



НОДГО

*Общие усилия во благо детей!***НАЦИОНАЛЬНОЕ ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГЕМАТОЛОГОВ И ОНКОЛОГОВ**

ОГРН 1107799012837, ИНН 7718001317, КПП 771801001

Адрес для корреспонденции: 111396, г. Москва, а/я 44

Телефон: +7-964-584-62-41

Электронный адрес: info@nodgo.org

## **Резолюция Совета экспертов «Лекарственное обеспечение системной терапии инфантильных гемангиом в Российской Федерации. Задачи, пути решения» с участием главных внештатных детских специалистов Минздрава России, ведущих научных ассоциаций в области терапии инфантильных гемангиом и специалистов ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России**

На заседании круглого стола, посвященного вопросам лекарственного обеспечения системной терапии инфантильных гемангиом (ИГ) в Российской Федерации, который прошел 1 июня 2021 года, в составе президиума присутствовали:

- Александр Григорьевич Румянцев — академик РАН, д.м.н., профессор, президент ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, президент НОДГО, главный внештатный детский специалист онколог-гематолог Минздрава России (Москва);
- Юрий Александрович Поляев — академик РАЕН, академик РАМТН, д.м.н., профессор, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения РДКБ ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва);
- Светлана Рафаэлевна Варфоломеева — д.м.н., профессор, директор НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
- Игорь Александрович Ковалев — д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, президент Всероссийской общественной организации «Ассоциация детских кардиологов России»;
- Сергей Кенсаринич Зырянов — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФGAOУ ВО «Российский университет дружбы народов», заместитель главного врача по терапии ГКБ № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы;
- Александр Владимирович Зуев — начальник отдела методического обеспечения способов оплаты медицинской помощи ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России (Москва);
- Кирилл Игоревич Киргизов — к.м.н., заместитель директора по научной и образовательной работе НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ответственный секретарь НОДГО;
- Инна Игоревна Трунина — д.м.н., заведующая отделением кардиологии ГБУЗ г. Москвы «ДГКБ им. З.А. Башилевой Департамента здравоохранения г. Москвы», профессор кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина ФGAOУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист кардиолог Департамента здравоохранения г. Москвы.

**Секретарь круглого стола:**

**Гарик Барисович Сагоян** — врач-детский онколог НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

**Цель Совета экспертов** – определить имеющиеся возможности терапии ИГ в России и способы повышения лекарственного обеспечения населения с учетом формирования клинически обоснованного и финансово сбалансированного подхода в рамках системы здравоохранения страны.

Первым в рамках круглого стола прозвучал доклад д.м.н. Труниной Инны Игоревны об основных методах и подходах в лечении ИГ на территории Российской Федерации с обзором международного опыта и клинических рекомендаций. ИГ – доброкачественные сосудистые образования младенческого и раннего детского возраста, обладающие уникальными клиническими и гистопатологическими характеристиками, которые отличают их от других сосудистых аномалий. В проведенных исследованиях выяснилось, что около 4,5 % всех новорожденных рождаются с ИГ и только 12 % из них нуждаются в системной терапии [1, 2, 7]. Основными факторами риска развития ИГ являются: низкий вес при рождении (до 30 % младенцев < 1,5 кг); недоношенность (каждые 500 г уменьшения веса при рождении увеличивают риск ИГ на 40 %); европеоидная раса; преждевременные роды (на сроках 25–29 недель); многоплодная беременность; предлежание плаценты; преэклампсия; семейный анамнез ИГ; поздние роды. Соотношение заболеваемости между девочками и мальчиками составляет 3:1 [1, 7]. Отсутствие своевременно назначенного лечения может приводить к жизнеугрожающим осложнениям заболевания, среди которых изъязвления составляют 10–20 %; поражение век, глазницы (амблиопия в 40–60 % случаев); стеноз дыхательных путей (около 70 % подвздошных гемангиом приводят к данному состоянию). Одним из значимых осложнений ИГ является психологическое влияние на детей и родителей [2–6].

