

© 2023 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 26.01.2023
Принята к печати 22.02.2023

DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-1-90-98

Оценка эффективности и безопасности метода персонализированной реабилитации второго этапа с использованием современных методов и технологий у детей с первичными иммунодефицитами

Э.К. Мгдсян¹, Ю.А. Родина¹, А.Б. Абросимов^{1,2}, Е.В. Жуковская^{1,2}, А.Ф. Карелин^{1,2}, А.Ю. Щербина¹, Г.А. Новичкова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва

²Лечебно-реабилитационный научный центр «Русское поле» ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Московская область, дер. Гришенки

Контактная информация:

Мгдсян Эдмонд Каренович,
врач-ординатор ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Адрес: 117997, Москва,
ул. Саморы Машела, 1
E-mail: edmondio100@ya.ru

Первичные иммунодефициты (ПИД) представляют собой генетически обусловленные дефекты иммунной системы. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении ПИД, персонализированная реабилитационная терапия, направленная на улучшение качества жизни (КЖ) пациентов, не стандартизирована. По результатам исследования эффективности разработанного нами протокола реабилитации второго этапа на базе ЛРНЦ «Русское поле» у 78 пациентов (59 мальчиков и 19 девочек) с различными формами ПИД констатировано достоверное улучшение КЖ по всем видам функционирования. Так, показатель суммарной шкалы КЖ увеличился с 66,13 до 74,89 балла по детской форме и с 65,37 до 70,86 балла по родительской форме. Наибольшее улучшение КЖ достигнуто у детей младше 12 лет, у которых отмечено увеличение суммарной шкалы с 63,22 до 74,95 балла по детской форме, и с 63,24 до 71,34 балла по родительской форме. Таким образом, персонализированная реабилитационная терапия позволяет улучшить КЖ пациентов с ПИД и может быть применима в различных реабилитационных центрах. Исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Ключевые слова: реабилитация, дети, первичный иммунодефицит, качество жизни

Мгдсян Э.К. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2023; 22 (1): 90–8.
DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-1-90-98

© 2023 by «D. Rogachev NMRCPHOI»

Received 26.01.2023
Accepted 22.02.2023

The assessment of the efficacy and safety of the personalized rehabilitation of the second stage using modern methods and technologies in children with primary immunodeficiencies

E.K. Mgdysyan¹, Yu.A. Rodina¹, A.B. Abrosimov^{1,2}, E.V. Zhukovskaya^{1,2}, A.F. Karelin^{1,2}, A.Y. Shcherbina¹, G.A. Novichkova¹

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

²Russkoe Pole Treatment and Rehabilitation Center of Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow region, Grishenki

Primary immunodeficiencies (PID) are genetically determined defects of the immune system. Despite significant advances in diagnosis and treatment of this group of disorders, personalized rehabilitation therapy aimed at improving the quality of a patient's life (QOL) is not standardized. Our study of the rehabilitation effectiveness in a group of PID patients ($n = 78$; 59 boys and 19 girls), treated at the Russkoe Pole Rehabilitation Center, demonstrated significant improvement of the QOL in all aspects. The total QOL scale score increased from 66.13 to 74.89 points according to a child form and from 65.37 to 70.86 points according to a parent form. The greatest improvement in the QOL was achieved in children under 12 years of age, with an increase in the total scale score from 63.22 to 74.95 points (child form), and from 63.24 to 71.34 points (parent form). Therefore, personalized rehabilitation therapy can improve the QOL of patients with PID and can be applied in various rehabilitation centers. The study was approved by the Independent Ethics Committee and the Scientific Council of the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology of Ministry of Healthcare of the Russian Federation.

Key words: rehabilitation, children, primary immunodeficiency, quality of life

Mgdysyan E.K., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2023; 22 (1): 90–8.
DOI: 10.24287/1726-1708-2023-22-1-90-98

Correspondence:
Edmond K. Mgdysyan,
a resident at the Dmitry Rogachev National
Medical Research Center of Pediatric
Hematology, Oncology, Immunology,
Ministry of Healthcare
of the Russian Federation
Address: 1 Samory Mashela St.,
Moscow 117997, Russia
E-mail: edmondio100@ya.ru

Первичные иммунодефициты (ПИД) – это гетерогенная группа генетически опосредованных заболеваний, затрагивающих определенные механизмы иммунитета [1]. ПИД характеризуются высокой частотой инфекционных эпизодов, аутоиммунными, аутовоспалительными и онкологическими проявлениями [2].

С момента первых описанных заболеваний этой группы прошло не менее 70 лет. Сегодня описано почти 500 различных генов, отвечающих за тот или иной дефект иммунной системы. Согласно последней классификации, принятой Международным союзом иммунологических обществ (International Union of Immunologic Societies, IUIS), ПИД разделены на 10 подгрупп [3]:

1. Дефекты клеточного и гуморального звеньев иммунитета.
2. Комбинированные ПИД, ассоциированные с синдромальными проявлениями.
3. Дефекты гуморального звена иммунитета.
4. ПИД с иммунной дисрегуляцией.
5. Дефекты фагоцитоза.
6. Дефекты врожденного иммунитета.
7. Аутовоспалительные заболевания.
8. Дефекты системы комплемента.
9. Синдромы костномозговой недостаточности.
10. Фенокопии ПИД, вызванные соматическими мутациями.

