

А.А. Бакиров¹, Н.И. Романова¹, В.А. Малиевский², О.А. Малиевский², Р.З. Ахметшин³, Г.М. Галиева³, Е.П. Первушина³, Ф.М. Байрамгулов⁴, А.К. Марданова⁴

¹ Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Российская Федерация

² Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

³ Республиканская детская клиническая больница, Уфа, Российская Федерация

⁴ Республиканский перинатальный центр, Уфа, Российская Федерация

Организация медицинской помощи и лекарственного обеспечения больным несовершенным остеогенезом в Республике Башкортостан

Контактная информация:

Малиевский Виктор Артурович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 450106, Уфа, ул. Ленина, д. 3, тел.: +7 (987) 471-60-55, e-mail: vmalievsky@mail.ru

Статья поступила: 10.04.2016 г., принята к печати: 26.10.2016 г.

Несовершенный остеогенез — группа редких наследственных заболеваний соединительной ткани, в основе которых лежит дефект коллагенообразования. Главным направлением медикаментозной терапии несовершенного остеогенеза является циклическое применение бисфосфонатов (памидроновой кислоты). В статье представлен порядок организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения детей с данным заболеванием, включая разработку нормативно-правовой базы.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез, дети, медицинская помощь, лекарственное обеспечение.

(Для цитирования: Бакиров А.А., Романова Н.И., Малиевский В.А., Малиевский О.А., Ахметшин Р.З., Галиева Г.М., Первушина Е.П., Байрамгулов Ф.М., Марданова А.К. Организация медицинской помощи и лекарственного обеспечения больным несовершенным остеогенезом в Республике Башкортостан. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13 (5): 478–481. doi: 10.15690/pf.v13i5.1643)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несовершенный остеогенез — группа редких наследственных заболеваний соединительной ткани, в основе которых лежит дефект коллагенообразования. Патология характеризуется частыми перелома-

ми костей, которые могут происходить внутриутробно или после рождения [1]. К другим проявлениям заболевания относятся задержка роста, голубые склеры, нарушения слуха и дентиногенеза, сердечно-легочные и неврологические расстройства [2–4]. Клинический

Anvar A. Bakirov¹, Natalya I. Romanova¹, Victor A. Malievskiy², Oleg A. Malievskiy², Rustem Z. Akhmetshin³, Guzel M. Galieva³, Elizaveta P. Pervushina³, Firgat M. Bairamgulov⁴, Albina K. Mardanova⁴

¹ The Republic of Bashkortostan Ministry of health, Ufa, Russian Federation

² Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

³ Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russian Federation

⁴ Republican Perinatal Center, Ufa, Russian Federation

Organization of Medical Care and Drug Supply for Patients with Osteogenesis Imperfecta in the Republic of Bashkortostan

Osteogenesis imperfecta is a group of rare hereditary diseases of connective tissue, which are based on a defective collagen formation. The main focus of the osteogenesis imperfecta drug therapy is a cyclical use of bisphosphonates (pamidronic acid). The article presents the procedure of health care and drug supply organization for children with that disease, including the development of the regulatory framework.

Key words: osteogenesis imperfecta, children, medical care, drug supply.

(For citation: Bakirov Anvar A., Romanova Natalya I., Malievskiy Victor A., Malievskiy Oleg A., Akhmetshin Rustem Z., Galieva Guzel M., Pervushina Elizaveta P., Bairamgulov Firgat M., Mardanova Albina K. Organization of Medical Care and Drug Supply for Patients with Osteogenesis Imperfecta in the Republic of Bashkortostan. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2016; 13 (5): 478–481. doi: 10.15690/pf.v13i5.1643)

полиморфизм заболевания определяется главным образом генетическими факторами (в настоящее время идентифицировано более 800 мутаций в генах $\alpha 1$ или $\alpha 2$ цепи (гены *COL1A1* и *COL1A2* соответственно) [5, 6]. По данным интернет-портала для редких заболеваний и орфанных препаратов, распространенность несовершенного остеогенеза составляет 1 случай на 10–20 тыс. человек [7].

Оптимальная организация медицинской помощи данным пациентам требует междисциплинарного подхода с участием педиатров, ревматологов, эндокринологов, хирургов-ортопедов, стоматологов, реабилитологов, генетиков, психологов и социальных работников [8]. «Золотым стандартом» медикаментозной терапии несовершенного остеогенеза является применение бисфосфонатов (в том числе памидроновой кислоты), которые уменьшают боли в костях, улучшают мышечный тонус и двигательную активность, снижают риск переломов [8–10].

