

Обзорная статья = Review article = Оглядова стаття

УДК 616.8-089:001.8

Орфанные и редкие заболевания в нейрохирургии: приглашение к дискуссииПедаченко Е.Г.¹, Ярмолюк Е.С.²¹ Директор, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина² Отделение неотложной сосудистой нейрохирургии, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, УкраинаПоступила в редакцию 27.09.15.
Принята к публикации 10.12.15.**Адрес для переписки:**Ярмолюк Евгений Сергеевич,
отделение неотложной сосудистой
нейрохирургии, Институт
нейрохирургии им. акад. А.П.
Ромоданова, ул. Платона
Майбороды, 32, Киев, Украина,
04050, e-mail: i.iarmoliuk@ukr.net

Орфанные заболевания (ОЗ) в целом представляют сравнительно новую актуальную проблему нейрохирургии ввиду их важного медико-социального значения. В обзоре освещены основные характеристики ОЗ в нейрохирургии, дано определение понятий, представлены статистические и эпидемиологические данные о редких заболеваниях, встречающихся в практике нейрохирурга. Проведен сравнительный анализ нормативно-правовой базы по ОЗ в Украине и в мире, составлен перечень редких заболеваний в нейрохирургии. Освещены основные проблемы, связанные с обеспечением доступа пациентов к специализированной медицинской помощи по поводу ОЗ, в том числе нейрохирургическому лечению, предложены пути их решения. Обоснована необходимость формирования национальной стратегии борьбы с редкими заболеваниями, что в перспективе будет способствовать уменьшению летальности и инвалидизации пациентов, в частности, нейрохирургического профиля.

Ключевые слова: орфанные заболевания; распространенность; нейрохирургическое лечение; мультидисциплинарный подход.

Украинский нейрохирургический журнал. — 2016. — №2. — С.5-17.

Orphan and rare diseases in neurosurgery: invitation to discussionEugene Pedachenko¹, Ievgenii Iarmoliuk²¹ Director, Romodanov Neurosurgery Institute, Kiev, Ukraine² Emergency Department of Vascular Neurosurgery, Romodanov Neurosurgery Institute, Kiev, UkraineReceived, September 27, 2015.
Accepted, December 10, 2015.**Address for correspondence:**Ievgenii Iarmoliuk, Emergency
Department of Vascular
Neurosurgery, Romodanov
Neurosurgery Institute, 32 Platona
Mayborody St, Kiev, Ukraine, 04050,
e-mail: i.iarmoliuk@ukr.net

Orphan diseases are overall a relatively new actual problem for neurosurgery because of their huge medico-social importance. This review illustrates the major characteristics of orphan diseases in neurosurgery, gives the definitions and presents statistical and epidemiological data on rare diseases encountered in neurosurgical practice. Legal framework for orphan diseases has been comparatively analysed and the list of rare diseases in neurosurgery has been made. The main problems related to patients' access to specialized medical care, including neurosurgical treatment are discussed and their possible solutions are proposed. Based on the presented data we emphasize the need for developing a national strategy for rare diseases management, that may promote the decrease in mortality and morbidity of patients, namely with neurosurgical pathology.

Key words: orphan diseases; prevalence; neurosurgical treatment; multidisciplinary approach.

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2016;(2):5-17.

Орфанні і рідкісні захворювання в нейрохірургії: запрошення до дискусіїПедаченко Е.Г.¹, Ярмолюк Е.С.²¹ Директор, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна² Відділення невідкладної судинної нейрохірургії, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, УкраїнаНадійшла до редакції 27.09.15.
Прийнята до публікації 10.12.15.**Адреса для листування:**Ярмолюк Євген Сергійович,
відділення невідкладної
судинної нейрохірургії, Інститут
нейрохірургії ім. акад. А.П.
Ромоданова, вул. Платона
Майбороди, 32, Київ, Україна,
04050, e-mail: i.iarmoliuk@ukr.net

Орфанні захворювання (ОЗ) в цілому становлять порівняно нову актуальну проблему для нейрохірургії з огляду на їх важливе медико-соціальне значення. В огляді висвітлені основні характеристики ОЗ в нейрохірургії, визначені поняття, подані статистичні та епідеміологічні дані про рідкісні захворювання, що зустрічаються у практиці нейрохірурга. Проведений порівняльний аналіз нормативно-правової бази по ОЗ в Україні та світі, складений перелік рідкісних захворювань в нейрохірургії. Окреслені основні проблеми, пов'язані з забезпеченням доступу пацієнтів до спеціалізованої медичної допомоги з приводу ОЗ, в тому числі до нейрохірургічного лікування, запропоновані шляхи їх вирішення. Обґрунтовано необхідність формування національної стратегії з боротьби з рідкісними захворюваннями, що в перспективі сприятиме зменшенню летальності та інвалідизації пацієнтів, зокрема, нейрохірургічного профілю.

Ключові слова: орфанні захворювання; поширення; нейрохірургічне лікування; мультидисциплінарний підхід.

Український нейрохірургічний журнал. — 2016. — №2. — С.5-17.

Введение. Орфанные (от англ. orphan — сирота — ОЗ) или редкие (РЗ) заболевания — собирательный термин, которым объединяют заболевания с небольшой распространенностью (около 0,65–1 на 1000 населения, по данным ВОЗ) в определенном географическом регионе, для их лечения необходимо применение дорогостоящих лекарственных средств и нередко специфических методов [1–3].

В последние годы проблема ОЗ приобрела важное значение в развитых странах. В 1983 г. в США принят закон "Orphan Drug Act", в котором узаконен «орфанный статус» лекарственных средств, разрабатываемых и применяемых для лечения редких и жизнеугрожающих заболеваний [4]. Вслед за США, подобные законодательные акты приняты в Японии (1993), Канаде (1995), Сингапуре (1997), Австралии (1998), странах Европейского Союза (ЕС) (2000), Тайване (2000), Южной Корее (2003) [5]. Сегодня, по оценкам экспертов, в мире насчитывают около 300 млн. пациентов, у которых диагностированы РЗ. По данным Европейской организации редких заболеваний (European Organization for Rare Diseases — EURORDIS), к этой категории относят около 7000 нозологических форм, диагностированных у 6–8% населения (около 27–36 млн.) стран ЕС [1, 2].

Актуальность ОЗ обусловлена трудностями диагностики, тяжестью течения и инвалидизацией пациентов, высокой стоимостью и специфичностью лечения. Так, по данным EURORDIS, почти 66% ОЗ проявляются в раннем детском возрасте, только 30% детей доживают до 5 лет. У 65% пациентов ОЗ характеризуется инвалидизирующим течением, у 50% — прогноз для жизни неблагоприятный [6]. Также, по оценкам европейских экспертов, стоимость лечения при регистрации 10 тыс. пациентов по поводу ОЗ составит 20 000 евро на 1 пациента в год [7]. По приблизительным оценкам, лечение ОЗ с использованием «орфанных» препаратов, изготовленных с применением биотехнологий для 4 так называемых «ультраорфанных» заболеваний в Великобритании составило более 58 000 фунтов в год на 1 пациента [8].