По данным А.А. Мухиной и соавт., частота встречаемости ПИД в Российской Федерации (РФ) значительно различается между регионами [4]. На середину 2019 г. заболеваемость составила в среднем 1,5 на 100 тыс. населения, однако эти данные лишь приблизительно позволяют оценить реальную эпидемиологическую ситуацию в стране: учитывая значительную гиподиагностику ПИД, распространенность этих заболеваний, вероятно, выше. С введением неонатального скрининга на наиболее тяжелые формы ПИД выявляемость таких пациентов определенно увеличится, что предполагает необходимость создания дополнительных условий для оказания медицинской помощи этой растущей когорте больных [5].

Стоит также отметить ряд трудностей в оказании специализированной помощи пациентам с ПИД в РФ на различных ее этапах. Несвоевременная постановка как самого диагноза ПИД, так и его осложнений, сказывается на результатах лечения и приводит к менее благоприятному фармакоэкономическому результату.

Наряду с иммунным дефектом пациенты с ПИД имеют большой спектр неинфекционных проявлений [6]. Например, пациенты с гуморальными дефектами предрасположены к таким осложнениям, как артриты и бронхоэктатическая болезнь легких [7], некоторые ПИД (синдром Луи–Бар и др.) ассоциированы

с неврологической симптоматикой [8], группа общей вариабельной иммунной недостаточности и ПИД с хромосомными абберациями имеют высокую частоту развития интерстициальной лимфоцитарной болезни легких [9]. Также пациенты с ПИД более подвержены риску развития вторичных опухолей по сравнению со здоровой популяцией [10]. Поздняя постановка самого диагноза ПИД и, как следствие, назначение таргетной терапии осложнений, основанной на молекулярно-генетическом дефекте, приводит к значительной инвалидизации больных с ПИД.

Другой особенностью ведения пациентов с ПИД после постановки диагноза является длительность лечения, что подразумевает длительное или повторное нахождение в стационаре, а также длительный/пожизненный прием определенных лекарственных средств. Несомненно, это существенно влияет на повседневную жизнедеятельность пациентов и качество жизни (КЖ).

Согласно определению Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), КЖ, связанное со здоровьем (health-related quality of life, HRQOL) – это оценка влияния болезни, инвалидности или расстройства на самочувствие и жизнедеятельность человека [11]. В свою очередь, Всемирная организация здравоохранения еще в 1994 г. определила КЖ как «восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которых он живет, а также в связи с его целями, ожиданиями, стандартами и заботами» [12]. HRQOL является важнейшим критерием эффективности оказания медицинской помощи и определяется путем проведения опросов больных. Наряду с HRQOL КЖ может определяться с помощью оценки физического развития, нутритивного, психоэмоционального и социального статусов ребенка и его семьи.

По данным различных исследований, пациенты с ПИД имеют сниженный уровень HRQOL [13, 14]. Так, у них отмечается снижение физического развития по сравнению со здоровым контролем, а также по сравнению с группой пациентов с другим хроническим заболеванием – ювенильным артритом [13, 15]. Тем не менее есть данные, демонстрирующие улучшение показателя HRQOL при проведении дополнительных реабилитационных мероприятий у пациентов с рядом ПИД [16]. Таким образом, для адекватного освещения вопроса проводимые исследования должны включать динамическую оценку КЖ, в том числе и после выполнения трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [17]. В случае с синдромальными формами ПИД, такими как синдромы Луи–Бар и Айкарди–Гутьереса, реабилитация неврологических функций является неотъемлемой частью лечения и показывает значительное улучшение [18, 19], при

синдромах Шимке, Кабуки и др. пациенты нуждаются в комплексной физической реабилитации [20, 21].

Для составления персонифицированного плана реабилитации пациентов с ПИД необходима всесторонняя оценка как перенесенных или текущих заболеваний, так и рисков возникновения новых, а также потенциального токсического воздействия длительно получаемой пациентами терапии. Помимо динамической оценки функций дыхательной и сердечно-сосудистой систем путем инструментальных исследований и проб, оценки и коррекции нутритивного статуса многим пациентам необходима коррекция нейрокогнитивных нарушений, что требует оценки ментального здоровья и комплексной нейропсихологической реабилитации [15, 21].

К сожалению, стоит отметить, что разработанных критериев КЖ для пациентов с ПИД детского возраста на данном этапе не существует, это затрудняет универсальную оценку КЖ у таких больных [13].

Учитывая схожесть модели пациента с ПИД и пациента со злокачественными заболеваниями после проведения полихимиотерапии, нами выполнено исследование по оценке эффективности реабилитационного лечения второго этапа пациентов с ПИД с использованием протокола реабилитационных мероприятий для детей со злокачественными заболеваниями [22, 23].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание исследования

В период с 01.09.2020 по 31.12.2022 на базе ЛРНЦ «Русское Поле» ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России нами проводилось исследование по оценке эффективности метода реабилитации второго этапа, ранее апробированного у пациентов со злокачественными образованиями [23], у детей с ПИД. Исследование одобрено независимым этическим комитетом и утверждено решением ученого совета НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева. Родители и пациенты подписали информированные согласия на участие в исследовании.

