

# Орфанные болезни — редкие, но важные!

*Уважаемые коллеги! В рамках XXI Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» 15–17 февраля в Москве состоялся VIII Евразийский форум по редким болезням. Ведущие специалисты нашей страны обсудили проблемы организации помощи детям с орфанными болезнями, ранней диагностики и своевременной и эффективной терапии, основанной на принципах доказательности, а также вопросы доступности и обеспечения данной категории пациентов необходимыми лекарственными средствами.*

*Представляем анонс мероприятия.*

Организаторами VIII Евразийского форума по редким болезням выступили Минздрав России, Министерство науки и высшего образования Российской Федерации (РФ), Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения, Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и др. Участниками форума стали эксперты из ведущих научных и клинических учреждений Москвы, Московской области, Санкт-Петербурга, Томска, Екатеринбурга, Ростова-на-Дону, Краснодара, Чеченской Республики, Новосибирска, Волгограда, Кургана и других регионов.

Федеральным законом от 03.08.2018 № 299-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон “Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации”» с 1 января 2019 года расширен перечень заболеваний, организация обеспечения которых лекарственными препаратами осуществляется за счет федерального бюджета. В список этих болезней вошли гемолитико-уремический синдром, юношеский артрит с системным началом, мукополисахаридозы I, II, VI типов.

Несмотря на решение Правительства РФ, организация медицинской помощи и лекарственное обеспечение других высокочастотных орфанных заболеваний по-прежнему остаются расходным обязательством субъектов РФ. Это и нозологии из «Перечня-24» (фенилкетонурия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия; болезни Фабри, Ниманна–Пика; тирозинемия, легочная артериальная гипертензия), а также заболевания за его рамками: мукополисахаридоз (МПС) тип IVA, спинальная мышечная атрофия, хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия и др.

Целью дальнейшего развития системы организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения пациентов с редкими заболеваниями в целом является достижение баланса, который бы обеспечивал оказание полного цикла медицинской помощи, начиная с ранней (в т.ч. пренатальной) диагностики, а также непрерывность, мультидисциплинарность и преемственность лечения пациента от младенчества до взрослого состояния вне зависимости от места его проживания на территории России.

## «ИСТОРИИ РЕДКИХ ПАЦИЕНТОВ»

Симпозиум «Истории редких пациентов» был посвящен вопросам проведения ферментозаместительной терапии, улучшения выживаемости и снижения смертности пациентов с орфанными заболеваниями; рассматривался опыт применения препаратов в России и в мире. Впервые педиатры и терапевты (проф. С.В. Моисеев, к.м.н. Н.Л. Печатникова, к.м.н. Н.П. Федорук, к.м.н. Н.Д. Вашакмадзе) совместно обсуждали интересные клинические примеры МПС II типа и болезни Фабри.

Докладчики на примере клинических случаев из собственной практики рассмотрели вопросы ранней диагностики и особенности ведения пациентов с МПС II (синдром Хантера). Так, врач-педиатр из Новосибирска Н.П. Федорук в своем докладе сделала акцент на ключевых моментах, на которые обязательно следует обращать внимание практическим врачам, чтобы верно установить диагноз: особенно это касается «мягких форм» МПС, когда первые симптомы болезни возникают после двух лет жизни в виде умеренной гепатомегалии без нарушения функции печени, медленно прогрессирующих контрактур в крупных суставах; в возрасте 5–8 лет появляется недостаточность на клапанах сердца, однако из-за отсутствия клинической картины недостаточности кровообращения данные проявления длительное время не привлекают внимания врачей, что значительно затрудняет диагностику и, соответственно, начало лечения.

Н.Л. Печатникова (зав. отделением наследственной патологии обмена веществ, МДКБ № 1 Департамента здравоохранения Москвы) в своем докладе поделилась с аудиторией историей чрезвычайно редкого пациента, у которого сочетаются сразу две орфанные патологии — мукополисахаридоз II типа и гемофилия. Ребенок с раннего возраста наблюдался в Москве у генетика с диагнозом гемофилии, однако МПС II был поставлен только в 4,5 года, несмотря на яркую клиническую картину болезни.

Профессор С.В. Моисеев представил клинический случай пациента с болезнью Фабри, проследив его путь от первых клинических проявлений с 15-летнего возраста до установления диагноза (32 года) и назначения ферментозаместительной терапии препаратом агалсидаза альфа, которая остановила дальнейшее прогрессирование болезни.

Доклад к.м.н. Н.Д. Вашакмадзе был посвящен современным возможностям патогенетического лечения редких заболеваний препаратом идурсульфазы (Элапраза), который является эффективным и безопасным средством для ферментозаместительной терапии МПС II. В настоящее время врачи в России имеют успешный 10-летний опыт применения этого препарата в реальной клинической практике и убедились в его эффективности и безопасности. Как показали исследования, ферментозаместительная терапия идурсульфазой увеличивает продолжительность жизни пациентов в среднем на 12 лет. Во второй части своего доклада Н.Д. Вашакмадзе подробно рассказала о клинических преимуществах ферментозаместительной терапии пациентов с болезнью Фабри препаратом агалсидаза альфа (Реплагал), чья долгосрочная эффективность и безопасность подтверждены в работе К. Кампмана (doi: 10.1186/s13023-015-0338-2). В этом исследовании продемонстрировано предотвращение прогрессирования сердечных и почеч-

ных нарушений у пациентов с болезнью Фабри на фоне лечения при сроке наблюдения 10 лет.