Большинство (около 80%) ОЗ генетически обусловлены, проявляются в раннем возрасте, имеют хроническое течение и часто неблагоприятный прогноз. Для более чем 2000 ОЗ идентифицированы один или более ассоциированных генов (<http://www.rdplatform.org>). Остальные ОЗ представлены токсическими, инфекционными, метаболическими, онкологическими, аутоиммунными и дегенеративными заболеваниями. Для большинства ОЗ, учитывая их наследственную природу, характерна полиорганный поражения, в том числе, вовлечение нервной системы, оболочек головного и спинного мозга, костей черепа и позвоночника. Такие пациенты попадают в поле зрения нейрохирургов, им показано специализированное лечение. В то же время, многие заболевания, встречающиеся в практике нейрохирургов, также имеют статус орфанных. В связи с этим возникает необходимость ознакомления нейрохирургов и широкого круга медицинских работников, участвующих в лечении пациентов нейрохирургического профиля, с понятием ОЗ, отдельными нозологическими формами, их особенностями, а также существующей нормативно-правовой базой их лечения в мире и в Украине.

Определение понятия и характеристика ОЗ.

Единого общепринятого определения термина «орфанные заболевания» не существует. Часто термины «орфанные заболевания» (ОЗ) и «редкие заболевания» (РЗ) употребляют как синонимы. В США и ЕС термин «орфанные заболевания» имеет юридическое

определение, которое неразрывно связано с понятием «орфанное лекарственное средство» (англ. orphan drug — «препарат-сирота») — «лекарственное средство, используемое для лечения редкого заболевания или более распространенного заболевания, если производитель не может ожидать выгоду от его применения» [4, 6]. По данным "Orphan Drug Act" (1983), термин «орфанные заболевания» объединяет как редкие, так и любые нередкие заболевания, «для которых не существует объективных ожиданий, что стоимость разработки и обеспечения доступности в США лекарственного средства для такого заболевания или состояния может быть возмещена от его продаж в США» [4].

Некоторые определения РЗ основаны на количественных показателях частоты выявления заболевания (США, Великобритания, Австралия), другие — учитывают такие факторы, как наличие адекватного лечения или тяжесть течения заболевания (ЕС, Япония, Южная Корея). Так, в США, в соответствии с законом "Rare Diseases Act" (2002), редким считают «любое заболевание или состояние, которое выявлено менее чем у 200 000 пациентов в США», или с частотой около 1 на 1500 человек населения [3, 9]. В Австралии редкими называют заболевания, выявленные менее чем у 2000 населения. В Японии официальный статус редкого присваивают заболеванию «неясной этиологии», в отсутствие эффективного лечения, необходимости большой финансовой и психологической нагрузки для его лечения, выявляемому менее чем у 50 000 пациентов в Японии», или с частотой около 1 на 2500 человек населения. Похожее определеннее имеют ОЗ в Южной Корее, на Тайване [5].

В то же время, Европейская комиссия общественного здоровья определяет РЗ как «жизнеугрожающие или хронические инвалидизирующие заболевания с низкой распространенностью, при которой для борьбы с ними необходимы специальные объединенные усилия» [10]. Позже термин *низкая распространенность* был уточнен как частота выявления менее 1 на 2000 человек населения. Однако заболевания, которые, хотя и являются статистически редкими, но не угрожают жизни, не обуславливают инвалидизацию или не являются такими, для которых не существует адекватного лечения, исключены из этого определения.

Таким образом, исходя из изложенного, пороговой распространенности для определения РЗ не существует (**табл. 1**).

Вариабельность таких показателей, как распространенность заболевания (от 1 на 1000 до 1 на 200 000 населения) и число болеющих обусловлена географическими и этническими факторами, в част-

Таблица 1. Распространенность РЗ в некоторых странах мира [3, 5, 6, 11, 12].

Страна	Число пациентов	Распространенность, на 10 тыс. населения
США	менее 200 000	7,5
Канада	—	5,0
Япония	менее 50 000	4,0
Австралия	менее 2 000	1,1
Страны ЕС	215 000	5,0
Великобритания («ультраорфанные»)	1 000	0,18
Южная Корея	менее 20 000	4,0
Китай	—	0,02
Россия	10 000	1,0
Украина	—	5,0

ности, плотностью населения того или иного региона, наличием эндемических заболеваний, трудностями определения частоты из-за отсутствия массового скрининга многих РЗ. Заболевание, редкое в одной популяции, может быть обычным в другой. Особенно это касается наследственных и инфекционных заболеваний. Например, такое генетическое заболевание, как кистозный фиброз, редко выявляют в Азии, но относительно распространено в Европе. Многие инфекционные болезни являются типичными в определенных географических регионах, но практически не встречаются в остальных. Около 40 РЗ характеризуются намного более высокой частотой в Финляндии, известные как заболевания с «финской» наследственностью. Другие заболевания, в частности, многие редкие формы опухолей, не имеют определенных особенностей распространения, но являются редкими в целом. Отнесение других нозологических форм к РЗ зависит также от возрастного фактора: например, все виды злокачественных опухолей у детей считают редкими, хотя эти новообразования относительно часто выявляют во взрослой популяции.

Несмотря на различия в определении и природе ОЗ, все они имеют общие характеристики, которые необходимо знать медицинским работникам для улучшения качества оказания помощи пациентам:

- редкая встречаемость ОЗ и синдромов;
- часто — генетическая обусловленность и хроническое течение;
- множественность поражения органов и систем;
- высокие показатели летальности и инвалидизации;
- трудности диагностики, отсутствие или недоступность верификации заболевания;
- отсутствие эффективных методов лечения или его недоступность;
- низкая информированность общественности об ОЗ.

Нормативно-правовая база и осведомленность общественности. Тяжесть течения, недостаточность изученной патогенез и отсутствие адекватных методов лечения ОЗ стимулировали разработку законодательных инициатив и создание организаций и регуляторных механизмов, направленных на исследование и внедрение новых лекарственных средств и медицинских продуктов для пациентов с ОЗ. Так, за последние 30 лет орфанный статус в США присвоен более чем 3 000 препаратов, из них 448 — выпущены на рынок, в странах ЕС — соответственно 1219 и 78 [9, 13]. Следующим шагом после законодательного закрепления статуса ОЗ и лекарственных средств было создание широкой инфраструктуры помощи пациентам по повду ОЗ в странах Северной Америки и Западной Европы, Австралии и Восточной Азии, которые включают административные органы, координационные центры, научно-исследовательские и общественные организации (**табл. 2**). На основании ряда правительственных и частных инициатив в странах Европы созданы регистры ОЗ, общее число которых в 2015 г. составило 651 [1, 14]. Из них только 1 составлен в Украине — «Национальный регистр пациентов со спинальной мышечной атрофией» [1].

Большую роль в осведомлении общественности об ОЗ играют информационные веб-ресурсы и печатные издания. Во многих странах Европы разработаны Национальные планы по борьбе с ОЗ в соответствии с рекомендациями EURORDIS, адаптированные к системам здравоохранения этих стран и позволяющие обеспечить полноценный доступ пациентов с ОЗ к редким лекарственным средствам, упростить их регистрацию и закупку, а также обеспечить раннюю

диагностику ОЗ [14, 17]. Совместными усилиями европейских экспертов издается журнал редких заболеваний Orphanet Journal of Rare Diseases, аналогами которого в России являются «RARUS: Редкие болезни в России» и «Редкий журнал» [2, 3].