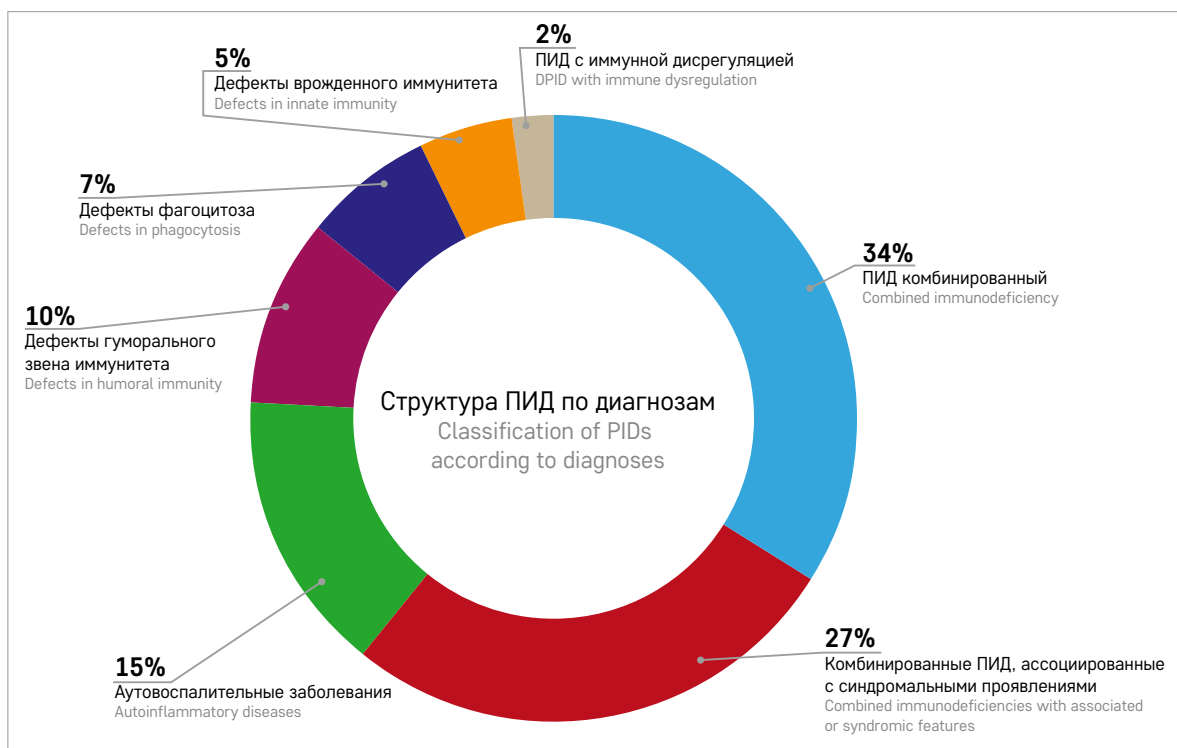
Критериями включения были установленный диагноз ПИД согласно диагностическим рекомендациям ESID (European Society for Immunodeficiencies) [24], подписанное информированное согласие на проведение реабилитационного лечения.

В исследование были включены 78 пациентов (59 мальчиков и 19 девочек) с различными формами ПИД (рисунки 1).

Возраст пациентов на момент проведения реабилитации составил 8,9 года (3–17 лет), возраст постановки диагноза ПИД – 5,7 года (0,2–16 лет). Таким образом, в исследуемой группе отсрочка постановки диагноза составила 6,4 года (0,5–12 лет), отсрочка начала реабилитационного лечения в общей

Рисунок 1
Диагнозы пациентов с ПИД, получавших реабилитационное лечение

Figure 1
The diagnoses of patients with primary immunodeficiencies (PIDs) who received rehabilitation treatment



группе – 11,1 года (0,5–15 лет), в группе пациентов до 12 лет – 6,68 года (0,5–12 лет), в группе больных старше 12 лет – 15,65 года (3–17 лет). Курс реабилитационного лечения составлял 21 день.

Описание метода

Концепция метода реабилитационной помощи в рамках второго этапа реабилитации основана на 2 взаимосвязанных этапах: ретроспективном и проспективном (рисунки 2). Ретроспективный этап включает анализ предполагаемых причинных факторов плохого состояния здоровья и отражает оценку событий (проявления заболевания, проводимая терапия и ее последствия, пребывание в стационарах и т.д.), произошедших с пациентом в прошлом с помощью компьютерной системы SplanK. По совокупности оценки создается референс-система предсказания наиболее вероятных нарушений функций органов и систем. По результатам референса определялся спектр врачей узких специальностей, необходимых для дообследования пациента, диагностики инфекционных и других осложнений с формированием дальнейших рекомендаций для второго этапа реабилитации и реабилитации по месту жительства. Более подробно методика описана ранее [25]. Проспективный этап включает выделение актуальных факторов, связанных со здоровьем и социальным функционированием (СФ) в данный момент, воздействие на эти факторы и отслеживание результатов воздействия в будущем.

Лабораторный блок был представлен тестами по исследованию функции иммунной системы, а также других основных систем, возможно, пострадавших из-за проявлений ПИД.

Стандартное инструментальное обследование для оценки функций различных органов и систем состояло из электрокардиографии, эхокардиографии, ультразвукового исследования (УЗИ) периферических сосудов, спирометрии. Состояние

двигательных периферических нервов и нервно-мышечная проводимость оценивались по данным УЗИ периферических нервов, электромиографии и электронейромиографии.

Для выявления повреждений и формирующихся заболеваний опорно-двигательного аппарата проводятся соматоскопия, соматометрия, гониометрия, УЗИ скелетных мышц, компьютерная оптическая топография спины. Контроль баланса тела в вертикальной стойке осуществлялся с помощью стабиллометрии. Состояние мышечной ткани оценивалось по данным биоимпеданса и калиперометрии. Для оценки переносимости физических нагрузок применялись тест 6-минутной ходьбы с кардиореспираторной пробой и тесты на силовую выносливость основных групп мышц с дополнительными замерами частоты сердечных сокращений, артериального давления и сатурации кислорода через 3 и 5 мин после окончания нагрузки. Двигательные навыки оценивались по тесту Брунinxса–Озерецкого. Соматометрия включала в себя измерение веса, роста сидя и стоя, окружности талии и бедер (с расчетом индекса талии–бедер), окружности плеча с 2 сторон, расчет индекса массы тела.

