

Консенсус по лечению больных респираторным рецидивирующим папилломатозом

Код МКБ-10:

D14.1 Доброкачественное новообразование гортани

D14.2 Доброкачественное новообразование трахеи

D14.3 Доброкачественное новообразование бронха и легкого

Год составления: 2023

Doi: 10.25792/HN.2023.11.3.99-104

Профессиональные ассоциации: Общероссийская Федерация специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи.

Оглавление

Ключевые слова

Список сокращений

1. Краткая информация

2. Диагностика

3. Лечение

4. Профилактика

Список литературы

Приложение №1. Состав рабочей группы

Приложение №2 Выписки из протокола заседания подкомиссии по лекарственному обеспечению и фармакологическому контролю (ЛОФК)

Ключевые слова: Вирус папилломы человека, папилломатоз гортани, рецидивирующий респираторный папилломатоз, ювенильный респираторный папилломатоз.

Список сокращений

ВК – врачебная комиссия этической комиссии

ВПЧ – вирус папилломы человека

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ИЗК – индол:3:карбинола

КТ – компьютерная томография

МЕ – международная единица

МКБ-10 – Международная классификация болезней 10-го пересмотра

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РДКБ – Российская Детская Клиническая Больница, филиал ФГАО ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

РРП – рецидивирующий респираторный папилломатоз

ЮРП – ювенильный респираторный папилломатоз

VEGF – vascular endothelial growth factor

Консенсус разработан ведущими специалистами в области оториноларингологии, торакальной хирургии. Обсуждение консенсуса проводилось на 11 Международном междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи 19–21 июня 2023 г. в Санкт-Петербурге. Консенсус был проведен в форме открытого диалога. Каждый участник совета мог высказаться по любому из обсуждаемых вопросов консенсуса.

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Рецидивирующий респираторный папилломатоз – заболевание, характеризующееся ростом папилломатозных конгломератов на слизистых оболочках любого отдела дыхательных путей, однако наиболее частая и клинически значимая локализация – гортань и трахея, так как влечет за собой нарушение голосовой и дыхательной функций организма человека. Этиологическим фактором является вирус папилломы человека, наиболее частые типы – 6,11, реже встречаются 16 и 18 типы.

Несмотря на то, что папилломатоз относится к доброкачественным новообразованиям, течение РРП зачастую бывает агрессивным за счет склонности к частому рецидивированию, а локализация патологического процесса в дыхательных путях повышает летальные риски при плохо контролируемом течении заболевания, объемности процесса, переходе в распространенную форму.

Респираторный папилломатоз остается актуальной проблемой вследствие непредсказуемости течения заболевания, рисков рецидива даже после длительной клинико-лабораторной ремиссии. При распространении процесса в трахею и легкие прогноз крайне неблагоприятный с повышенными рисками малигнизации. Несмотря на достаточно широкий выбор методов хирургического лечения и противорецидивных препаратов, универсального высокоэффективного метода лечения в настоящий момент не существует, что делает респираторный папилломатоз актуальной проблемой и требует к себе внимания медицинского и научного сообщества. Для достижения консенсуса в методах обследования и лечения респираторного папилломатоза в Российской Федерации и объединения мнений врачей разных специальностей в рамках XI Международного Междисциплинарного Конгресса по заболеваниям органов головы и шеи было решено провести экспертное совещание.

ДИАГНОСТИКА

Первым и ведущим симптомом респираторного папилломатоза гортани является осиплость, со временем нарастающая вплоть до афонии. На фоне прогрессирования роста папиллом присоединяется клиника дыхательной недостаточности. Основным методом диагностики рецидивирующего респираторного папилломатоза является эндоскопическая ларинготрахеоскопия. Возможно проведение фиброларингоскопии, однако, для наилучшей визуализации рекомендуется проведение прямой ларинготрахеоскопии в условиях общей анестезии. Помимо оптической визуализации всем первичным пациентам с РПП необходимо проводить следующий спектр обследования:

