПМП не обязана иметь лицензию на оказание ПМП. Однако уже для оказания ПМП, т.е. комплекса мероприятий, включающего медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемый в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленный на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания (пункт 1 Положения, утв. приказом № 345н/372н), лицензия, конечно же, требуется.

Рекомендуется для осуществления качественного и законного оказания ПМП учитывать данные нормы.

Следует отметить, что аналогичные правила действуют и в отношении взрослых пациентов: для признания взрослого нуждающимся в ПМП медицинская организация не обязана иметь лицензию и для участия во врачебной комиссии может пригласить врача по паллиативной медицинской помощи из другой организации, а уже для оказания ПМП лицензия будет нужна.

В случае необходимости консультативной или юридической помощи специалисты консалтинговой группы vvCube (<http://vvCube.com>) всегда готовы помочь и подсказать правильный и нормативно обоснованный вариант решения организационного вопроса в сфере здравоохранения.

Требования к статьям для авторов

Редакция журнала «PALLIUM: паллиативная и хосписная помощь» принимает к публикации материалы по теоретическим и клиническим аспектам, клинические лекции, оригинальные обзорные статьи, случаи из практики, рецензии и др., по темам: паллиативная медицина, паллиативная и хосписная помощь.

При направлении работ в редакцию просим соблюдать следующие правила:

1. Статьи принимаются на русском и английском языках.
2. Статья предоставляется в электронной версии и в распечатанном виде (1 экземпляр). Печатный вариант должен быть подписан всеми авторами.
3. На титульной странице указываются: полные ФИО, звание, ученая степень, место работы (полное название учреждения и адрес) и должность авторов, номер контактного телефона и адрес электронной почты.
4. Перед названием статьи указывается УДК.
5. Текст статьи должен быть набран шрифтом Times New Roman 14, через полупетельный межстрочный интервал; ширина полей – 2 см. Каждый абзац должен начинаться с красной строки, которая устанавливается в меню «Абзац» (не использовать для красной строки функции «Пробел» и Tab). Десятичные дроби следует писать через запятую. Объем статьи – до 24 страниц машинописного текста (для обзоров – до 30 страниц).
6. Оформление оригинальных статей должно включать: название, ФИО авторов, организацию, резюме и ключевые слова (на русском и английском языках), введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы по пунктам или заключение, список цитированной литературы. Возможно авторское оформление статьи (согласуется с редакцией).
7. Прилагаемое резюме (аннотация): объем 250–300 слов, ключевые слова. В реферате дается краткое описание работы. Выделяются разделы: цель, материалы и методы, результаты и выводы. Он должен содержать только существенные факты работы, в том числе основные цифровые показатели и краткие выводы.
8. Название статьи, ФИО авторов, название учреждения, резюме и ключевые слова должны быть представлены на русском и английском языках.
9. Для каждого автора целесообразно указать:
 - а) SPIN-код в e-library (формат: XXXX–XXXX),
 - б) Researcher ID (формат: X–XXXX-20XX),
 - в) ORCID iD (XXXX–XXXX–XXXX–XXXX).
10. Помимо общепринятых сокращений единиц измерения, величин и терминов допускаются аббревиатуры словосочетаний, часто повторяющихся в тексте. Вводимые автором буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть расшифрованы в тексте при их первом упоминании. Не допускаются сокращения простых слов, даже если они часто повторяются.

11. Таблицы должны быть выполнены в программе Word, компактными, иметь порядковый номер, название и четко обозначенные графы. Расположение в тексте – по мере их упоминания.

12. Диаграммы оформляются в программе Excel. Должны иметь порядковый номер, название и четко обозначенные приводимые категории. Расположение в тексте – по мере их упоминания.

13. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках согласно пристатейному списку литературы, оформленному в соответствии с ГОСТом и расположенному в конце статьи. Все библиографические ссылки в тексте должны быть пронумерованы по мере их упоминания. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. В списке литературы указываются: а) для книг – фамилия и инициалы автора, полное название работы, город (где изда-на), название издательства, год издания, количество страниц; б) для журнальных статей – фамилия и инициалы автора (-ов; не более трех авторов), название статьи, журнала, год, том, номер, страницы «от» и «до»; в) для диссертации – фамилия и инициалы автора, полное название работы, докторская или кандидатская диссертация, место издания, год, количество страниц.

14. В тексте рекомендуется использовать международные названия лекарственных средств, которые пишутся с маленькой буквы. Торговые названия препаратов пишутся с большой буквы.

15. Статьи, поступившие в редакцию, подлежат рецензированию. Редакция оставляет за собой право научного редактирования, сокращения и литературной правки текста, а также отклонения работы из-за несоответствия ее требованиям и/или тематике журнала.