В Украине ОЗ привлекли внимание медицинских работников различных специальностей лишь в последние годы, что обусловлено тенденцией к увеличению частоты их выявления, отсутствием современных методов диагностики и лечения даже в высокоспециализированных центрах. В августе 2014 г. создан Общественный союз «Орфанні захворювання в Україні», который входит в состав EURORDIS и оказывает всестороннюю правовую, информационную и финансовую поддержку пациентам с ОЗ и их семьям, инициирует дальнейшее расширение законодательной базы ОЗ в Украине. Его члены способствовали разработке основополагающих документов об ОЗ в Украине. Так, в соответствии с Законом №1213-VII «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» от 15.04.14 «орфанным считается заболевание, которое угрожает жизни человека или хронически прогрессирует, приводит к сокращению длительности жизни гражданина или его инвалидности, распространенность которого среди населения не чаще 1:2000» [11]. В соответствии с постановлением Кабинета Министров Украины №160 от 31.03.15, пациенты с ОЗ имеют право на бесперебойное и бесплатное обеспечение лекарственными средствами и диетическими пищевыми продуктами [18]. Главным учреждением по диагностике и лечению ОЗ в Украине является Центр метаболических заболеваний Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ».

В Украине к ОЗ отнесены нозологические формы, для которых существуют «признанные методы лечения» [15]. Перечень насчитывает 171 заболевание, из которых, как минимум, 12 встречаются в практике нейрохирургов. Для сравнения, в РФ перечень ОЗ, утвержденный МЗ РФ от 07.05.14, насчитывает 216 нозологических форм, из которых 31 отнесена к нейрохирургии [12]. В то же время, крупнейший портал www.orpha.net, на котором представлены данные о распространенности ОЗ в странах Европы, насчитывает более 3500 нозологических форм, из которых 282 отнесены к нейрохирургическим [3].

Вопрос о классификации ОЗ в нейрохирургии обсуждается. В первую очередь, это обусловлено отсутствием единого регистра пациентов с ОЗ в Украине, а также официальных данных статистики об эпидемиологии отдельных нейрохирургических заболеваний и состояний. Одним из препятствий к присвоению заболеванию статуса «орфанного» являются нечеткие критерии определения заболевания как орфанного [19]. Учитывая редкую встречаемость ОЗ, для многих из них не разработаны единые стандарты лечения. Кроме того, для многих наследственных ОЗ с поражением нервной системы нет орфанных препаратов, и лечение направлено на устранение симптомов и предупреждение инвалидизации пациентов [20]. Более того, нет консенсуса относительно лечения таких заболеваний, как телеангиэктатическая атаксия, спинальная мышечная атрофия, включенных в список официально утвержденных ОЗ в Украине. Не решен вопрос о номенклатуре ОЗ. Перечень РЗ в Украине и РФ приведен с учетом МКБ-10 и включает как отдельные нозологические формы, так и их группы. В украинском перечне приведены также классификационные номера

Таблица 2. Нормативно-правовая база и системы оказания помощи пациентам с ОЗ в разных странах [2, 3, 5, 13 с дополнениями].

Страна	Административные органы	Нормативно-правовая база	Общественные и негосударственные организации	Информационный ресурс
США	Администрация пищевых продуктов и лекарств (FDA) / Офис орфанных продуктов и развития (OOPD)	Закон об орфанных средствах (Orphan Drug Act, 1983), Закон об орфанных заболеваниях (Rare Diseases Act, 2002)	Национальная организация редких заболеваний (NORD), Офис редких заболеваний Национального института здоровья США (ORD NIH), Офис исследования редких заболеваний Национального центра продвижения трансляционных наук (ORDR NCATS)	http://rarediseases.org https://rarediseases.info.nih.gov http://www.rarediseasesnetwork.org http://www.ojrd.com
ЕС	Европейское медицинское агентство (EMA)/ Комитет орфанных медицинских продуктов (COMP)	Директива Regulation EC №141/2000 (1999)	EURORDIS Экспертная группа по редким заболеваниям ЕС	http://www.orpha.net http://www.eurordis.org http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group/index_en.htm http://www.rarecare.eu http://www.eurocat-network.eu
Австралия	Администрация терапевтических продуктов (TGA)	Политика орфанных препаратов (Orphan Drug Policy, 1997)	Ассоциация генетической поддержки Австралии (AGSA)	https://www.rarevoices.org.au http://www.geneticalliance.org.au
Япония	Министерство здоровья, труда и благосостояния (MHLW)	Пересмотренные законодательные акты об орфанных препаратах (1993)	Японский информационный центр неизлечимых заболеваний (IDIC)	http://www.nanbyou.or.jp
Южная Корея	Корейская администрация пищевых продуктов и лекарств (KFDA)	Руководство об орфанных препаратах (Orphan Drugs Guideline, 2003)	Корейская организация редких заболеваний (KORD), Корейская информационная база данных редких заболеваний (KRDID)	Нет
Тайвань	Департамент здоровья (DOH)	Закон о контроле над редкими заболеваниями и об орфанных препаратах (Rare Disease Control and Orphan Drug Act, 2000)	Тайваньская фондация редких болезней (TFRD)	http://www.tfrd.org.tw
Китай	Государственная администрация пищевых продуктов и лекарств (SFDA)	Нет	Китайская организация редких заболеваний, Китайский консорциум исследования редких заболеваний	http://www.hanjianbing.org
РФ	Министерство здравоохранения РФ	Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», ст. 40, «Медицинская помощь гражданам, страдающим отдельными группами заболеваний и состояний» (2011); Перечень орфанных заболеваний, утвержденный МЗ РФ 07.05.14; Постановление Правительства РФ №403 «О порядке ведения регистра пациентов с орфанными заболеваниями»	Всероссийское общество орфанных заболеваний	http://www.orphamir.ru http://www.rare-diseases.ru http://raremagazine.ru
Украина	Министерство здравоохранения Украины / Центр метаболических заболеваний Национальной детской специализированной больницы «ОХМАТДЕТ»	Закон №1213-VII «О внесении изменений в Основы законодательства Украины о здравоохранении относительно обеспечения профилактики и лечения редких (орфанных) заболеваний» от 15.04.2014 (раздел V, ст.53); Постановление Кабинета Министров Украины №160 от 31.03.15 «Об утверждении Порядка обеспечения граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, лекарственными средствами и соответствующими продуктами для специального диетического потребления»	Общественный союз «Орфанные заболевания Украины»	http://rarediseases.org.ua

ORPHA, разработанные европейскими экспертами, на портале www.orpha.net. [15].

В отличие от принятых в развитых странах законодательных актов об орфанных лекарственных средствах, в Украине не решен вопрос о хирургическом и медикаментозном лечении пациентов с РЗ, которым не показано назначение орфанных препаратов [21]. По нашему мнению, всех пациентов с ОЗ, независимо от того, необходимы ли для их лечения специально разработанные орфанные препараты, следует бесплатно обеспечивать другими лекарственными средствами и расходными материалами для хирургического лечения. Большие трудности представляет определение сферы компетенции специалистов, которые участвуют в лечении пациентов по поводу ОЗ, поскольку для большинства из них необходим мультидисциплинарный подход.