- Гистологическая верификация операционного материала. Рекомендуется выполнять при каждом оперативном вмешательстве с целью контроля метаплазии и малигнизации.
- ПЦР операционного материала с определением типа вируса папилломы человека – выполняется однократно при первичном оперативном вмешательстве.
- Анализ крови на наличие нейтрализующих антител к препаратам интерферона-альфа.
- Иммунограмма, включающая в себя фенотипирование лимфоцитов, определение уровня иммуноглобулинов.
- Определение концентрации интерферонов с чувствительностью к препаратам интерферона, если планируется дальнейшая интерферонотерапия.
- Диагностика гастроэзофагеального рефлюкса.
- Больным с частыми пневмониями, бронхитами на фоне папилломатоза (гортани, нижней и средней трети трахеи) обязательно проведение КТ дыхательных путей для исключения папилломатоза легких.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение пациентов с респираторным папилломатозом подразделяется на противорецидивное консервативное и хирургическое. Основным методом является хирургическое удаление папилломатозных конгломератов, однако стойкая ремиссия на фоне хирургического лечения сохраняется только у трети пациентов. [1]

В общепринятой практике существуют следующие методы хирургического лечения РПП с использованием:

- микрохирургического инструментария под контролем ригидного эндоскопа или микроскопа,
- холодноплазменной коблации при помощи аппарата Coblator[®],
- микродебридера (шейвер),
- CO₂-лазера и TRUBLUE[®] лазера под контролем эндоскопа или микроскопа.

Что же касается противорецидивной терапии, то при впервые выявленном папилломатозе гортани, ограниченной форме, удовлетворительной дыхательной функции возможно воздержаться от назначения противорецидивной иммунотерапии и ограничиться хирургическим лечением с обязательной терапией ГЭР и динамическим наблюдением. В последние годы проведены многочисленные исследования, которые доказали, что гастроэзофагеальная рефлюкс обнаружен у 100% больных ЮРП [2], поэтому в качестве препаратов первой линии терапии РПП следует назначать антирефлюксные лекарственные средства.

Основным и наиболее широко используемым в клинической практике препаратом противорецидивной терапии РПП является интерферон- α -2b. Представляет собой высокоочищенный белок, содержащий 165 аминокислот, с молекулярной массой около 19000 дальтон и обладает свойствами природных альфа-интерферонов человека. Дает положительный результат в 70% случаев и является препаратом выбора при лечении РПП в нашей стране. Однако выраженный положительный эффект на фоне интерферонотерапии наблюдается только в первые 6–10 месяцев заболевания, на начальной стадии заболевания. Показанием для назначения препаратов интерферона является распространенная часто рецидивирующая форма РПП. Дозировка препарата определяется из расчета 100 тыс МЕ на 1 кг веса, но не более 5 млн МЕ. Способ применения – подкожно или внутримышечной ежедневно в течение 1 месяца, далее 3 раза в неделю длительным курсом от 1 года.

На фоне терапии препаратами интерферона необходим ежемесячный контроль общего анализа крови на предмет лейко- и тромбоцитопении, а также биохимического анализа крови с целью контроля уровня печеночных ферментов, так как возможно их повышение.

Имеется широкий опыт использования в терапии РПП препарата индол:3:карбинола. Он блокирует конверсию эстрадиола в 16 α :гидроксистерон, снижая уровень синтеза онкобелка E7. Кроме того, ИЗК индуцирует избирательный апоптоз эпителиальных клеток, инфицированных ВПЧ. Индол:3:карбинола его можно применять как в качестве монотерапии РПП, так и в сочетании с другими методами противорецидивного лечения. Дозы зависят от массы тела ребёнка: до 30 кг – 100 мг/сут, до 50 кг – 200 мг/сут, свыше 50 кг – 300 мг/сут. При необходимости дозу можно увеличить до 400 мг/сут. Препарат вводят в 1–4 приёма во время еды. Рекомендуемая продолжительность терапии составляет не менее 12 нед, при необходимости курс лечения можно продлить. Положительный эффект при применении ИЗК (отсутствие рецидива в течение 2 лет наблюдения или увеличение продолжительности межрецидивного периода) наблюдают у 65% больных [3].