С видеозаписью докладов симпозиума «Истории редких пациентов» можно ознакомиться на сайте «Врачи РФ» и сайте Союза педиатров России.

### **МУКОПОЛИСАХАРИДОЗА I ТИПА: «УЛУЧШАЕМ ЖИЗНЬ ВМЕСТЕ»**

Дискуссия «Улучшаем жизнь вместе» по ведению пациентов с редкими заболеваниями на примере мукополисахаридоза I типа была проведена президентом организации «Хантер-синдром» С. Митиной и проф. Медико-генетического научного центра Е.Ю. Захаровой.

С. Митина рассказала о статистике пациентов с редкими заболеваниями в РФ, «федерализации» закупок. На сегодняшний день в России не существует полного регистра больных с орфанными заболеваниями. По неуточненным данным, общее количество больных редкими заболеваниями в России равно, к примеру, населению Екатеринбурга или Нижнего Новгорода. К сожалению, далеко не все эти пациенты могут получить лечение. С 2008 года терапия наиболее дорогостоящих на тот момент заболеваний была внесена в программу «7 нозологий». С 2019 года программа расширилась до 12 нозологий, первые поставки препаратов в регионы уже начались. Однако обеспечение пациентов препаратом не решает все проблемы. Дискуссия была посвящена улучшению организации медицинской помощи пациентам детского возраста, поскольку более 80% из 300 пациентов с МПС I типа составляют дети.

Федеральным законом от 25.12.2018 № 489-ФЗ приняты поправки, значительно усиливающие роль клинических рекомендаций в оказании медицинской помощи, включая лекарственное обеспечение. Е.Ю. Захарова рассказала о текущих клинических рекомендациях с позиции «что стало хорошо, что еще требует улучшения», стандартов лечения и диагностики, результатов опроса врачей в отношении проблемы мукополисахаридоза. Докладчик ознакомила с данными проведенного опроса, опубликованного на сайте Минздрава России. В настоящее время 100% опрошенных врачей пользуются клиническими рекомендациями и стандартами по лизосомным болезням накопления. До 90% опрошенных врачей уверены в необходимости проведения селективного скрининга на лизосомные болезни накопления, 40% врачей считают, что такой скрининг должен быть не селективным, а массовым. Более 60% врачей уверены в возможности проведения диагностики лизосомных болезней накопления во время диспансеризации детей. Важная роль принадлежит федеральным центрам в диагностике и инициации терапии. Внесение в регистр осуществляется на основании документов из федерального центра, подтверждающих диагноз, с чем согласны только 50% врачей. При этом 70% врачей готовы делегировать ответственность по инициации терапии на уровень федерального центра, но только 60% отправляют пациентов в такие учреждения.

Необходимо обратить внимание на четкие критерии назначения ферментозаместительной терапии пациентам с синдромом Гурлера. Это быстро прогрессирующий подтип МПС I с летальным исходом на первом десятилетии при отсутствии лечения. До проведения трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток пациентам необходимо назначить ферментозаместительную терапию примерно на 12 нед с соблюдением корректной дозы. В настоящее время в мире обсуждается вопрос о продолжении ферментозаместитель-

ной терапии и после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (от 3 до 6 мес), что улучшает качество жизни этих пациентов. Таким образом, есть настоятельная необходимость подробнее осветить эти вопросы в клинических рекомендациях.

### **КРУГЛЫЙ СТОЛ ПО ОБСУЖДЕНИЮ ПОРЯДКА ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РФ**

Впервые в истории Евразийского форума по редким болезням под председательством академика РАН Л.С. Намазовой-Барановой (Москва), проф. Л.П. Назаренко (Томск), проф. Е.Ю. Захаровой (Москва) состоялся круглый стол, посвященный обсуждению порядков оказания медико-генетической помощи в РФ. Эксперты генетики, педиатры, акушеры-гинекологи, организаторы здравоохранения, главные специалисты из различных регионов дискутировали о взаимодействии педиатрической и медико-генетической служб, создании стандартов и порядков оказания помощи, необходимости мультидисциплинарного подхода.

Так, было отмечено, что при многих редких заболеваниях стандарты имеются только для отдельных моделей пациентов или вообще отсутствуют. Большинство субъектов РФ не имеют системы диспансерно-динамического наблюдения, а также механизмов оплаты (тарифов) диспансерно-динамического наблюдения более чем для половины редких болезней из числа жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. А это значит, что диспансерно-динамическое наблюдение осуществляется медицинскими организациями в необязательном порядке или вообще не осуществляется. Таким образом, в настоящее время жизненно необходимо создать и утвердить порядки оказания медицинской помощи детям с редкими (орфанными) заболеваниями.