В соответствии с определением Американского совета неврологических хирургов (The American Board of Neurological Surgery — ABNS) — основного органа сертификации нейрохирургов в США — нейрохирургия представляет «*медицинскую дисциплину и хирургическую специальность, которая обеспечивает помощь взрослым пациентам и детям при лечении боли или патологических процессов, которые могут изменять функцию или активность центральной не-*

рвной системы (головного мозга, гипофиза, спинного мозга), периферической нервной системы (черепных, спинномозговых и периферических нервов), вегетативной нервной системы, поддерживающих структур этих систем (оболочек, черепа и основания черепа, позвоночного столба) и их кровоснабжения (внутричерепных, внечерепных, спинномозговых сосудов). Лечение включает как неоперативное (профилактику, диагностику, включая интерпретацию данных визуализации, и лечение как таковое, не ограничивающееся нейроинтенсивной терапией и реабилитацией), так и оперативное, вместе с использованием данных визуализации и их интерпретацией (эндоваскулярная хирургия, функциональная и восстановительная хирургия, стереотаксическая радиохирургия, стабилизация позвоночника, включая его инструментацию» (<http://www.abns.org/en/About%20ABNS/Definition%20of%20Neurological%20Surgery.aspx>).

На основании изложенного определения, представляем перечень ОЗ (**табл. 3**), которые, по нашему мнению, могут встречаться в практике нейрохирурга. К ним отнесены как заболевания, обычные в нейрохирургической практике, так и РЗ, находящиеся первично в сфере компетенции других специалистов (неврологов, ортопедов-травматологов, онкогематологов, эндокринологов и др.).

Таблица 3. Перечень ОЗ, которые встречаются в практике нейрохирурга [1, 12, 15, 16].

Заболевание / группа по МКБ-10	Синонимы и названия РЗ, принятые в русско- и украиноязычной литературе	Класс по МКБ-10	Виды нейрохирургического лечения	Ч или 3 на 100 000 населения	Код по МКБ-10
Редкие сосудистые заболевания нервной системы					
<i>Приобретенное аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние</i>	Спонтанное субарахноидальное кровоизлияние, разрыв внутричерепной аневризмы	Болезни системы кровообращения	Микрохирургическое, эндоваскулярное выключение аневризмы	10 Ч*	I 60.0–I 60.9
Негнойный тромбоз внутричерепных вен	Тромбоз вен и синусов ГМ		Операции на венозных синусах, эндоваскулярный тромболитизис, тромбэктомия	0,35 З*	I 67.6
Болезнь Мoya-Мoya			Экстра-интракраниальные микрососудистые анастомозы, энцефалодуросинангиоз	0,035 З*	I 67.5
<u>Наследственная геморрагическая телеангиэктазия</u>	<u>Синдром Рендю-Ослера-Вебера</u>		Микрохирургическое, эндоваскулярное, радиохирургическое и комплексное лечение АВМ ГМ и СМ, удаление каверном ГМ и СМ	16,0 Ч*	I 78.0
Артерио-венозный порок развития сосудов ГМ	АВМ ГМ	Врожденные аномалии (пороки развития), деформация, хромосомные аномалии	Микрохирургическое, эндоваскулярное, радиохирургическое, комплексное лечение	6,0 Ч*	Q 28.2
Другие пороки развития сосудов ГМ	Аневризма вены Галена		Эндоваскулярное лечение	Описано более 800 наблюдений	Q 28.3
<i>Артерио-синусные сообщения сосудов ГМ</i>	Артерио-синусные дуральные соустья, ДАВФ ГМ		Эндоваскулярное, микрохирургическое выключение	0,1 Ч** (2010)	I 77.0 Q 28.0
Другие мальформации сосудов ГМ	<u>Семейные кавернозные мальформации ГМ</u>		Микрохирургическое удаление	15,0 Ч*	Q 28.3
Спинальный метамерный синдром Кобба	Множественные артерио-венозные пороки развития СМ и его оболочек		Микрохирургическое, эндоваскулярное, радиохирургическое, комплексное лечение АВМ, СМ и ДАВФ	35 наблюдений	Q 27.3

Продолжение табл. 3

Заболевание / группа по МКБ-10	Синонимы и названия РЗ, принятые в русско- и украиноязычной литературе	Класс по МКБ-10	Виды нейрохирургического лечения	Ч или З на 100 000 населения	Код по МКБ-10
Редкие новообразования и опухолеподобное поражение головного и спинного мозга, периферических нервов, черепа и позвоночника					
<i>Доброкачественные новообразования ГМ и СМ</i>	Менингиома	Новообразования	Микрохирургическое удаление, радиохирургия, лучевая терапия, комплексное лечение	0,15 З*	О 32.0 О 32.10 32.9
Злокачественные новообразования оболочек ГМ, СМ, черепных нервов и других частей центральной нервной системы	<u>Глиобластома, глиома, астроцитиома, олигодендроглиома, медуллобластома</u>		Микрохирургическое удаление, радиохирургия, лучевая терапия, химиотерапия, комплексное лечение	5,4 Ч* (2014) 10,9-12,8 З* (2007) 0,278 З* ИМ и 1 ЭМ	С 70 С 71 С 72
<u>Злокачественные новообразования периферических нервов и вегетативной нервной системы</u>	Злокачественная нейрофиброма, злокачественная шваннома, <u>нейробластома</u>			N	С 47
<u>Акромегалия и гипофизарный гигантизм</u>	Соматотропинома, эозинофильная аденома гипофиза (в т.ч. в составе наследственных синдромов)	Болезни эндокринной системы, нарушения питания и обмена веществ	Микрохирургическое удаление, лучевая терапия, гормонотерапия	5,5 Ч* 0,35 З*	Е 22.0
<u>Болезнь Иценко-Кушинга центрального происхождения</u>	Базофильная аденома гипофиза (кортикотропинома)			4,0 Ч* 0,2 З*	Е 24.0
Гиперпролактинемия	Пролактинома (микро- и макроаденома гипофиза)				Е 22.1
Краниофарингиома		Новообразования	Микрохирургическое удаление, радиохирургия, лучевая терапия, комплексное лечение	2,0 Ч* 1,0 З*	D 44.4
<i>Опухоли позвоночника</i>			Хирургическое лечение, включая стабилизирующие операции, лучевая терапия, химиотерапия, вертебропластика	0.317 З* (2005)	С 41.2, С41.4 D 16.6, D 18
<u>Лимфомы центральной нервной системы (неходжкинские)</u>			Микрохирургическое удаление, лучевая терапия, химиотерапия, комплексное лечение	0.47 З*	С82, С83, С84, С85, С86
<i>Вестибулярная шваннома</i>			Микрохирургическое удаление, радиохирургия, лучевая терапия, комплексное лечение	6,0 Ч*	D 33.3
<u>Злокачественные новообразования костей, суставных хрящей и другой неуточненной локализации</u>	Саркомы костей и суставных хрящей Хондросаркома Остеосаркома		Хирургическое удаление, включая пластику костей черепа, стабилизирующие операции на позвоночнике, лучевая терапия, химиотерапия, комплексное лечение	1,1 З* (2013) 0,24 З* 0,23 З*	С 41
<u>Злокачественные новообразования других типов соединительной и мягких тканей</u>	<u>Саркома мягких тканей</u> головы с интракраниальным ростом		Хирургическое удаление, включая пластику костей и мягких тканей черепа, лучевая терапия, химиотерапия, комплексное лечение	0,19 Ч*	С 49
Вторичные злокачественные новообразования другой уточненной локализации, злокачественные новообразования без уточнения локализации	Метастатические опухоли ГМ и СМ, позвоночника		Хирургическое удаление, включая пластику костей черепа, стабилизирующие операции на позвоночнике, включая вертебропластику, лучевая терапия, брахитерапия, контактная радиотерапия опухолей ГМ, химиотерапия, комплексное лечение	N	С 79 С 80
Гемангиома, лимфангиома любой локализации	Гемангиома костей черепа и позвоночника		Краниопластика. Вертебропластика	N	D 18