В мировой практике свою эффективность в терапии респираторного папилломатоза доказал препарат Цидофовир – аналог цитозинового нуклеотида, который, как известно, обладает значительной противовирусной активностью в отношении различных вирусов герпеса. Противовирусный эффект Цидофовира связан с его взаимодействием с ДНК-полимеразой вируса. Это противовирусный препарат широкого спектра действия, проявляющий активность в отношении вируса простого герпеса-1 (ВПГ-1), ТК-негативного ВПГ-1, ВПГ-2, вирусов *Varicella Zoster*, Эпштейна–Барр, цитомегаловируса, вирусов герпеса человека 6-го и 8-го типов, аденовирусов человека, вируса оспы, гепадна- и паповавирусов (к чьей группе относятся типы ВПЧ). Первое применение Цидофовира для лечения ЮРП было описано R. Snoeck и соавт. [4] в 1996 г. Подслизистое введение Цидофовира, по данным зарубежных исследователей, наиболее эффективно проводить в область роста папиллом после их удаления в дозе 3,75–7 мг/мл. Кратность введения – 6 инъекций с интервалом от 2 недель до 2 месяцев, что обеспечит постоянное поддержание концентрации препарата в месте введения [5]. Опыт использования препарата в Российской Федерации ограничен, так как препарат не зарегистрирован на территории РФ. В случае регистрации препарата Цидофовир может быть рекомендован для терапии РПП.

В противорецидивной терапии используется кислый пептидогликан с молекулярной массой 1000–40 000 кД. Иммуномодулирующее действие препарата заключается в усилении механизмов защиты от бактериальных и вирусных агентов за счет усиления цитолитической активности НК-клеток, тканевых макрофагов, активировать секрецию провоспалительных цитокинов циркулирующими моноцитами, а также интенсифицировать процесс выработки антител против чужеродных антигенов, TLR9. Назначается при распространенной, часто рецидивирующей форме, возможно применение в сочетании с интерферонотерапией. При ограниченной форме РПП кислый пептидогликан может использоваться в качестве монотерапии. Режим дозирования следует выбирать в зависимости от возраста пациента, препарат вводится внутримышечно. Возраст от 3 до 5 лет – 50 ЕД, от 6 до 12 лет – 100 ЕД, от 13 – 200 ЕД, курсом № 6 по схеме 3–4–3, повтор через 2–3 месяца. Препарат имеет ограничение применения по возрасту – с 12 лет, пациентам младше 12 лет назначается по решению врачебной комиссии. В Российской Федерации кислый пептидогликан выпускают под торговой маркой «Иммуномакс»®. С августа 2019 Иммуномакс® получили 73 пациента отделения оториноларингологии Российской Детской Клинической Больницы у 21 больного отмечена клиничко-эндоскопическая ремиссия. У 15 пациентов отмечена элиминация ВПЧ подтвержденная ПЦР-анализом со слизистых дыхательных путей.

В 2021 году в РДКБ была создана этическая комиссия для решения вопроса о применении препарата Бевацизумаб по жизненным показаниям off-label у пациентов с часто рецидивирующей, обтурирующей формой РПП, а также с папилломатозом нижних дыхательных путей в связи с неэффективностью терапии препаратами интерферонового ряда. Опыт использования Бевацизумаба в Российской Федерации в терапии респираторного папилломатоза был ранее не описан, однако имеются описания применения препарата в зарубежной литературе.