16. О рукописях, не принятых к печати, авторы информируются, текст рукописи не возвращается.

17. Редакция не несет ответственности за нарушение авторских и финансовых прав, произошедшее по вине авторов присланных материалов.

**Статьи направляются письмом по адресу:
Россия, 125124 г. Москва, а/я 31,
Издательский дом «Стриж Медиа»**

**Заявку на публикацию можно отправить
по электронной почте: tk@strizhmedia.ru**

Кровать медицинская функциональная КФ-280-ЭН

С электрической регулировкой секции головы, голени, с регулировкой высоты ложа

Назначение: для паллиативных, реанимационных отделений и отделений интенсивной терапии.

Основные параметры:

Количество секций ложа – 3. Регулировка высоты ложа, спинной секции и секции голени осуществляется электродвигателями. Регулировка спинной секции с авторегрессией. Несущий каркас из металлической трубы с полимерным покрытием установлен на самоориентирующиеся колесные опоры. Центральная тормозная система. Боковые ограждения раздельные, выполнены из АБС-пластика, фиксируются в верхнем и нижнем положении. Торцы легко-съемные, выполнены из АБС-пластика.

Система авторегрессии (продольное перемещение спинной секции) обеспечивает расширение тазовой зоны матрасного основания.

Технические характеристики:

Количество секций 3
Угол наклона спинной секции От 0° до 70°
Угол наклона секции голени От 0° до 51°
Высота рамы ложа от пола От 390 мм до 770 мм
Допускаемая нагрузка 230 кг
Размеры ложа 2070 мм x 812 мм
Размеры кровати 2385 мм x 985 мм



Предотвращение падений. Боковые ограждения раздельные, выполненные из АБС-пластика, предохраняют пациента от падений в любом положении кровати. При опущенном состоянии создают нулевой зазор с ложем кровати, что облегчает перемещения пациента с кровати и на кровать.

Каталка с приспособлением для мытья пациента

Серия 420.19.00.000

Назначение: Каталка для душа предназначена для транспортирования пациентов в места проведения гигиенических процедур.

Основные параметры:

Рама каталки для душа выполнена из нержавеющей стали с полимерным покрытием, водонепроницаемыми колесами диаметром 150 мм и блокирующим по направлению движения колесом.

Ложе каталки оснащено специальным водонепроницаемым теплоизоляционным «бассейном» и надувной подушкой для облегчения проведения водных процедур пациента.

Для дренажа каталка имеет наклон в сторону ног. Управление наклоном ложа осуществляется газовыми пружинами с помощью специального рычага, расположенного с двух сторон торцевой части каталки со стороны головы пациента.

Для удобства перемещения пациента с кровати на каталку и наоборот боковые ограждения с двух сторон каталки регулируются и складываются.

При опущенном боковом ограждении каталка вплотную встает к кровати.



Технические характеристики:

Длина 2040 мм
Ширина 760 мм
Ширина ложа 660 мм
Высота подъема ложа От 530 до 960 мм
Максимальная допустимая нагрузка 190 кг

реклама



Официальный дистрибьютор АО «Фирма ЕВРОСЕРВИС»

142717, Московская обл., г. Видное, п. Развилка, тер. квартал 1, влд. 7, помещ. кабинет 160

Тел: +7 (495) 789-46-19; E-mail: info@euro-service.ru

www.euro-service.ru

Российский научно-практический журнал
«PALLIUM: паллиативная и хосписная помощь»
Pallium: palliative and hospice care
№ 2, июнь 2024

Главный редактор
НЕВЗОРОВА Д.В.

Ведущий
редактор номера
ПОЛЕВИЧЕНКО Е.В.



АССОЦИАЦИЯ
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ
УЧАСТНИКОВ
ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ

Журнал зарегистрирован в Роскомнадзоре,
реестровая запись ПИ № ФС 77-73615 от 05.10.2018
Периодичность издания – 4 раза в год
Распространяется бесплатно
Дата выхода в свет 29.06.2024.

Учредитель и издатель
ООО Издательский дом «Стриж Медиа»

Адрес редакции и издателя:
Россия, 125124 г. Москва, 5-я улица Ямского Поля, д. 7, стр. 2, офис 2203
Генеральный директор **Олеринская Т.Г.**
Главный редактор **Кукушева Т.Е.**
Главный художник **Пеленкова О.М.**
Медицинский переводчик **Устинова А.И.**
Контакты: **8-495-252-75-31, tkukusheva@strizhmedia.ru**
Отпечатано в ОАО «Подольская фабрика офсетной печати»
142100 г. Подольск, Ревпроспект, д. 80/42.