Продолжение табл. 3

Заболевание / группа по МКБ-10	Синонимы и названия РЗ, принятые в русско-и украиноязычной литературе	Класс по МКБ-10	Виды нейрохирургического лечения	Ч или З на 100 000 населения	Код по МКБ-10
Нейрофиброматоз 1 типа	Болезнь Реклингхаузена	Врожденные аномалии (пороки развития), деформация, хромосомные аномалии	Хирургическое удаление, включая пластику костей черепа, стабилизирующие операции на позвоночнике, включая вертебропластику, лучевая терапия, брахитерапия, контактная радиотерапия опухолей ГМ, химиотерапия, комплексное лечение. Гемисферэктомия при синдроме Штурге-Вебера	21,3 Ч*	Q 85.0
Нейрофиброматоз 2 типа				33,3 ЧР*	
Туберозный склероз	Болезнь Бурневилля			8,8 Ч*	Q 85.1
Другие формы факоматоза, не классифицированные в других рубриках	Синдромы Штурге-Вебера, фон Гиппеля-Ландау, Коудена, Тюрко, Лермита-Дюкло, Ли-Фраумени, Горлина, предрасположенность к рабдоидным опухолям			10,0 ЧР*	Q 85.8
Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования	Множественная миелома, плазмоцитомы	Новообразования	Хирургическое лечение, включая стабилизирующие операции, лучевая терапия, химиотерапия, вертебропластика	11,9 Ч*	C 90 (C 90.0–C90.2)
Поражение более чем одной эндокринной железы	Синдром множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН 1)			Микрохирургическое удаление аденомы гипофиза, лучевая терапия, гормонотерапия	6,0 З*
Гистиоцитоз из клеток Лангерганса	Эозинофильная гранулема черепа	Болезни крови, кроветворных органов, отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	Резекция костей черепа с последующей краниопластикой	1,5 Ч*	D 76.0
Другие гистиоцитозные синдромы	Синдром Розаи-Дорфмана (гистиоцитоз с массивной лимфоаденопатией)			Микрохирургическое удаление, радиохирургия, лучевая терапия, комплексное лечение как при менингиоме ГМ и СМ	Описано 1000 наблюдений
Остеопетроз	Мраморная болезнь	Врожденные аномалии (пороки развития), деформация, хромосомные аномалии	Резекция с последующей краниопластикой при поражении костей черепа Стабилизирующие операции на позвоночнике при компрессии содержимого позвоночного канала	1,0 З*	Q 78.2
Аневризматическая костная киста				<0,1 Ч*	M 85.5
Гиперостоз черепа	Внутренний лобный гиперостоз			Резекция костей черепа с последующей краниопластикой	N
Редкие врожденные аномалии и пороки развития нервной системы, черепа и позвоночника					
Краниосиностоз		Врожденные аномалии (пороки развития, деформация, хромосомные аномалии)	Реконструктивные операции на костях свода и основания черепа, лицевого скелета	45 ЧР*	Q 75.0
Краниофациальный дизостоз и другие уточненные пороки развития костей черепа и лица	Синдромный краниосиностоз Аперта, Крузона, Мюнке, Пфейффера, Сэтре-Шотцена, Джексона-Вайсса, Шпрингца-Гольдберга, Антли-Бикслера, Карпентера, Баллера-Герольда, Беаре-Стивенсона, краниофронтоназальный синдром, краниосиностоз типа Бостон			0,9 ЧР*	Q 75.1
Синдромы врожденных аномалий, влияющих преимущественно на внешний вид лица	Синдромы Гольденхара, Мебиуса, орофациально-дигитальный, Робена, Тречера-Коллинза, Вейля-Маркезани			2,8 ЧР* 300 наблюдений	Q 87.0
Другие уточненные пороки развития костей черепа и лица	Клейдокраниальная дисплазия			0,1 Ч* 0,4 ЧР*	Q 75.8

Продолжение табл. 3

Заболевание / группа по МКБ-10	Синонимы и названия РЗ, принятые в русско- и украиноязычной литературе	Класс по МКБ-10	Виды нейрохирургического лечения	Ч или З на 100 000 населения	Код по МКБ-10
Синдромы врожденных аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью	Синдромы Книста, Ларсена, Аарскога, Коккейна, Де Ланге, Дубовица, Нунан, Прадера-Вилли, Робинова-Сильвермана-Смита, Рассела-Сильвера, Смита-Лемли-Опица	Врожденные аномалии (пороки развития, деформация, хромосомные аномалии)	Декомпрессия краниовертебрального перехода. Стабилизирующие операции при компрессии содержимого позвоночного канала Хирургическая коррекция деформации позвоночника	0,4 ЧР* 0,27 ЧР* 25,0 З*	Q 87.1
Синдром Клиппеля-Фейля	Синдром Клиппеля-Фейля I-IV типа и ассоциированные состояния (синдром Вильдерванка, шейно-окуло-акустический синдром)		Декомпрессия краниовертебрального перехода. Стабилизирующие операции при компрессии содержимого позвоночного канала	2,1 Ч* 1,0 ЧР*	Q 76.1
<u>Ахондроплазия</u> <u>Гипохондроплазия</u>			Декомпрессия краниовертебрального перехода Стабилизирующие операции при компрессии содержимого позвоночного канала Хирургическая коррекция деформации позвоночника, ЛШО	4,0 ЧР* 3,3 ЧР*	Q 77.4
Незавершенный остеогенез	Несовершенный остеогенез, в т.ч. типа 2 и 5, в сочетании с ретинопатией, судорогами и отставанием в интеллектуальном развитии		Декомпрессия краниовертебрального перехода Стабилизирующие операции при атлантаксальной нестабильности	7,5 ЧР*	Q 78.0
Синдром Марфана			Микрохирургическое, эндоваскулярное выключение аневризм ГМ	15,0 Ч* 25,0 З*	Q 87.4
Синдром Элерса-Данлоса	Синдром Элерса-Данлоса: классический тип; гипермобильный тип; кифосколиотический тип; сосудистый тип и др.		Стентирование плечевого ствола при окклюзионно-стенотическом диссекционном поражении Стабилизирующие операции при атлантаксальной нестабильности Хирургическая коррекция деформации позвоночника	0,5 ЧР* 5,0 Ч* 12,5 Ч* 1,0 ЧР* 1,0 Ч*	Q 79.6
Спондилоэпифизарная дисплазия	Спондилоэпифизарная дисплазия, спондилоэпифизарная дисплазия, спондилоэпифизарная дисплазия, в т.ч. в сочетании с другими пороками развития		Стабилизирующие операции при компрессии содержимого позвоночного канала Хирургическая коррекция деформаций позвоночника	1,0 ЧР*	Q 77.7
Другие виды остеохондродисплазии с дефектами роста длинных костей и позвоночного столба	Синдромы Джуна (асфиктическая грудная дисплазия), Конради-Хюннерманна (точечная остеохондродисплазия)			0,6 ЧР*	Q 77.8.
Атрезия отверстий Мажанди и Люшка	Аномалия Денди-Уокера		ЛШО	2,1 Ч* 0,6 ЧР*	Q 03.1
Энцефалоцеле			Хирургическая пластика ЛШО при сопутствующей гидроцефалии	0,8-4 ЧР*	Q 01
Врожденные кисты ГМ	Арахноидальные кисты		Удаление, фенестрация, марсупиализация, шунтирование кист	20 Ч*	Q 04.6
Spina bifida и ассоциированные состояния			Хирургическая пластика ЛШО при сопутствующей гидроцефалии	18,6 ЧР*	Q 05.0- Q 05.9
<i>Врожденные пороки развития нервной трубки</i>			Хирургическая коррекция деформации позвоночника	34 Ч*	Q 00- Q 07