Бевацизумаб – гиперхимерное моноклональное антитело-гуманизованное рекомбинантное, которое селективно связывается с биологически активным фактором роста эндотелия сосудов (VEGF) и нейтрализует его. Бевацизумаб ингибирует связывание фактора роста эндотелия сосудов с его рецепторами 1 и 2 типа (Fit-1 KDR) на поверхности эндотелиальных клеток, что приводит к снижению васкуляризации и угнетению роста опухоли. Содержит полностью человеческие каркасные участки с определяющими комплементарность участками гиперхимерного антитела мыши которые связываются с VEGF. Бевацизумаб получают по технологии рекомбинантной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в системе для экспрессии представленной клетками яичников китайского хомячка. Бевацизумаб состоит из 214 аминокислот и имеет молекулярный вес около 149000 дальтон. В 2009 году в США был применен для лечения РПП у взрослых [6], с 2010 года используется у детей [7]. В 2021 году по инициативе Стенфордского университета была создана междисциплинарная группа из 70 врачей из 12 стран и 56 учреждений, имеющих опыт системного применения Бевацизумаба для лечения РПП [8]. Метод Delphi использовался для определения и достижения консенсуса в отношении характеристик, связанных с системным применением Бевацизумаба по 5 пунктам (возраст, частота операций, распространенность процесса, длительность заболевания, обследования перед началом введения препарата), консенсус рекомендует использование препарата при тяжелых формах заболевания.

В отделении оториноларингологии РДКБ с августа 2021 Бевацизумаб получили 12 пациентов с часто рецидивирующей, обтурирующей формой РПП, а также с папилломатозом нижних дыхательных путей. Препарат назначается по результату проведения врачебной комиссии и этической комиссии для использования данного лекарственного средства off-label. Врачи ЛОР-отделения РДКБ использовали препарат отечественного производства. У всех отмечен выраженный положительный результат на фоне терапии, регресс папилломатозных изменений в легких, отмечена клиничко-эндоскопическая ремиссия. Деканюляция выполнена у 3-х пациентов. Изменений в лабораторных исследованиях не отмечено на фоне инфузий. Курс терапии составил от 6 до 22 инфузий 1 раз в месяц в зависимости от тяжести и распространенности процесса. Режим дозирования определялся массой тела пациента, для внутривенного введения из расчета 10 мг/кг веса, продолжительностью курса от 6 инфузий. На фоне терапии – обязательный контроль общего анализа крови, общий анализ мочи 1 раз в месяц. Положительный опыт отделения оториноларингологии РДКБ позволяет рекомендовать данный препарат к использованию в терапии тяжелых форм РПП с поражением трахеи и легких.

Папилломатоз легких – самая редкая форма РПП. При выявлении папилломатоза нижних дыхательных путей необходимо динамическое наблюдение врача-пульмонолога, врача-онколога. Также рекомендуется проводить КТ легких ежегодно.

ПРОФИЛАКТИКА

В настоящее время разработаны четырехвалентная вакцина для профилактики заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека 6, 11, 16 и 18 типов – Гардасил «4»® (Gardasil «4»®), а так же девятивалентная вакцина, которая применяется для профилактики заболеваний, вызванных 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 типами (не зарегистрирована в РФ). Пациентам с респираторным папилломатозом следует рекомендовать вакцинацию даже после дебюта заболевания. По данным зарубежной литературы в последние годы значительно сократилось распространение РПП в странах, где широко распространена вакцинация против ВПЧ.

Список литературы

1. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Щепин Н.В. и др. Исходы ювенильного респираторного папилломатоза. *Российская оториноларингология*. 2004;4:70–73.
2. Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К., Погосова И.Е. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и фаринголарингеальный рефлюкс у детей с хронической патологией гортани. *Вестник оториноларингологии*. 2008;2.
3. Солдатский Ю.Л. Адьювантная терапия рецидивирующего респираторного папилломатоза в детском возрасте. *Педиатрическая фармакология*. 2006;2:26–30.
4. Snoeck R., Wellens W., Desloovere C., et al. Treatment of severe recurrent laryngeal papillomatosis by local injections of (S)-1-(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl) cytosine (cidofovir). In: *Programs and Abstracts of the Ninth International Conference on Antiviral Research; May 19–24, 1996; Fukushima, Japan*.
5. Сидоренко С.И., Решетов И.В., Лопатин А.В., Путилина Е.А., Наседкин А.Н., Усачева Е.Л., Сагателян М.О., Миронов А.Ю., Костылева М.Н., Пономарева Н.И., Язева Н.А., Пряников П.Д. Принципы комплексной терапии ювенильного респираторного папилломатоза. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал=Head and neck. Russian Journal*. 2021;9(4):67–76.
6. Steven M. Zeitel, Anca M. Barbu, Tali Landau-Zemer, Gerardo Lopez-Guerra, James A. Burns, Aaron D. Friedman, Mason W. Freeman, Yuan-Di Halvorsen, Robert E. Hillman. Local injection of bevacizumab (Avastin) and angiolytic KTP laser treatment of recurrent respiratory papillomatosis of the vocal folds: a prospective study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(10):627–34.
7. Simon R. Best, Michael Mohr, Karen B Zur. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: A national survey. *Laryngoscope*. 2017;127.
8. Douglas R. Sidell, Karthik Balakrishnan, Simon R. Best, Karen Zur, Julia Buckingham, Alessandro De Alarcon, Fuad M. Baroody, Jonathan M. Bock. Systemic Bevacizumab for Treatment of Respiratory Papillomatosis: International Consensus Statement. *Laryngoscope*. 2021;131(6):E1941–E1949.