Силовая выносливость мышц живота определяется по времени удержания туловища в горизонтальном положении, мышц спины – по времени удержания туловища в горизонтальном положении, лицом вниз, руки за головой, силовая выносливость мышц ног – по времени удержания прямой ноги в горизонтальном положении стоя, мышц плечевого пояса – по времени удерживания руки в сторону с утяжелителем.

В качестве методов углубленной диагностики использовались денситометрия, сфигмометрия, плантография, стабиллометрия с функциональными нагрузками.

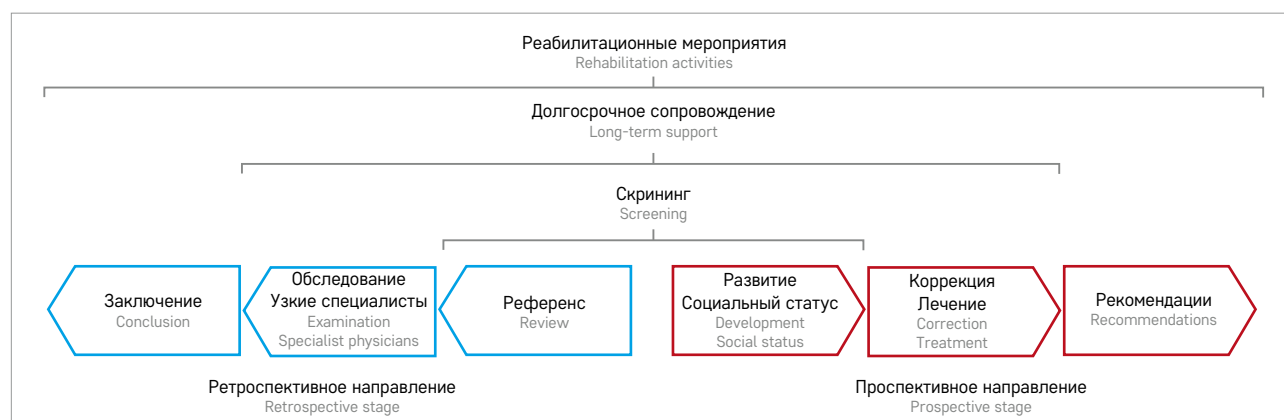
Всем пациентам проводился комплексный скрининг нутритивного статуса, включающий неинва-

Рисунок 2

Схема формирования персонифицированной программы реабилитационной помощи пациентам с ПИД

Figure 2

Designing a personalized rehabilitation programme for patients with PIDs: a flowchart



живные и простые в применении инструментальные методы (антропометрию и биоимпедансный анализ состава тела) и оценку состава питания и пищевых привычек с помощью анкеты-опросника. По результатам скрининга определялась необходимость консультации диетолога в целях подробного изучения структуры питания ребенка (путем анализа полученных данных, опроса пациента и его родителей), а также тип, объем и вид нутритивной коррекции. По ходу проведения коррекции выполнялся регулярный нутритивный мониторинг, включающий как повторную комплексную оценку нутритивного статуса, так и динамическое наблюдение диетолога, если это необходимо.

Для оценки нейрокогнитивных функций у детей от 3,5 до 6 лет применялись тест Векслера и тест Кауфмана, у пациентов от 7 до 17 лет использовалось множество когнитивных тестов, включающих в себя субтесты на оценку:

- скорости обработки – тест перешифровки (Coding, WISC-VI);
- мелкой моторики – тест доска с отверстиями (grooved pegboard),
- внимания – тест Последовательность 1 (ССТТ-1; Детский цветной тест последовательностей – Children Colored Trail Test), тест предъявляемых последовательностей Коннора (Connors CPT-3);
- кратковременной памяти – тест прямой числовой ряд (Digit Span Forward WISC-VI);
- избирательного зрительного запоминания (Visual Selective remaining TOMAL-2);
- зрительно-пространственного восприятия (копирование фигуры Рея–Остеррица).

Исполнительные функции в 7–17 лет оценивались при помощи тестов:

- рабочей памяти – тест обратный числовой ряд (Digit Span Backward WISC-VI);
- переключаемости – тест Последовательность 2 (ССТТ-2);
- флюидного интеллекта – тест направленных вербальных ассоциаций;
- невербального мышления – тест решение матриц (Matrix reasoning WISC-IV).

Состояние функции саккадической системы изучалось при помощи айтрекинга, нейродинамические функции диагностировались при помощи метода слухо-моторной синхронизации.

Этап финализировался составлением индивидуальной программы реабилитации и чек-листом скрининга выявленных проблем.

Реабилитационные мероприятия

Реабилитационные мероприятия были направлены на улучшение качества функционирования различных систем организма.

Для повышения качества физического функционирования (ФФ) применялись традиционные методы курортной терапии: терренкур, занятия в бассейне, скандинавская ходьба и др.

Лечебная физкультура включала целый спектр методов: рефлексорную кинезотерапию по методике Войта, метод проприоцептивного нейромышечного проторения, методики индивидуальной дыхательной кинезотерапии (контактного дыхания, вибрационной гимнастики, аутогенного дренажа, стимуляции объема движений грудной клетки, рефлексорного дыхания), кинезотерапию по программе «Баланс», метод стрейчинга, ритмику и др.