Продолжение табл. 3

Заболевание / группа по МКБ-10	Синонимы и названия РЗ, принятые в русско- и украиноязычной литературе	Класс по МКБ-10	Виды нейрохирургического лечения	Ч или З на 100 000 населения	Код по МКБ-10
Микроцефалия	Микроцефалия и ассоциированные состояния	Врожденные аномалии (пороки развития, деформация, хромосомные аномалии)	Резекционные операции при рефрактерной эпилепсии	N	Q 02
Врожденный порок развития Сильвиева водопровода (L1-синдром)	Гидроцефалия со стенозом водопровода среднего мозга		Шунтирующие операции при гидроцефалии и сирингомиелии	1,7 Ч* 1,7 ЧР*	Q 03.0
Диастематомиелия			Тривентрикулостомия	N	Q 06.2
Порок развития нервной системы неуточненный	Периневральные кисты (кисты Тарлова)		Хирургическая пластика, менингомиелоллиз сирингомиелии	50 З*	Q 07.9
Другие виды редукционной деформации ГМ	Аутосомно-рецессивная перивентрикулярная гетеротопия Изолированная лиссэнцефалия Гетеротопия субкортикальных слоев Синдром Миллера-Дикера Лиссэнцефалия с гипоплазией мозжечка Болезнь «мышца-глаз-мозг» Х-связанная лиссэнцефалия с аномалией половых органов Синдром Уокера-Варбурга Двухсторонняя фронтально-паритетальная полимикрогирия, двухсторонняя перисильвиева микрогирия, двухсторонняя перивентрикулярная узелковая гетеротопия		Удаление, фенестрация, марсупиализация кист	N 1,0 ЧР* 1,0 ЧР* 0,68-2,5 ЧР* 1,65 ЧР* N	Q 04.3
Редкие воспалительные заболевания нервной системы, костей черепа и позвоночника					
Анкилозирующий спондилит		Болезни костно-мышечной системы	Стабилизирующие операции при компрессии содержимого позвоночного канала Хирургическая коррекция деформации позвоночника	27 Ч* (2014)	M 45
Редкие инфекционные и паразитарные заболевания нервной системы					
Внутричерепной абсцесс и гранулема	Абсцесс ГМ	Болезни нервной системы	Удаление, пункция, дренирование абсцесса	1 Ч*	G 06.0
Цистицеркоз центральной нервной системы	Нейроцистицеркоз	Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	Удаление паразитарных кист	N	B 69.0
Инвазия другой локализации, множественный эхинококкоз, вызванный <i>Echinococcus granulosus</i>	Эхинококкоз			1,0 З*	B 67.3
Инвазия другой локализации, множественный эхинококкоз, вызванный <i>Echinococcus multilocularis</i>	Альвеококкоз			0,16 З*	B 67.6
Редкие нарушения обмена веществ и наследственные заболевания соединительной и мышечной ткани					
Другие виды мукополисахаридоза	Мукополисахаридоз IV типа (синдром Моркио)	Болезни эндокринной системы, нарушения питания и обмена веществ	Стабилизирующие операции при компрессии содержимого позвоночного канала Хирургическая коррекция деформации позвоночника	2,5 Ч*	E 76.2
Синдром Леша-Нихана				ГСМ	0,34 ЧР*

Продолжение табл. 3

Заболевание / группа по МКБ-10	Синонимы и названия РЗ, принятые в русско- и украиноязычной литературе	Класс по МКБ-10	Виды нейрохирургического лечения	Ч или З на 100 000 населения	Код по МКБ-10	
<u>Другие виды сфинголипидоза</u> <u>Сфинголипидоз неуточненный</u>	<u>Х-ассоциированная аденолейкодистрофия</u> , болезнь Пелицеуса-Мерцбахера, 4 Н-синдром, лейкоэнцефалопатии с аксональными сфероидами и пигментированной глией	Болезни эндокринной системы, нарушения питания и обмена веществ	Резекционные операции при рефрактерной эпилепсии ГСМ при паркинсонизме Интраккальная инфузия баклофена с помощью имплантируемой помпы при спастичности	5,0 Ч* 0,25 Ч* Отдельные наблюдения	E 75.2 E 75.3	
<u>Другие нарушения накопления липидов</u>	<u>Церебротендинозный ксантоматоз (церебротендинозный холестероз ван Богарта-Шерера-Эпштейна)</u>			N	E 75.5	
<u>Спинальная мышечная атрофия и ассоциированные синдромы</u>	<u>Спинальная мышечная атрофия I типа (Верднига-Гоффмана), II и III типа</u>	Болезни нервной системы	Хирургическая коррекция деформации позвоночника	1-9 Ч*	G 12	
<u>Мышечная дистрофия</u>	Мышечная дистрофия врожденная Мышечная дистрофия: • аутосомная рецессивная детского типа, напоминающая дистрофию Дюшенна или Беккера; • доброкачественная (Беккера); • доброкачественная лопаточно-перонеальная с образованием ранней контрактуры (Эмери-Дрейфуса); • злокачественная (Дюшенна)			2,0 Ч* 2,2 Ч* 0,3 Ч* 5,0 Ч* 14,3 Ч*	G 71.0	
Врожденная миопатия Врожденная мышечная дистрофия	Врожденная мышечная дистрофия: • со специфическим морфологическим поражением мышечного волокна Болезнь: • центрального ядра • миниядерная • мультиядерная Диспропорция типов волокон Миопатия: • миотубулярная (центроядерная)			1-9 Ч*	G 71.2	
Редкие дегенеративные заболевания и двигательные расстройства						
Сирингомиелия и сирингобулбия	Гидромиелия Сирингомиелия и сирингобулбия	Болезни нервной системы	Шунтирование сирингомиелитических кист	8,4 Ч*	Q 06.4 G 95.0	
<u>Полисистемная дегенерация</u>	<u>Множественная системная атрофия, множественная системная атрофия паркинсонического типа</u>		ГСМ	3,5 Ч* 1,8 Ч* 2,4 Ч*	G 90.3	
<u>Прогрессирующая надъядерная офтальмоплегия</u>	<u>Прогрессирующий надъядерный паралич (синдром Стилла-Ричардсона-Ольжевски)</u>			6,0 Ч* 2,8 З*	G 23.1	
<u>Стриатонигральная дегенерация</u>	Кортикобазальная дегенерация			4,0 Ч*	G 23.9	
<u>Болезнь Галлервордена-Шпатца</u>	Болезнь Галлервордена-Шпатца, пигментная паллидарная дегенерация, пантотенаткиназаассоциированная дегенерация			ГСМ, интраккальная инфузия баклофена с помощью имплантируемой помпы при спастичности	0,15 Ч*	G 23.0
<u>Другие уточненные дегенеративные болезни базальных ганглиев</u>	Наследственные нейродегенерации с накоплением железа				N	G 23.8