В настоящее время в России применяются разные методы терапии ИГ, наиболее частыми являются консервативный и хирургический. К консервативной терапии относят местное (аппликации) и системное лечение неселективными бета-блокаторами и глюкокортикоидами. Глюкокортикоиды назначают только при наличии противопоказаний или отсутствии адекватного ответа на пероральный бета-блокатор. При этом применение глюкокортикоидов сопровождается серьезными нежелательными эффектами. Местное лечение неселективным бета-блокатором (МНН: тимолол) используется только для поверхностных небольших ИГ [7–9]. Для системного лечения ИГ наиболее предпочтительной является терапия неселективным бета-блокатором (МНН: пропранолол). К таким результатам пришли исследования сравнительной эффективности различных методов лечения ИГ. В модели с фиксированным эффектом в 96 % случаев была достигнута эффективность [10]. На территории Российской Федерации единственным неселективным бета-блокатором с зарегистрированным показанием к системной терапии ИГ является Гемангиол® (пероральный раствор пропранолола) [13]. В проведенных исследованиях была проде-

монстрирована эффективность перорального раствора пропранолола: в 60,4 % была достигнута полная или почти полная регрессия по сравнению с плацебо – 3,6 %. У 88 % пациентов отмечались улучшения уже на 5-й неделе, которые сохранялись весь период лечения [11]. После диагностики и верификации диагноза, подбора терапевтической дозировки в круглосуточном стационаре необходимо продолжение терапии на протяжении не менее 6 мес в амбулаторных условиях, с коррекцией дозировки по мере набора ребенком веса. Для обеспечения продолжения терапии в амбулаторных условиях оптимальным решением является включение препарата в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП).

Процесс и этапы включения препаратов в перечень ЖНВЛП осветил в своем докладе д.м.н. Зырянов Сергей Кенсаринович. Один из важнейших эффективных инструментов принятия решений – это оценка технологий здравоохранения (ОТЗ) на различных уровнях (межгосударственный; национальный; региональный; госпитальный). Регулирование ОТЗ в Российской Федерации определяется Федеральным законом от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и Постановлением Правительства № 871 от 28.08.2014 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения» в последних редакциях. Согласно постановлению Правительства проводится комплексная оценка препарата несколькими экспертными организациями с последующей подготовкой научно-обоснованных рекомендаций главным внештатным специалистом. Оценка клинической эффективности и экономических последствий, таких как сравнение прямых затрат и оценка влияния на бюджет, является ключевым параметром в ОТЗ. Как было продемонстрировано в предыдущем докладе, клиническая эффективность не вызывает сомнений, на высоком уровне. В проведенном фармакоэкономическом исследовании оценивали целесообразность применения лекарственного препарата пропранолол, раствор для приема внутрь, при лечении пролиферирующей ИГ, требующей системной терапии. В качестве сравнения с пероральным раствором пропранолола был выбран единственный, отвечающий требованиям Постановления Правительства № 871 от 28.08.2014 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения» компаратор как медицинская технология – хирургическое лечение. По данным исследования, применение пропранолола для приема внутрь при лечении пролиферирующих ИГ позволяет снизить прямые затраты на 1 пациента до 32 %, или на 56 486 руб. Анализ влияния на бюджет демонстрирует снижение нагрузки на бюджет программы государственных гарантий на 31,7 %, что может достигать до 1 562 млн руб. за 3 года [12].

Данные фармакоэкономические показатели позволяют говорить о целесообразности включения препарата Гемангиол® в перечень ЖНВЛП.

Следующий доклад, сделанный Зуевым Александром Владимировичем, был посвящен способам оплаты медицинской помощи, в том числе с применением клинико-статистических групп (КСГ). ИГ в КСГ классифицируются по коду МКБ-10 D18.0 «Гемангиомы, любой локализации». Данному коду D18.0 в расшифровке круглосуточного стационара соответствуют 2 кода КСГ для терапии гемангиом во взрослом и детском возрасте. Терапия ИГ с учетом дополнительного классификационного критерия по возрасту относится к КСГ st07.001 «Врожденные аномалии сердечно-сосудистой системы, дети» по профилю «Детская кардиология». В отношении указанного профиля методические рекомендации по способам оплаты медицинской помощи, утвержденные совместным письмом от 30.12.2020 Министерства здравоохранения Российской Федерации № 11-7/И/2-20691 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования № 00-10-26-2-04/11-51, определяют следующее положение: «Все КСГ распределены по профилям медицинской помощи, при этом часть диагнозов, устанавливаемых при различных заболеваниях, хирургических операций и других медицинских технологий могут использоваться в смежных профилях, а часть являются универсальными для применения их в нескольких профилях. При оплате медицинской помощи в подобных случаях отнесение КСГ к конкретной КПП не учитывается». В дневном стационаре по МКБ-10 определен КСГ ds29.004 по профилю «Травматология» с наименованием КСГ «Заболевания опорно-двигательного аппарата, травмы, болезни мягких тканей». Для терапии ИГ с учетом классификационного критерия по возрасту, для выполнения хирургического лечения, а также проведения консервативной терапии в условиях отделений хирургического профиля целесообразно дополнительно отнести код МКБ-10 D18.0 «Гемангиомы, любой локализации» st10.001 «Детская хирургия, уровень 1» по профилю «Детская хирургия».