Тем не менее, практически для всех заболеваний из числа жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, существуют клинические рекомендации, разработанные и утвержденные профильными медицинскими профессиональными некоммерческими организациями. В настоящее время клинические рекомендации должны быть пересмотрены (разработаны) и утверждены в соответствии с изменившимися требованиями.

Обсуждалась также целесообразность дальнейшей федерализации организации обеспечения больных орфанными заболеваниями лекарственными препаратами. Новыми «кандидатами» для федерализации могли бы стать фенилкетонурия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия; болезни Фабри, Ниманна–Пика; тирозинемия, легочная артериальная гипертензия, а также заболевания за рамками «Перечня-24» — МПС тип IVA, спинальная мышечная атрофия, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия и др.

Данный подход обеспечивает доступность терапии вне зависимости от региона проживания пациента, непрерывность терапии, стимулирует локализацию производства лекарственных средств в РФ.

В ноябре 2017 года Комитетом Государственной Думы по охране здоровья был создан Экспертный совет по редким (орфанным) заболеваниям, в который вошел широкий круг общественных деятелей, представителей благотворительных фондов, пациентских ассоци-

аций и специалистов в области диагностики, лечения и социальной поддержки лиц, страдающих орфанными заболеваниями. Заместитель генерального директора Института ЕАЭС Е.Ю. Красильникова представила новый ресурс информации по редким заболеваниям — «Белую книгу» редких заболеваний в России, первый ежегодный бюллетень Экспертного совета. В бюллетене обобщены аналитическая информация, опыт, анализ текущей ситуации в стране. По каждому российскому региону в книге содержится информация, сделаны выводы, предложены рекомендации. Каждый эксперт может внести свой вклад в обновление издания, представив свои данные. Это новый, важный, регулярно обновляемый ресурс информации в области редких заболеваний для организаторов здравоохранения и экспертов.

Эксперты предложили продолжить в составе мультидисциплинарной группы педиатров и генетиков работу по созданию порядков оказания медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями и по обновлению клинических рекомендаций. Один из возможных подходов — объединение клинических рекомендаций по ведению пациентов педиатрического и взрослого звена помощи. Такой подход может быть использован и для обновления рекомендаций по мукополисахаридозам, в том числе IVA типа, в связи с регистрацией патогенетического препарата по фенилкетонурии и другим заболеваниям.

#### **ИНТЕРАКТИВНАЯ СЕССИЯ «ЮРИДИЧЕСКАЯ ГРАМОТНОСТЬ ВРАЧЕЙ, ОКАЗЫВАЮЩИХ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С РЕДКИМИ БОЛЕЗНЯМИ»**

В ходе сессии юрист, член Национального совета экспертов по редким болезням Н.А. Смирнова (Санкт-Петербург) рассказала о том, что право на лечение редких болезней некоторым пациентам все еще приходится отстаивать через суд. В настоящее время не все регионы в полной мере выполняют возложенные на них обязательства по финансированию закупок. Сложнее всего обстоят дела с инновационными, пока не зарегистрированными в России лекарствами: больным нужно еще доказать, что эти препараты требуются им по жизненным показаниям.

Юрист активно отвечала на многочисленные вопросы, касавшиеся как прав пациента, так и прав, обязанностей и юридической защищенности врачей.

#### **ПРОЕКТ ПО ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ В МОСКВЕ**

Главные внештатные специалисты по паллиативной помощи у взрослых (Д.В. Невзорова) и детей (Е.В. Полевиченко) представили проект по перинатальной паллиативной помощи в Москве.

«Неизлечимо больной ребенок должен иметь право родиться и право умереть рядом с мамой» — это основной девиз службы. Специалисты паллиативной службы оказывают поддержку семьям, где родители на этапе беременности узнают, что их ребенок будет неизлечимо болен. Такие программы есть при хосписах в Польше, Великобритании, США и других странах, и этот вид помощи очень востребован.

Задача врача — дать информацию, предоставить выбор будущим родителям и пообещать поддержку в любом решении. У каждой семьи должен быть выбор — пойти на аборт или родить неизлечимо больного ребенка. На решение семьи, помимо личной ситуации (духовные ценности родителей, поддержка со стороны близких и т.п.), во многом влияют уровень медицинской и социальной помощи в городе и законодательство страны.

В состав неонатальной паллиативной службы входит команда специалистов — координатор, акушер-гинеколог, неонатолог, врач паллиативной помощи, социальный работник, юрист, психолог, специалист по духовной поддержке. Задача команды — поддержать семью в ее решении, помочь найти ответы на вопросы и справиться с проблемами.

Во время симпозиума обсудили также международные рекомендации паллиативной перинатальной помощи семье, алгоритмы взаимодействия в ситуации репродуктивного выбора: стандартные и инновационные возможности медико-социальной поддержки кризисной беременности в условиях перинатального центра. Представленные доклады вызвали большой интерес.

В заключении было отмечено, что только совместными усилиями законодателей, врачей, экспертов и общественных деятелей можно добиться того, чтобы любой ребенок страны, независимо от региона проживания, смог получить своевременную высококвалифицированную помощь в соответствии с клиническими рекомендациями и протоколами лечения по каждому редкому заболеванию.