Приложение 1.

Состав рабочей группы:

Решетов Игорь Владимирович – академик РАН, д.м.н., проф., директор Института кластерной онкологии имени профессора Л.Л. Левшина, Президент Федерации специалистов по лечению заболеваний органов головы и шеи).

Багненко Сергей Фёдорович – академик РАН, д.м.н., проф., Президент Конгресса, Ректор ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Крюков Евгений Владимирович – академик РАН, д.м.н., проф., начальник ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, генерал-лейтенант медицинской службы

Поляков Владимир Георгиевич – академик РАН, д.м.н., проф.

Паршин Владимир Дмитриевич – член-корр. РАН

Разумовский Александр Юрьевич – член-корр. РАН

Захарова Мария Леонидовна – д.м.н., проф.

Карпищенко Сергей Анатольевич – д.м.н., проф.

Кривопапов Александр Александрович – д.м.н., проф.

Павлов Павел Владимирович – д.м.н., проф.

Рябова Марина Андреевна – д.м.н., проф.

Солдатский Юрий Львович – д.м.н., проф.

Базаров Дмитрий Владимирович – д.м.н.

Пряников Павел Дмитриевич – к.м.н.

Поляков Дмитрий Петрович – к.м.н.

Сидоренко Светлана Ивановна – к.м.н.

Сагателян Маргарита Ованесовна – к.м.н.

Айзенштадт Андрей Александрович

Чучкалова Жанна Андреевна

Мушенко Владислав Алексеевич

Сладкова Татьяна Владиславовна

Миронова Надежда Александровна

Приложение №2 Выписки из протокола заседания подкомиссии по лекарственному обеспечению и фармакологическому контролю (ЛОФК)

Приложение 4.3
к приказу от 09.02.2022г. №57

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
"РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

РОССИЙСКАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА –
ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)

Ленинский проспект, д. 117
г. Москва, 119571

E-mail: clinika@rdkb.ru
8 (800) 555-04-94

**Выписка
из протокола заседания подкомиссии
по лекарственному обеспечению и фармакологическому контролю (ЛОФК)
от 19.07.2023 № 2633**

Адресат: **ФИО пациента**

Подкомиссия по лекарственному обеспечению и фармакологическому контролю (ЛОФК), утвержденная приказом главного врача РДКБ - филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России от 09.01.2022г. № 6 (с изм. от 02.03.2021г.), в составе: Председатель: ***, заместитель главного врача по МЧ, д.м.н.; Заместитель председателя: ***, заведующая отделением клинической фармакологии, к.м.н.; Члены комиссии: ***, заместитель директора по КЭР, ***, заместитель главного врача по хирургической работе, ***, заместитель главного врача по педиатрической работе, ***, заведующая отделом КЭР, к.м.н.; Секретарь подкомиссии ***, заведующая отделением клинической фармакологии, заведующий отделением ***, лечащий врач ***.