В Российской Федерации несовершенный остеогенез относится к группе редких (орфанных) заболеваний, распространенность которых составляет не более 10 случаев на 100 тыс. населения. Медицинская помощь этим пациентам регламентируется Федеральным законом № 323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [11]. В стране формируется Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни или инвалидности, с целью обеспечения граждан лекарственными препаратами [12]. В июне 2015 г. в нем был зарегистрирован 421 ребенок с несовершенным остеогенезом [13], из них 14 — из Республики Башкортостан.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

В Республике Башкортостан медицинская помощь взрослым и детям с орфанными заболеваниями оказывается в соответствии с постановлением Правительства Республики Башкортостан № 218 от 28 мая 2013 г. «О предоставлении мер социальной поддержки отдельным группам населения в обеспечении лекарственными препаратами и изделиями медицинского назна-

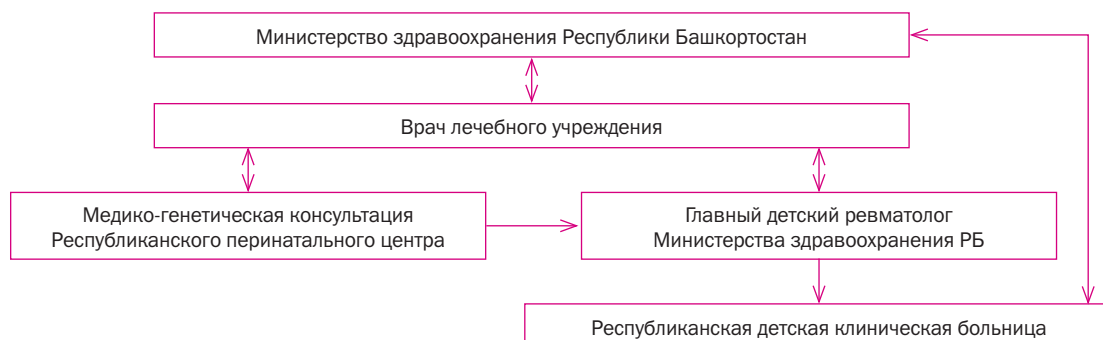
чения при оказании амбулаторно-поликлинической помощи» [14] и приказом Министерства здравоохранения Республики Башкортостан от 2 сентября 2015 г. № 2694-Д «Об организации медицинской помощи гражданам Российской Федерации, проживающим в Республике Башкортостан, страдающим заболеваниями, включенными в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний» [15]. Кроме того, данным Приказом определен Порядок оказания медицинской помощи больным орфанными заболеваниями (рис.).

При подозрении на наличие у пациента орфанного заболевания врач лечебного учреждения обязан в течение 5 рабочих дней направить его на консультацию к главному внештатному специалисту Минздрава РБ соответствующего профиля с целью выполнения необходимых лабораторно-инструментальных исследований и подтверждения/опровержения диагноза. Медико-генетическая консультация всем пациентам с подозрением на несовершенный остеогенез проводится в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканский перинатальный центр». При подтверждении диагноза информация о больном передается главному внештатному специалисту Минздрава РБ для организации лечебных и реабилитационных мероприятий. Если диагноз орфанного заболевания был установлен за пределами республики, пациент направляется к главному внештатному ревматологу Минздрава РБ на первичную консультацию и постановку на учет. После проведения комплексного обследования главным внештатным специалистом Минздрава РБ оформляется и направляется в лечебное учреждение заключение с указанием особенностей диспансерного наблюдения и необходимых лечебных и реабилитационных мероприятий.

При подтверждении диагноза несовершенного остеогенеза медицинские организации, в которых наблюдаются такие пациенты, направляют о них сведения в бумажном и электронном виде в Минздрав РБ [16]. Министерство здравоохранения обеспечивает ведение регионального сегмента Федерального регистра, при этом учитывается также и врачебное консультативное заключение главного внештатного специалиста о необходимости медикаментозного лечения.

Главный внештатный детский ревматолог Минздрава РБ при обращении ребенка с направлением

Рис. Схема организации медицинской помощи детям с несовершенным остеогенезом в Республике Башкортостан



от врача-специалиста любой медицинской организации республики, участвующей в оказании первичной медико-санитарной помощи, организует проведение обследования в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Республиканская детская клиническая больница» (РДКБ).

Учитывая, что основным клиническим синдромом заболевания является вторичный остеопороз, госпитализация детей осуществляется в кардиоревматологическое отделение с опытом ведения детей с различными формами остеопороза. В отделении выполняется комплексное лабораторно-инструментальное обследование: анализ крови на маркеры остеопороза; электро- и эхокардиография, ультразвуковое исследование внутренних органов, рентгеновская денситометрия, а также консультации стоматолога, ортопеда, эндокринолога, сурдолога, психолога. По результатам обследования оформляется врачебное консультативное заключение с обязательным указанием обоснования диагноза, его осложнений, обусловленных ими функциональных нарушений и рекомендаций по лечению.