Во время заседания специалисты также обсудили актуальные вопросы создания единых клинических рекомендаций, над которыми в настоящее время работают специалисты всех вышеназванных профессиональных медицинских ассоциаций (подходы к ранней диагностике и современному лечению ИГ, методы стратификации риска и выявления потенциально опасных ИГ; значение визуализационных обследований для диагностики ИГ, решение вопроса о целесообразности лечения и оценке эффективности проводимой терапии).

#### Положения Резолюции:

1. ИГ – актуальная междисциплинарная нозология, требующая участия специалистов из разных областей (детские хирурги, детские онкологи, детские кардиологи, детские челюстно-лицевые хирурги). Без правильно выбранной тактики лечения ИГ может приводить к инвалидизации и/или жизнеугрожающим осложнениям.
2. Системная терапия пероральным раствором пропранолола, начатая своевременно, в большинстве случаев приводит к полной или частичной регрессии ИГ.
3. По результатам проведенного фармакоэкономического исследования применение перорального раствора пропранолола при лечении пролиферирующих ИГ позволяет снизить прямые затраты на 1 пациента до 32 %. Анализ влияния на бюджет демонстрирует снижение нагрузки на бюджет программы государственных гарантий на 31,7 %.
4. Для лекарственного обеспечения всех пациентов, нуждающихся в системной терапии ИГ, целесообразно включить пероральный раствор пропранолола 120 мл во флаконе, 1 мл раствора содержит: 3,75 мг пропранолола (торговое наименование Гемангиол®) в перечень ЖНВЛП.
5. В соответствии с методическими рекомендациями по способам оплаты медицинской помощи, все КСГ распределены по профилям медицинской помощи, при этом часть диагнозов, устанавливаемых при различных заболеваниях, могут использоваться в смежных профилях, а часть являются универсальными для их применения в нескольких профилях. При оплате медицинской помощи в подобных случаях отнесение КСГ к конкретному профилю не учитывается. В настоящий момент терапия ИГ относится к профилю «Детская кардиология». Профиль не является определяющим для госпитализации в конкретное отделение медицинской организации. Госпитализация и оплата терапии производятся независимо от терапевтического профиля, к которому отнесена данная патология.
6. Необходимо продолжить работу над созданием единых клинических рекомендаций по лечению ИГ у детей в России.
7. Сформировать КСГ, которая позволит унифицировать методы оплаты, тарифы на оказание медицинской помощи в разных регионах и позволит покрыть стоимость перорального раствора пропранолола на всей территории России.

**ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

1. Котлукова Н.П., Рогинский В.В., Тимофеева М.Ю., Репина Э.А., Кисленко О.А. Новый взгляд на лечение инфантильных гемангиом (сосудистых гиперплазий). Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2012;91(6):60–4. [Kotlukova N.P., Roginsky V.V., Timofeeva M.Yu., Repina E.A., Kislenco O.A. A new look at the treatment of infantile hemangiomas (vascular hyperplasia). *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatra. Journal named after G.N. Speransky* 2012;91(6):60–4. (In Russ.)].
2. Munden A., Butschek R., Tom W.L., Marshall J.S., Poeltler D.M., Krohne S.E., Alió A.B., Ritter M., Friedlander D.F., Catanzarite V., Mendoza A., Smith L., Friedlander M., Friedlander S.F. Prospective study of infantile haemangiomas: incidence, clinical characteristics and association with placental anomalies. *Br J Dermatol* 2014;170(4):907–13. doi: 10.1111/bjd.12804.
3. Enjolras O., Riche M.C., Merland J.J., Escande J.P. Management of alarming hemangiomas in infancy: review of 25 cases. *Pediatrics* 1990;85(4):491–8. PMID: 2097998.
4. Ezekowitz R.A., Mulliken J.B., Folkman J. Interferon alfa-2a therapy for life-threatening hemangiomas of infancy. *N Engl J Med* 1992;326(22):1456–63. doi: 10.1056/NEJM199205283262203.
5. Ohlms L.A., Jones D.T., McGill T.J., Healy G.B. Interferon alfa-2a therapy for airway hemangiomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103(1):1–8. doi: 10.1177/000348949410300101.
6. MacArthur C.J., Senders C.W., Katz J. The use of interferon alfa-2a for life-threatening hemangiomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;121(6):690–3. doi: 10.1001/archotol.1995.01890060088018.
7. Hoeger P.H., Harper J.I., Baselga E., Bonnet D., Boon L.M., Ciofi Degli Atti M., El Hachem M., Oranje A.P., Rubin A.T., Weibel L., Léauté-Labrèze C. Treatment of infantile haemangiomas: recommendations of a European expert group. *Eur J Pediatr* 2015;174(7):855–65. doi: 10.1007/s00431-015-2570-0.
8. Krowchuk D.P., Frieden I.J., Mancini A.J., Darrow D.H., Blei F., Greene A.K., Annam A., Baker C.N., Frommelt P.C., Hodak A., Pate B.M., Pelletier J.L., Sandrock D., Weinberg S.T., Whelan M.A.; SUBCOMMITTEE ON THE MANAGEMENT OF INFANTILE HEMANGIOMAS. Clinical Practice Guideline for the Management of Infantile Hemangiomas. *Pediatrics* 2019;143(1):e20183475. doi: 10.1542/peds.2018-3475.
9. Проект клинических рекомендаций «Гемангиома младенческая», разработанный Российской ассоциацией детских хирургов в 2020 г. [Электронный ресурс]: <https://www.radh.ru/index.php/new/radhk> (дата обращения: 12.10.2020). [Draft clinical guidelines “Infant hemangioma”, developed by the Russian Association of Pediatric Surgeons in 2020. [Electronic resource]: <https://www.radh.ru/index.php/new/radhk> (appeal date: 12.10.2020). (In Russ.)].
10. Liu X., Qu X., Zheng J., Zhang L. Effectiveness and Safety of Oral Propranolol versus Other Treatments for Infantile Hemangiomas: A Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10(9):e0138100. doi: 10.1371/journal.pone.0138100.
11. Léauté-Labrèze C., Hoeger P., Mazereeuw-Hautier J., Guibaud L., Baselga E., Posiunas G., Phillips R.J., Caceres H., Lopez Gutierrez J.C., Ballona R., Friedlander S.F., Powell J., Danuta Perek D., Metz B., Barbarot S., Maruani A., Szalai Z.Z., Krol A., Boccarda O., Foelster-Holst R., Febrer Bosch M.I., Su J., Buckova H., Torrelo A., Cambazard F., Grantzow R., Wargon O., Wyrzykowski D., Roessler J., Bernabeu-Wittel J., Valencia A.M., Przewratil P., Glick S., Pope E., Birchall N., Benjamin L., Mancini A.J., Vabres P., Souteyrand P., Frieden I.J., Berul C.I., Mehta C.R., Prey S., Boralevi F., Morgan C.C., Heritier S., Delarue A., Voisard J.-J. A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. *N Engl J Med* 2015;372(8):735–46. doi: 10.1056/NEJMoa1404710.
12. Дьяков И.Н., Варфоломеева С.Р. Фармакоэкономическая целесообразность применения лекарственного препарата Гемангиол (пропранолол, раствор для приема внутрь) при лечении пролиферирующей инфантильной гемангиомы, требующей системной терапии. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология* 2020;13(4):356–65. doi: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2020.073. [Dyakov I.N., Varfolomeeva S.R. Pharmacoeconomic feasibility of using the drug Hemangiол (propranolol, oral solution) in the treatment of proliferating infantile hemangioma requiring systemic therapy. *Farmakoeconomika. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya = Farmakoeconomika. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoeconomics* 2020;13(4):356–65. (In Russ.)].
13. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]: <https://www.grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 26.05.2021). State Register of Medicines [Electronic resource]: <https://www.grls.rosminzdrav.ru> (appeal date: 26.05.2021). (In Russ.)].

**Александр Григорьевич Румянцеv**

академик РАН, д.м.н., профессор, президент ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, президент НОДГО, главный внештатный детский специалист онколог-гематолог Минздрава России (Москва)

**Юрий Александрович Поляев**

академик РАЕН, академик РАМТН, д.м.н., профессор, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения РДКБ ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва)

**Светлана Рафаэлевна Варфоломеева**

д.м.н., профессор, директор НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Игорь Александрович Ковалев**

д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, президент Всероссийской общественной организации «Ассоциация детских кардиологов России»

**Сергей Кенсаринович Зырянов**

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей и клинической фармакологии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», заместитель главного врача по терапии ГКБ № 24 Департамента здравоохранения г. Москвы

**Кирилл Игоревич Киргизов**

к.м.н., заместитель директора по научной и образовательной работе НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, ответственный секретарь НОДГО

**Инна Игоревна Трунина**

д.м.н., заведующая отделением кардиологии ГБУЗ г. Москвы «ДГКБ им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы» профессор кафедры госпитальной педиатрии им. В.А. Таболина ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

**Секретарь круглого стола:**

**Гарик Барисович Сагоян**

врач-детский онколог НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России