Лечебная физкультура сочеталась с применением аппаратных методов физической терапии: индуктотермией, под воздействием которой расширяются сосуды, ускоряется кровоток, улучшается коронарное кровообращение; магнитотерапией, активирующей процессы репарации и регенерации, улучшающей микроциркуляцию и периферический кровоток и лимфоток, работу вегетативной нервной системы; электросном по седативной методике; электростимуляцией соответствующих групп мышц и др.

Коррекция нейрокогнитивных функций осуществлялась посредством использования ряда методик, который включает в себя Дайновижн, Нейротрекер, Фитлайт, Пабло. Для оценки эффективности когнитивной реабилитации использовалась компьютерная батарея тестов Cantab, которая оценивает объем зрительно-пространственной рабочей памяти, скорость обработки информации, переключаемость, ингибирование и пространственное планирование. В целях повышения качества школьного функционирования (ШФ) логопеды-дефектологи определяли школьные дефициты, диагностировали уровень речевого развития учащихся начальной школы и давали рекомендации по коррекции выявленных отклонений. В рамках рутинной работы психологов проводилась диагностика отклоняющегося поведения и эмоционального состояния, для чего использовался опросник Т. Ахенбаха и ряд других психодиагностических методик. Для коррекции психологических проблем в семье применялись методы краткосрочной и когнитивно-поведенческой психотерапии.

Оценка качества жизни

Изучение КЖ проводилось с помощью русской версии опросника PedsQL 4.0 Generic Core Scales отдельно для следующих возрастных групп детей/подростков: 2–4, 5–7, 8–12 и 13–18 лет. Использовались детские и родительские формы [26]. Опросник PedsQL 4.0 состоит из 23 вопросов, объединенных в следующие шкалы:

1. ФФ – 8 вопросов (оцениваются подвижность, ходьба, бег, болевой синдром).

2. Эмоциональное функционирование (ЭФ) – 5 вопросов (оцениваются сон, беспокойство, настроение, чувство страха, грусть).

3. СФ – 5 вопросов (оценивается взаимодействие с другими детьми).

4. ШФ – 5 вопросов (оцениваются ролевое функционирование в коллективе, адаптация к учебной нагрузке, частота пропусков занятий в связи с болезнью или необходимостью посетить врача).

После процедуры шкалирования рассчитывается итоговая величина по 100-балльной системе: чем выше балл, тем лучше КЖ ребенка. Помимо ФФ, ЭФ, СФ, ролевого функционирования оцениваются показатель психосоциального здоровья (сумма баллов шкал ЭФ, СФ, ШФ) и суммарный балл по всем шкалам (СШ) [27, 28].

Статистическая обработка

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Достоверность различий оценивалась по критерию Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На этапе первичной оценки КЖ пациентов с ПИД было ниже соответствующего показателя здоровой детской популяции [29] и составляло в среднем 66,13 и 65,37 балла по детской и родительской формам соответственно.

Анализ динамики показателей КЖ по всем шкалам опросника PedsQL, включая психосоциальное функционирование (ПСФ) и СШ, подтвердил улучшение КЖ после комплекса реабилитационных мер как по оценкам детей, так и по оценкам родителей, выйдя на показатель СШ более 70 баллов: 74,89 балла по детской форме и 70,86 балла по родительской форме (таблица 1).

Наибольший результат достигнут в улучшении СФ, в котором показатели увеличились с 74,75 до 82,63 балла по детской форме и с 72,41 до 77,86 балла по родительской форме ($p < 0,05$).

Также отмечалась выраженная ($p < 0,05$) динамика улучшения качества ФФ, исходя из прироста баллов согласно детской и взрослой формам: с 67,74 до 74,10 балла и с 66,18 до 68,64 балла соответственно. Отмечалось также повышение ПСФ: с 65,21 до 75,73 балла и с 64,77 до 72,57 балла по детской и родительской формам соответственно (таблица 1). Достоверных различий в зависимости от пола выявлено не было ($p = 0,1$) (таблица 2).

Интересно, что в анализе отдельных возрастных групп пациентов достоверный прирост показателей КЖ по всем видам функционирования был показан

для детей младше 12 лет, однако у детей старше 12 лет достоверного прироста получено не было (рисунок 3).

У детей младше 12 лет прирост баллов по СШ составил 11,73 по детской форме и 8,1 по родитель-

Таблица 1
Динамика показателей КЖ до и после курса реабилитационного лечения

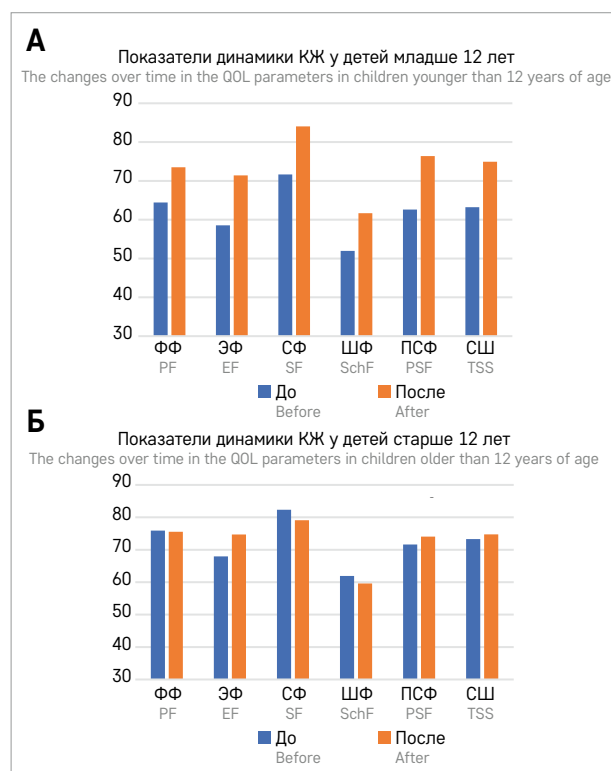
Table 1
The changes over time in the quality of life (QOL) parameters measured before rehabilitation treatment and after it