рассмотрела вопрос о наличии показаний к назначению пациенту лекарственного препарата **Версаво (Бевацизумаб)** по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению (Off-Label-Use), ребенку **ФИО пациента**, **Диагноз: D14.1 Доброкачественное новообразование гортани.**

По данным медицинской документации ребенка, результатов обсуждения, с учетом тяжести и характера заболевания, неэффективности предшествующего лечения, у пациента(тки) имеются показания к назначению ему (ей) лекарственного препарата Версаво (Бевацизумаб) по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению (Off-Label-Use), но доказавшего свою клиническую эффективность применения у детей при данной патологии за рубежом и в условиях РДКБ, и в соответствии с пунктом 4.1 приказа Минздравсоцразвития РФ от 05.05.2012 № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».

ЛОФК единогласно из числа присутствующих в силу своих функций по п. 2.1 Положения о подкомиссии по лекарственному обеспечению и фармакологическому контролю, утвержденного приказом РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России от 09.01.2023г. № 6 «Об организации деятельности врачебной комиссии» **приняла обоснованное решение № 2633 разрешить к индивидуальному применению по жизненным показаниям пациенту(тке) ФИО пациента препарат по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению (Off-Label-Use), Версаво (Бевацизумаб) (рекомендуемая схема применения: 200мг в/в капельно однократно Суточная доза 200 мг).**

Приложение 4.3
к приказу от 09.02.2022г. №57

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
**"РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**РОССИЙСКАЯ ДЕТСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА –
ФИЛИАЛ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО АВТОНОМНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(РДКБ - филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)**

Ленинский проспект, д. 117
г. Москва, 119571

E-mail: clinika@rdkb.ru
8 (800) 555-04-94

**Выписка
из протокола заседания подкомиссии
по лекарственному обеспечению и фармакологическому контролю (ЛОФК)
от 16.08.2023 № 2876**

Адресат: ***

Подкомиссия по лекарственному обеспечению и фармакологическому контролю (ЛОФК), утвержденная приказом главного врача РДКБ - филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России от 09.01.2022г. № 6 (с изм. от 02.03.2021г.), в составе: Председатель: ***, заместитель главного врача по МЧ, д.м.н.; Заместитель председателя: ***, заведующая отделением клинической фармакологии, к.м.н.; Члены комиссии: ***, заместитель директора по КЭР, ***, заместитель главного врача по хирургической работе, ***, заместитель главного врача по педиатрической работе, ***, заведующая отделом КЭР, к.м.н.; Секретарь подкомиссии ***, заведующая отделением клинической фармакологии, заведующий отделением ***, лечащий врач ***.

рассмотрела вопрос о наличии показаний к назначению пациенту лекарственного препарата **Иммуномакс (Кислый пептидогликан)** по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению (Off-Label-Use), ребенку **ФИО пациента** **Диагноз: D14.1 Доброкачественное новообразование гортани.**

По данным медицинской документации ребенка, результатов обсуждения, с учетом тяжести и характера заболевания, неэффективности предшествующего лечения, у пациента(тки) имеются показания к назначению ему (ей) лекарственного препарата Иммуномакс (Кислый пептидогликан) по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению (Off-Label-Use), но доказавшего свою клиническую эффективность применения у детей при данной патологии за рубежом и в условиях РДКБ, и в соответствии с пунктом 4.1 приказа Минздрава РФ от 05.05.2012 № 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».

ЛОФК единогласно из числа присутствующих в силу своих функций по п. 2.1 Положения о подкомиссии по лекарственному обеспечению и фармакологическому контролю, утвержденного приказом РДКБ – филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России от 09.01.2023г. № 6 «Об организации деятельности врачебной комиссии» **приняла обоснованное решение № 2876 разрешить к индивидуальному применению по жизненным показаниям пациенту(тке) ФИО пациента препарат по показаниям, не упомянутым в инструкции по применению (Off-Label-Use), Иммуномакс (Кислый пептидогликан) (рекомендуемая схема применения: 100 ед №6 1р/д 3 дня, 4 дня перерыв и ещё 3 дня в/м . Через 2 месяца повторить).**