Продолжение табл. 3

Заболевание / группа по МКБ-10	Синонимы и названия РЗ, принятые в русско-и украиноязычной литературе	Класс по МКБ-10	Виды нейрохирургического лечения	Ч или З на 100 000 населения	Код по МКБ-10
Болезнь Гентингтона	Хорея Гентингтона	Болезни нервной системы	ГСМ	2,7 Ч* 0,38 З*	G 10
Ранняя мозжечковая атаксия	Атаксия Фридрайха, X-связанная рецессивная спиноцеребеллярная атаксия, X-сцепленная спиноцеребеллярная атаксия, аутосомнорецессивная спиноцеребеллярная атаксия, недостаточность витамина E наследственная		Инtrateкальная инфузия баклофена с помощью имплантируемой помпы при спастичности	1,7 Ч*	G 11.1
Идиопатическая семейная дистония	Торсионная дистония и другие формы наследственной дистонии		ГСМ Селективная нейромитомия при локальных формах	11,7 Ч* 2,0 З*	G 24.1
Спастическая кривошея				16,43 Ч*	G 24.3
Наследственная спастическая паралич	Болезнь Штрюмпеля-Лоррейна		Инtrateкальная инфузия баклофена с помощью имплантируемой помпы при спастичности	5,0 Ч*	G 11.4
Идиопатическая рото-лицевая дискинезия	Синдром Мейдже		ГСМ	0,1–0,9 Ч*	G 24.4
Дегенеративная болезнь нервной системы неуточненная	Лейкодистрофия, не классифицированная в других рубриках, в том числе болезнь Александра, лейкоэнцефалопатия с субкортикальными кистами, лейкоэнцефалопатия с поражением ствола и высоким уровнем лактата при МР-спектроскопии, болезнь Канавана		Инtrateкальная инфузия баклофена с помощью имплантируемой помпы при спастичности	N 1,0 ЧР*	G 31.9
Другие дегенеративные заболевания базальных ганглиев	Хореоакантоцитоз Синдром Мак-Леода Гентингтоноподобный синдром 2 типа		ГСМ Инtrateкальная инфузия баклофена с помощью имплантируемой помпы при спастичности	Около 1000 наблюдений 150 наблюдений N	G 31.9
Комбинирование вокализмов и множественных моторных тиков	Синдром Жилиа де ла Туретта	Психические расстройства и расстройства поведения	ГСМ	100 Ч*	F 95.2
Синдром Ретта			Инtrateкальная инфузия баклофена с помощью имплантируемой помпы при спастичности	4,0 Ч* 5,0 ЧР*	F 84.2
Редкие формы эпилепсии и эпилептических синдромов					
Синдром Ландау-Клеффнера	Приобретенная эпилептическая афазия	Психические расстройства и расстройства поведения	Резекционные операции при рефрактерной эпилепсии Гемисферэктомия	Описано более 200 наблюдений	F 80.3
Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов	Синдромы Леннокса-Гасто, Уэста, Драве, энцефалит Расмуссена Ювенильная миоклоническая эпилепсия	Болезни нервной системы		15,0 Ч* 0,1 З* 8,0 Ч* 3,7 ЧР* 2,5 ЧР* описано 100 наблюдений 7,5 З*	G 40.4

Примечания. Нозологические формы и группы заболеваний, которые входят в официально утвержденный МЗ Украины список ОЗ, выделены светло-серым, в утвержденный МЗ РФ список ОЗ — темно-серым; заболевания, частота которых не соответствует принятому в Украине и Европе определению ОЗ, выделены жирным; названия заболеваний и групп заболеваний, не соответствующие МКБ-10, выделены курсивом; заболевания, для которых разработаны орфанные препараты, выделены подчеркиванием; * — средняя частота заболевания в Европе; † — частота в Украине (по данным литературы (в скобках указан год, в котором приведена информация о распространенности и заболеваемости); N — точное количество случаев неизвестно; ГМ — головной мозг; СМ — спинной мозг; Ч — частота выявления заболевания; ЧР — частота выявления заболевания при рождении; З — заболеваемость; ИМ — интрамедуллярные опухоли; ЭМ — экстрамедуллярные опухоли; АВМ — артерио-венозная мальформация; ДАВФ — дуральные артерио-венозные фистулы; ЛШО — ликворшунтирующие операции; ГСМ — глубинная стимуляция ГМ.

Приведенный список не является исчерпывающим и отображает лишь наиболее часто встречающиеся нозологические формы, многие из которых представляют непосредственный предмет интереса для нейрохирурга, например, опухоли ЦНС и позвоночника, в том числе метастатического генеза, аневризмы и сосудистые мальформации, абсцессы головного мозга, врожденные пороки развития нервной трубки, краниосиностоз, торсионная дистония. О некоторых врожденных состояниях, например, аневризма вены Галена или болезнь Моя-Моя, нейрохирурги хорошо осведомлены, однако из-за их небольшой частоты, как правило, не сталкиваются в своей практике. В список O3 orpha.net включены также острая травма спинного мозга и черепно-мозговая травма средней тяжести и тяжелая, для которых разработаны и одобрены Европейской комиссией отдельные орфаные препараты [16]. В то же время, остальные O3 попадают в поле зрения нейрохирургов только при возникновении осложнений или инвалидирующих последствий. Так, пациентов при синдроме Моркио наблюдают эндокринологи и педиатры, однако при возникновении симптомной базиллярной импрессии им показано хирургическое вмешательство для декомпрессии краниовертебрального перехода. При этом хирургическую коррекцию грубой кифосколиотической деформации, возникающей при некоторых P3 (спинальной мышечной атрофии), могут осуществить как нейрохирурги, так и (преимущественно в Украине) хирурги-ортопеды.

В лечении пациентов по поводу некоторых редких опухолей (секретирующей макроаденомы гипофиза, агрессивной гемангиомы позвоночника) нейрохирурги играют ведущую роль, тогда как при других опухолях (лимфоме головного мозга, множественной миеломе с поражением позвоночника) их роль часто ограничена диагностикой, в частности, биопсией.