Вид функционирования Type of functioning	Детская форма Child form		Родительская форма Parent form	
	До Before	После After	До Before	После After
ФФ PF	67,74	74,10	66,18	68,64
ЭФ EF	61,27	72,37	61,70	70,98
СФ SF	74,75	82,63	72,41	77,86
ШФ SchF	55,12	60,95	55,89	62,50
ПСФ PSF	65,21	75,73	64,77	72,57
СШ TSS	66,13	74,89	65,37	70,86

Note. PF – physical functioning; EF – emotional functioning; SF – social functioning; SchF – school functioning; PSF – psychosocial functioning; TSS – total scale score.

Рисунок 3
Динамика показателей КЖ до и после курса реабилитационного лечения в группах пациентов младше (А) и старше (Б) 12 лет (по данным родительской формы)

Figure 3
The changes over time in the QOL parameters measured before rehabilitation treatment and after it in the groups of patients younger (A) and older (B) than 12 years of age (according to a parent form)



ской форме ($p < 0,05$) (таблицы 3, 4), в то время как у детей старше 12 лет – 1,43 балла и 2,03 балла соответственно ($p = 0,2$) (таблицы 5, 6).

Пациенты удовлетворительно переносили данный метод реабилитации, нежелательных эффектов не наблюдалось.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как показывают результаты данного исследования, инициальные значения КЖ пациентов на момент начала реабилитации снижены, по большинству видов функционирования не превышают 70 баллов. При этом пациенты с ПИД имеют высокий реабилитационный потенциал с улучшением КЖ по большинству параметров до 75 и даже до 80 баллов, что является важным прогностическим фактором на

дальнейшее полноценное функционирование пациента в социальной среде. Так, исследование КЖ у детей с ремиссией острого лимфобластного лейкоза более 2 лет, выполненное в 2004 г. с использованием PedsQL 4.0, определило значение СШ около 70 баллов [27]. КЖ пациентов ЛРНЦ «Русское поле» с опухолями головного мозга по оценкам детей и родителей колебалось от 54 до 68 баллов [28]. В большинстве исследований, посвященных КЖ здоровых детей, определяется значение СШ в пределах 80 баллов [29–31].

Данное исследование косвенно подтверждает важность ранней постановки диагноза ПИД и раннего начала персонифицированной реабилитационной терапии [1]. Так, в группе пациентов младше 12 лет со средней отсрочкой реабилитационного лечения в 6,68 года реабилитационный потенциал был выше

Таблица 2

Результаты динамики показателей КЖ среди мальчиков и девочек

Table 2

The changes over time in the QOL parameters among boys and girls

Вид функционирования Type of functioning	Детская форма Child form				Родительская форма Parent form			
	Мальчики Boys		Девочки Girls		Мальчики Boys		Девочки Girls	
	До Before	После After	До Before	После After	До Before	После After	До Before	После After
ФФ PF	68,33	73,99	66,67	73,96	63,85	66,36	62,26	70,79
ЭФ EF	63,24	72,70	56,90	70,48	61,08	69,41	59,42	72,31
СФ SF	74,46	83,11	75,00	80,95	68,73	73,82	70,96	79,62
ШФ SchF	53,40	58,10	57,00	63,67	40,67	45,93	53,16	55,26
ПСФ PSF	66,01	76,15	63,25	74,17	62,51	69,24	63,27	73,48
СШ TSS	66,82	75,07	64,54	73,88	62,80	67,66	62,87	72,46

Таблица 3

Показатели динамики КЖ у детей младше 12 лет (детская форма; $n = 49$)

Table 3

The changes over time in the QOL parameters in children younger than 12 years of age (child form; $n = 49$)

Показатель КЖ QOL parameter	ФФ PF	ЭФ EF	СФ SF	ШФ SchF	ПСФ PSF	СШ TSS
До, баллы Before, points	64,43	58,57	71,67	51,96	62,62	63,22
После, баллы After, points	73,51	71,43	84,05	61,67	76,41	74,95
Изменение, баллы Changes, points	9,08	12,86	12,38	9,70	13,79	11,73

Таблица 4

Показатели динамики КЖ у детей младше 12 лет (родительская форма; $n = 49$)

Table 4

The changes over time in the QOL parameters in children younger than 12 years of age (parent form; $n = 49$)

Показатель КЖ QOL parameter	ФФ PF	ЭФ EF	СФ SF	ШФ SchF	ПСФ PSF	СШ TSS
До, баллы Before, points	62,91	60,16	71,07	44,59	63,60	63,24
После, баллы After, points	69,11	71,80	77,95	52,21	72,99	71,34
Изменение, баллы Changes, points	6,20	11,64	6,89	7,61	9,39	8,10

Таблица 5

Показатели динамики КЖ у детей старше 12 лет (детская форма; $n = 29$)

Table 5

The changes over time in the QOL parameters in children older than 12 years of age (child form; $n = 29$)