При наличии медицинских показаний больным назначается памидроновая кислота в соответствии с протоколом, предложенным С. F. Glorieux и соавт. [17], предусматривающим циклическое (по 3 инфузии каждые 2–4 мес в зависимости от возраста) введение препарата.

Данный протокол был разрешен к применению Этическим комитетом РДКБ (протокол № 4 от 23 января 2009 г.).

Организационные вопросы лекарственного обеспечения пациентов препаратами памидроновой кислоты в соответствии с Приказом решаются комиссией Минздрава РБ по организации медицинской помощи гражданам Российской Федерации, проживающим в Республике Башкортостан, страдающим заболеваниями, включенными в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний. При установлении диагноза несовершенного остеогенеза главный внештатный специалист Минздрава РБ направляет врачебное консультативное заключение секретарю комиссии и на основании ее решения не реже 2 раз в год формирует заявку на закупку лекарственных препаратов, в том числе памидроновой кислоты. Для проведения планового лечения с внутривенным введением памидроновой кислоты ребенок

госпитализируется в кардиоревматологическое отделение РДКБ.

При оказании первичной медико-санитарной помощи диспансерное наблюдение детей с несовершенным остеогенезом осуществляется врачами педиатрами и ортопедами-травматологами. Контроль качества оказания медицинской помощи детям с несовершенным остеогенезом осуществляется главным внештатным специалистом Минздрава РБ не реже 1 раза в 3 мес, как правило, во время очередной госпитализации ребенка в РДКБ.

В настоящее время на учете в медико-генетической консультации Республиканского перинатального центра состоит 38 детей (23 мальчика и 15 девочек) с несовершенным остеогенезом в возрасте до 17 лет включительно, из них 26 детей (14 мальчиков и 12 девочек) получают лечение памидроновой кислотой в сочетании с препаратами кальция и витамина D. У 5 детей диагноз подтвержден с помощью молекулярно-генетического исследования. На 20.10.2016 г. в Федеральный реестр лиц, страдающих редкими (орфанными) жизнеугрожающими заболеваниями, включено 29 детей с несовершенным остеогенезом, прошедших комплексное обследование в РДКБ. Проводится дальнейшая плановая работа по направлению остальных больных в РДКБ для комплексного обследования и последующего включения в Федеральный реестр.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Республике Башкортостан сформирована система оказания медицинской помощи детям с несовершенным остеогенезом, в основе которой лежит взаимодействие различных медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную и специализированную помощь, что позволяет своевременно выявлять данную патологию и определять дальнейшую тактику ведения.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

В.А. Малиевский <http://orcid.org/0000-0003-0522-7442>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атлас редких болезней / Под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой. — М.: ПедиатрЪ; 2013. — 304 с. [Atlas redkikh boleznei. Ed by A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova. Moscow: Peditr; 2013. 304 p. (In Russ).]
2. Hoyer-Kuhn H, Netzer C, Semler O. Osteogenesis imperfecta: pathophysiology and treatment. *Wien Med Wochenschr.* 2015;165(13-14):278–284. doi: 10.1007/s10354-015-0361-x.
3. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. *J Med Genet.* 1979;16(2):101–116. doi: 10.1136/jmg.16.2.101.

4. Marini JC, Bordenick S, Heavner G, et al. Evaluation of growth hormone axis and responsiveness to growth stimulation of short children with osteogenesis imperfecta. *Am J Med Genet.* 1993;45(2):261–264. doi: 10.1002/ajmg.1320450223.
5. Костик М.М., Калашникова О.В., Галустян А.Н. и др. Диагностика и лечение несовершенного остеогенеза // *Лечение и профилактика.* — 2011. — №1. — С. 65–69. [Kostik MM, Kalashnikova OV, Galustyan AN, et al. Diagnostika i lechenie nesovershenного osteogeneza. *Lechenie i profilaktika.* 2011;(1):65–69. (In Russ).]