Заказ 02278-24. Тираж 350 экз.
Перепечатка материалов, опубликованных в журнале
«Pallium: паллиативная и хосписная помощь», возможна только с разрешения редакции.

© ООО ИД «Стриж Медиа», 2018

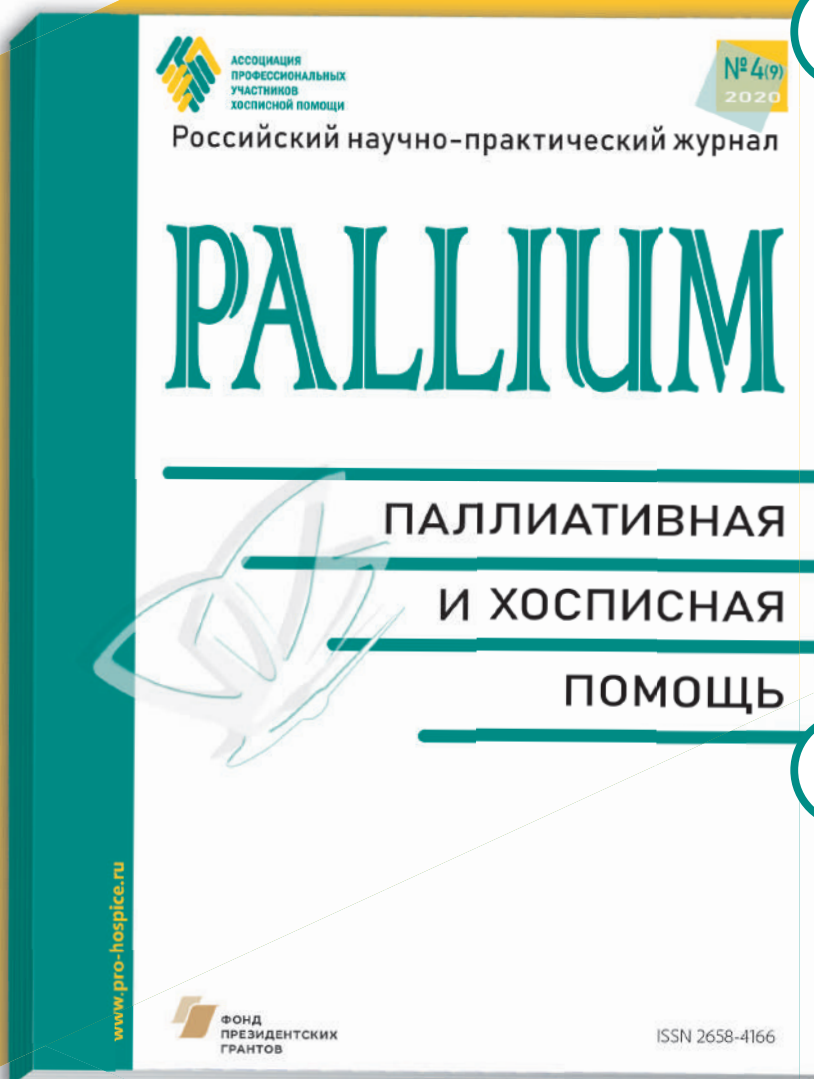
Журнал входит в электронную научную библиотеку РИНЦ www.elibrary.ru

Дорогие коллеги, друзья!

Подписывайтесь на журнал «PALLIUM: паллиативная и хосписная помощь» и получайте каждый новый номер с полезной и важной информацией с доставкой!

Подписаться можно

двумя способами:



1

Из офиса или дома.

Заходите на сайт «Почта России» по ссылке <https://podpiska.pochta.ru>

В разделе «Газеты и журналы по подписке» забываете название «PALLIUM: паллиативная и хосписная помощь» (или подписной индекс издания ПР394). Появится обложка журнала и его название, кликаете на него, выбираете нужный вам период подписки и заполняете все необходимые данные для доставки. Остается только оплатить заказ любой из трех банковских карт: МИР, VISA или Mastercard.

2

В любом отделении «Почта России»

Подписаться на журнал вам поможет оператор. Сообщите ему название или индекс издания и желаемый период подписки.

Подписной индекс

ПР394

**Журнал
«PALLIUM: паллиативная
и хосписная помощь»**



«Самые важные встречи человека — его встречи с детьми. Обращай больше внимания на них — мы никогда не можем знать, кого мы встречаем в ребенке».

Януш Корчак

Подписка на журнал
«PALLIUM: паллиативная и хосписная помощь»
по электронному и бумажному каталогам
«Почта России»

Подписной индекс ПР394