Показатель КЖ QOL parameter	ФФ PF	ЭФ EF	СФ SF	ШФ SchF	ПСФ PSF	СШ TSS
До, баллы Before, points	75,92	67,94	82,35	61,92	71,62	73,30
После, баллы After, points	75,55	74,71	79,12	59,62	74,07	74,73
Изменение, баллы Changes, points	-0,37	6,76	-3,24	-2,31	2,45	1,43

Таблица 6

Показатели динамики КЖ у детей старше 12 лет (родительская форма; $n = 29$)

Table 6

The changes over time in the QOL parameters in children older than 12 years of age (parent form; $n = 29$)

Показатель КЖ QOL parameter	ФФ PF	ЭФ EF	СФ SF	ШФ SchF	ПСФ PSF	СШ TSS
До, баллы Before, points	63,97	62,94	64,12	49,62	60,54	61,85
После, баллы After, points	63,42	67,06	69,12	44,23	64,22	63,88
Изменение, баллы Changes, points	-0,55	4,12	5,00	-5,38	3,68	2,03

и большинство показателей КЖ после окончания курса персонифицированной реабилитации соответствует здоровым нормам. В то же время достоверной разницы в улучшении этих параметров в группе пациентов старше 12 лет, где средняя отсрочка реабилитационного лечения составила 15,65 года, не получено.

Одной из значимых проблем остается невысокое КЖ в школе (ШФ), достоверного улучшения данного показателя после курса реабилитации не отмечено. В настоящее время вопросы инклюзивности и школьного образования для пациентов с ПИД остаются сложной задачей как в силу особенностей течения заболевания, так и в силу недостаточно персонифицированного подхода, психологического сопровождения в общеобразовательных учреждениях в целом.

Важными являются удовлетворительная переносимость и толерантность данного метода реабилитационного лечения среди различных групп ПИД, включая пациентов с ограничением физических возможностей, например, при синдроме Луи–Бар, а также когнитивных функций у большинства пациентов с синдромальными формами ПИД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, эффективность применяемой реабилитационной программы в виде улучшения КЖ настолько высока, что по большинству параметров достигает значения практически здоровых детей.

Персонифицированный метод реабилитации позволяет формировать индивидуальный план лечебно-реабилитационных мероприятий для коррекции осложнений.

Раннее начало персонифицированной реабилитации пациентов с ПИД потенциально фармакоэкономически может быть выгодно для здравоохранения, так как отсроченная диагностика и профилактика осложнений приводит к применению дорогостоящих методов оказания медицинской помощи.

Следовательно, апробированные комплексы реабилитационных мер могут быть рекомендованы и для применения в других клиниках, оказывающих реабилитационную помощь детям/подросткам с ПИД.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Mgdsyan E.K. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9263-6545>

Rodina Yu.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9857-4456>

Abrosimov A.B. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0676-6694>

Zhukovskaya E.V. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6899-7105>

Karelin A.F. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6383-2822>

Shcherbina A.Y. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3113-4939>

Novichkova G.A. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-5734>

Литература

1. Щербина А.Ю. Первичные иммунодефициты – реалии XXI века. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии 2016;15 (1): 8–9. DOI: 10.24287/1726-1708-2016-15-1-8-9
2. Ochs H.D., Hitzig W.H. History of primary immunodeficiency diseases. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012; 12 (6): 577–87. DOI: 10.1097/ACI.0b013e32835923a6
3. Tangye S.G., Al-Herz W., Bousfiha A., Chatila T., Cunningham-Rundles C., Etzioni A., et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. J Clin Immunol 2020; 40 (1): 24–64. DOI: 10.1007/s10875-019-00737-x
4. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А., Хорева А.П., Моисеева А.А. и др. Эпидемиология первичных иммунодефицитов в Российской Федерации. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2020; 99 (2): 16–32.
5. Корсунский И.А., Кудлай Д.А., Продеус А.П., Щербина А.Ю., Румянцев А.Г. Неонатальный скрининг на первичные иммунодефицитные состояния и Т-/В-клеточные лимфопении как основа формирования групп риска детей с врожденными патологиями. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2020; 99 (2): 8–15.
6. Padron G.T., Hernandez-Trujillo V.P. Autoimmunity in Primary Immunodeficiencies (PID). Clin Rev Allergy Immunol. 2022. DOI: 10.1007/s12016-022-08942-0
7. Абрамова И.Н. Оценка эффективности и фармакоэкономический анализ заместительной терапии первичных иммунодефицитов с дефектом гуморального звена у детей. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2020. С. 12–26, 53–55, 81–84.
8. Dehkordy S.F., Aghamohammadi A., Ochs H.D., Rezaei N. Primary immunodeficiency diseases associated with neurologic manifestations. J Clin Immunol 2012; 32 (1): 1–24. DOI: 10.1007/s10875-011-9593-8.