6. Марычева Н.М., Жученко Н.А., Костик М.М. и др. Сравнительный анализ клинических проявлений семейных и спорадических случаев несовершенного остеогенеза I типа // *Практическая медицина*. — 2015. — №1(86). — С. 81–84. [Marycheva NM, Zhuchenko NA, Kostik MM, et al. Comparative analysis of clinical signs of family and sporadic cases of osteogenesis imperfecta type I. *Prakticheskaya meditsina*. 2015;(1(86)):81–84. (In Russ).]
7. orpha.net [Internet]. The portal for rare diseases and orphan drugs [cited 2016 Aug 26]. Available from: www.orphanet.org.
8. Biggin A, Munns CF. Osteogenesis imperfecta: diagnosis and treatment. *Curr Osteoporos Rep*. 2014;12(3):279–288. doi: 10.1007/s11914-014-0225-0.
9. Palomo T, Fassier F, Ouellet J, et al. Intravenous bisphosphonate therapy of young children with osteogenesis imperfecta: skeletal findings during follow up throughout the growing years s. *J Bone Miner Res*. 2015;30(12):2150–2157. doi: 10.1002/jbmr.2567.
10. Яхяева Г.Т., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В. Новые аспекты генетической основы, классификации и лечения несовершенного остеогенеза: литературный обзор // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т. 12. — № 5. — С. 579–588. [Yakhyayeva GT, Namazova-Baranova LS, Margieva TV. New aspects of genetic basis, classification and treatment of osteogenesis imperfecta: literature review. *Pediatric pharmacology*. 2015;12(5):579–588. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i5.1461.
11. Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». [Federal Law of Russian Federation №323-F3 dated 2011 November 21. «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan Rossiiskoi Federatsii». (In Russ).] Доступно по: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g>. Ссылка активна на 12.08.2016.
12. Постановление Правительства Российской Федерации № 403 от 26 апреля 2012 г. «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента». [Russian Federation Government Decree no. 403 dated 2012 April 26 «O poryadke vedeniya Federal'nogo registra lits, stradayushchikh zhizneugrozhayushchimi i khronicheskimi progressiruyushchimi redkimi (orfannymi) zabolevaniyami, privodyashchimi k sokrashcheniyu prodolzhitel'nosti zhizni grazhdan ili ikh invalidnosti, i ego regional'nogo segmenta». (In Russ).] Доступно по: <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/395366/>. Ссылка активна на 12.08.2016.
13. Яхяева Г.Т., Намазова-Баранова Л.С., Маргиева Т.В., Чумакова О.В. Несовершенный остеогенез у детей в Российской Федерации: результаты аудита федерального регистра // *Педиатрическая фармакология*. — 2016. — Т. 13. — № 1. — С. 44–48. [Yakhyayeva GT, Namazova-Baranova LS, Margieva TV, Chumakova OV. Osteogenesis imperfecta in children in the Russian Federation: results of the federal registry audit. *Pediatric pharmacology*. 2016;13(1):44–48. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v13i1.1514.
14. Постановление Правительства Республики Башкортостан № 218 от 28 мая 2013 г. «О предоставлении мер социальной поддержки отдельным группам населения в обеспечении лекарственными препаратами и изделиями медицинского назначения при оказании амбулаторно-поликлинической помощи». [The Republic of Bashkortostan Government Decree no. 218 dated 2013 May 28 «O predostavlenii mer sotsial'noi podderzhki ot del'nym gruppam naseleniya v obespechenii lekarstvennymi preparatami i izdeliyami meditsinskogo naznacheniya pri okazanii ambulatorno-poliklinicheskoi pomoshchi». (In Russ).] Доступно по: <http://npa.bashkortostan.ru/?show=1&seed=3885>. Ссылка активна на 12.08.2016.
15. Приказ Министерства здравоохранения Республики Башкортостан № 2694-Д от 02 сентября 2015 г. «Об организации медицинской помощи гражданам Российской Федерации, проживающим в Республике Башкортостан, страдающим заболеваниями, включенными в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний» (зарегистрировано в Государственном комитете РБ по делам юстиции 30 сентября 2015 г. № 6728). [Order no. 2694-D of the Republic of Bashkortostan Ministry of Healthcare dated 2015 September 2 «Ob organizatsii meditsinskoi pomoshchi grazhdanam Rossiiskoi Federatsii, prozhivayushchim v Respublike Bashkortostan, stradayushchim zabolevaniyami, vkluchennymi v Perechen' zhizneugrozhayushchikh i khronicheskikh progressiruyushchikh redkikh (orfannykh) zabolevanii» (zaregistrirvano v Gosudarstvennom komitete RB po delam yustitsii 30 sentyabrya 2015 g. № 6728). (In Russ).] Доступно по: http://www.glavbukh.ru/npd/edoc/81_238280. Ссылка активна на 12.08.2016.
16. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 950н от 19 ноября 2012 г. «О формах документов для ведения регионального сегмента Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и порядке их представления». [Order no. 950n of the Russian Federation Ministry of Healthcare dated 2012 November 19 «O formakh dokumentov dlya vedeniya regional'nogo segmenta Federal'nogo registra lits, stradayushchikh zhizneugrozhayushchimi i khronicheskimi progressiruyushchimi redkimi (orfannymi) zabolevaniyami, privodyashchimi k sokrashcheniyu prodolzhitel'nosti zhizni grazhdan ili ikh invalidnosti, i poryadke ikh predstavleniya». (In Russ).] Доступно по: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70169284/>. Ссылка активна на 12.08.2016.
17. Glorieux FH, Bishop NJ, Plotkin H, et al. Cyclic administration of Pamidronate in children with severe osteogenesis imperfecta. *N Engl J Med*. 1998;339(14):947–952. doi: 10.1056/nejm199810013391402.