9. Родина Ю.А., Терещенко Г.В., Абрамов Д.С., Щербина А.Ю. Подходы к диагностике и терапии интерстициальной лимфоцитарной болезни легких у пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2018; 97 (5): 130–40. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-5-130-140
10. Дерипапа Е.В., Швец О.А., Абрамов Д.С., Мякова Н.В., Щербина А.Ю. Анализ частоты развития лимфом у детей с первичными иммунодефицитными состояниями. *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии* 2016; 15 (1): 61–5. DOI: 10.24287/1726-1708-2016-15-1-61-65
11. Centers for Disease Control and Prevention. Measuring healthy days: Population assessment of health-related quality of life. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia; 2000.
12. World Health Organization (WHO). Quality of Life Assessment: an annotated bibliography. Geneva: WHO; 1994.
13. Peshko D., Kulbachinskaya E., Korsunskiy I., Kondrikova E., Pulvirenti F., Quinti I., et al. Health-Related Quality of Life in Children and Adults with Primary Immunodeficiencies: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7 (6): 1929–57.e5. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.02.013
14. Jiang F., Torgerson T.R., Ayars A.G. Health-related quality of life in patients with primary immunodeficiency disease. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2015; 11: 27. DOI: 10.1186/s13223-015-0092-y
15. Kuburovic N.B., Pasic S., Susic G., Stevanovic D., Kuburovic V., Zdravkovic S., et al. Health-related quality of life, anxiety, and depressive symptoms in children with primary immunodeficiencies. *Patient Preference Adherence* 2014; 8: 323–30.
16. Félix E., Gimenes A.C., Costa-Carvalho B.T. Effects of inspiratory muscle training on lung volumes, respiratory muscle strength, and quality of life in patients with ataxia telangiectasia. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49 (3): 238–44. DOI: 10.1002/ppul.22828
17. Shah A.J., Sokolic R., Logan B., Yin Z., Iyengar S., Scalchunes C., et al. Quality of Life of Patients with Wiskott Aldrich Syndrome and X-Linked Thrombocytopenia: a Study of the Primary Immune Deficiency Consortium (PIDTC), Immune Deficiency Foundation, and the Wiskott-Aldrich Foundation. *J Clin Immunol* 2019; 39 (8): 786–94. DOI: 10.1007/s10875-019-00689-2
18. Unes S., Tuncdemir M., Eroglu-Ertugrul N.G., Kerem Gunel M. Effectiveness of Physical Therapy on Ataxia-Telangiectasia: A Case Report. *Pediatr Phys Ther* 2021; 33 (3): E103–7. DOI: 10.1097/PEP.0000000000000813
19. Van Os N.J.H., Haaxma C.A., van der Flier M., Merkus P.J.F.M., van Deuren M., de Groot I.J.M., et al.; A-T Study Group. Ataxia-telangiectasia: recommendations for multidisciplinary treatment. *Dev Med Child Neurol* 2017; 59 (7): 680–9. DOI: 10.1111/dmcn.13424
20. Adam M.P., Hudgins L., Hannibal M., Adam M.P., Everman D.B., Mirzaa G.M., et al. (eds.). *Kabuki Syndrome*. In: GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023.
21. Hunter K.B., Lücke T., Spranger J., Smithson S.F., Alpay H., André J.L., et al. Schimke immunosseous dysplasia: defining skeletal features. *Eur J Pediatr* 2010; 169 (7): 801–11. DOI: 10.1007/s00431-009-1115-9
22. Sowers K.L., Gayda-Chelder C.A., Galantino M.L. Self-reported cognitive impairment in individuals with Primary Immunodeficiency Disease. *Brain Behav Immun Health* 2020; 9: 100170. DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100170
23. Касаткин В.Н., Чечельницкая С.М., Глебова Е.В., Жуковская Е.В., Вашура А.Ю., Карелин А.Ф. и др. Принципы и методы оказания помощи детям, перенесшим онкологические заболевания, на втором этапе реабилитации. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация* 2019; (2).
24. European Society for Immunodeficiencies. Registry Working Party Diagnosis criteria; 2018. [Electronic resource]. URL: <https://esid.org/Working-Parties/Registry-Working-Party/Diagnosis-criteria> (accessed 25.01.2023).
25. Жуковская Е.В., Абросимов А.Б., Ионова Т.И., Никитина Т.П., Порфирьева Н.М., Карелин А.Ф. Сравнительная оценка качества жизни детей и подростков с тяжелыми заболеваниями системы кроветворения в процессе реабилитации после завершения противоопухолевой терапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни* 2021; (37–38): 42–53.
26. Валиуллина С.А., Винярская И.В., Митраков А.В., Черников В.В. Оценка качества жизни московских школьников. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2005; (3): 32–3.
27. Жуковская Е.В., Спичак И.И., Сабирова А.В. Оценка клинико-экономической эффективности результатов лечения детей с острым лимфобластным лейкозом по протоколу BFM ALL-90(m) в детском онкогематологическом центре Челябинской ОДКБ за 1995–1999 гг. *Детская онкология* 2005; (2): 10–6.
28. Цейтлин Г.Я., Кокорева М.Е., Карелин А.Ф., Никитина Т.П., Порфирьева Н.М., Зинковская А.В. и др. Качество жизни детей с опухолями головного мозга и их родителей после медико-социальной реабилитации. *Вестник Межнационального центра исследования качества жизни* 2019; (33–34): 7–18.
29. Малиевский В.А., Малиевский О.А., Баширова Г.И., Байтурина А.Т., Коновалова Г.М., Гатиятуллина Л.Р. Методологические подходы к оценке качества жизни детей. *Российский педиатрический журнал* 2015; 18 (5): 50–6.
30. Сабирова А.В., Волосников Д.К., Киреева Г.Н., Рыкун Л.Ф. Показатели качества жизни здоровых детей, проживающих в селах и городах Челябинской области. *Педиатрический вестник Южного Урала* 2017; (2): 74–81.
31. Никитина Т.П., Ионова Т.И. Актуальные аспекты исследования качества жизни в педиатрии. *Педиатрический вестник Южного Урала* 2022; (1): 4–18. DOI: 10.34710/Chel.2022.94.65.002