К сожалению, большинство «нейрохирургических» O3 инкурабельны. Их лечение предусматривает в основном симптоматическую терапию. Так, при наследственном поражении базальных ганглиев, некоторых видах лейкодистрофии, кортикальной гетеротопии нейрохирургическое лечение включает коррекцию отдельных инвалидирующих симптомов и синдромов заболевания, в том числе, спастичности, рефрактерных судорог и пр. При дегенеративных заболеваниях и редких двигательных нарушениях перспективны методы функциональной и стереотаксической нейрохирургии. Глубинная стимуляция головного мозга, интратекальная инфузия баклофена с помощью имплантированной помпы и другие методы нейромодуляции позволяют существенно улучшить качество жизни и уменьшить тяжесть инвалидизации пациентов при P3 нервной системы, проявляющихся двигательными расстройствами и спастичностью. Однако высокая стоимость приборов и дополнительных расходных материалов делает их практически недоступными для многих пациентов, а большинство дорогостоящих орфанных препаратов не зарегистрированы в Украине.

Подводя итоги, следует отметить, что система оказания помощи пациентам по поводу O3 в Украине остается на уровне деклараций и документов. Для проведения своевременной диагностики и лечения пациентов по поводу O3 необходимы:

- признание на государственном уровне важности проблемы O3 и разработка национального плана действий в отношении O3 в соответствии с рекомендациями EURORDIS;

- составление расширенного перечня O3 с учетом данных orpha.net;

- разработка единого реестра пациентов с O3;

- создание единого органа при МЗ Украины, ответственного за нормативно-правовую поддержку, взаимодействие с фармацевтическими компаниями и другими организациями, а также финансирование помощи пациентам с O3;

- внесение изменений в законодательство Украины в целях обеспечения пациентов с O3 не только орфанными препаратами, но и другими расходными материалами для лечения, в том числе, хирургического, и реабилитации;

- законодательное закрепление понятия «орфанный медицинский продукт».

Выводы. Орфанные (редкие) заболевания представляют собой мультидисциплинарную проблему из-за наследственного фактора, мультисистемности поражения и большой распространенности в целом. Высокая летальность и тяжелое инвалидирующее течение O3 обуславливают необходимость разработки национальной стратегии их диагностики и лечения. Высокая частота поражения нервной системы при O3 обуславливает угрозу жизни пациентов и требует хирургического лечения. При этом роль нейрохирурга заключается в предупреждении ранней инвалидизации и улучшении качества жизни пациентов с O3 путем выполнения высокотехнологических оперативных вмешательств. Координированные усилия общества, пациентских и благотворительных организаций, государственных структур, органов здравоохранения, научно-исследовательских учреждений и фармацевтической индустрии позволяют обеспечить своевременную диагностику, адекватное лечение и реабилитацию пациентов с O3.

Список літератури

1. EUCERD Core Recommendations on Rare Disease Patient Registration and Data Collection [Электронный ресурс] / European Community Experts on Rare Diseases. — 2013. — Режим доступу: http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_RDRRegistryDataCollection_adopted.pdf
2. Новиков П.В. Правовые аспекты редких (орфанных) заболеваний в России и в мире / П.В. Новиков // Медицина. — 2013. — №4. — С.53–73.
3. Orphanet Report Series – Rare Disease Registries in Europe [Электронный ресурс] / Orphanet Report Series. — 2015. — Режим доступу: <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>
4. US Food and Drug Administration. The Orphan Drug Act. 1983 [Электронный ресурс] / US Food and Drug Administration. — 2007. — Режим доступу: URL: www.fda.gov/orphan/oda.htm.
5. Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives / P. Song, J. Gao, Y. Inagaki, N. Kokudo, W. Tang // *Intractable & Rare Dis. Res.* — 2012. — V.1, N1. — P.3–9.
6. Regulation (EC) No. 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on Orphan Medicinal Products [Электронный ресурс] / Offic. J. Eur. Communities. — 2000. L18:1–5. — Режим доступу: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>.
7. Schey C. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010–2020 / C. Schey, T. Milanova, A. Hutchings // *Orphanet J. Rare Dis.* — 2011. — V.6. — P.62.
8. McGabe C. Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? / C. McGabe, K. Claxton, A. Tsuchiya // *Br. Med. J.* — 2005. — V.331. — P.1016–1019.
9. Hall A.K. The current status of orphan drug development in Europe and the US / A.K. Hall, M.R. Carlson // *Intractable & Rare Dis. Res.* — 2014. — V.3, N1. — P.1–7.
10. European Community Register of designated orphan medicinal products [Электронный ресурс] / European Commission. — 2014. — Режим доступу: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>.

11. Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань (Відомості Верховної Ради, 2014, № 26, ст. 894) [Електронний ресурс] / Верховна Рада України; Закон № 1213-VII від 15.04.2014. — 2014. — Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1213-187>.
12. Перечень орфанних захворювань в Росії [Електронний ресурс] / Министерство здравоохранения РФ; 2014. — Режим доступу: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>.
13. Taruscio D. Rare diseases and orphan drugs / D. Taruscio, F. Capozzoli, C. FrankAnn // *Ist. Super. Sanita.* — 2011. — V.47, N1. — P.83–93.
14. EUCERD Recommendations on Core Indicators for Rare Disease National Plans/Strategies [Електронний ресурс] / European Community Experts on Rare Diseases. — 2013. — Режим доступу: http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_Indicators_adopted.pdf
15. Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань [Електронний ресурс] / Министерство охорони здоров'я України. Наказ № 778 від 27.10.2014 (зарєєстровано в Міністерстві Юстиції України 13 листопада 2014 р. за № 1439/26216) — 2014. — Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14>.
16. Orphanet Report Series — Lists of medicinal products for rare diseases in Europe [Електронний ресурс] / Orphanet Report Series. — 2015. — Режим доступу: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf.
17. Logviss K. Rare diseases and orphan drugs: Latvian story / K. Logviss, D. Krievin, S. Purvina // *Orphanet J. Rare Dis.* — 2014. — V.9. — P.147.
18. Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання [Електронний ресурс] / Кабінет Міністрів України. Постанова №160 від 31 березня 2015 р. — 2015. — Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/160-2015-n>.
19. What is known on angiogenesis-related rare diseases? A systematic review of literature / L. Rodriguez-Caso, A. Reyes-Palomares, F. Sanchez-Jimenez, A.R. Quesada, M.A. Medina // *J. Cell. Mol. Med.* — 2012. — V.16, N12. — P.2872–2893.
20. Murphy S.M. CINCH and INC Consortia of the Rare Disease Clinical Research Network. Unintended effects of orphan product designation for rare neurological diseases Griggs / S.M. Murphy, A. Puwanant, R.C. // *Ann. Neurol.* — 2012. — V.2, N4. — P.481–490.
21. Effectiveness, safety and costs of orphan drugs: an evidence-based review / I.J. Onakpoya, E.A. Spencer M.J. Thompson, C.J. Heneghan // *Br. Med. J. Open.* — 2015. — V.5. — e007199.
7. Schey C, Milanova T, Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 — 2020. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2011; 6:62. PMID: 21951518. doi:10.1186/1750-1172-6-62.
8. McGabe C, Claxton K, Tsuchiya A. Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? *BMJ.* 2005; 331:1016–9. PMID:16254305. doi:http://dx.doi.org/10.1136/bmj.331.7523.1016.
9. Hall AK, Carlson MR. The current status of orphan drug development in Europe and the US. *Intractable & Rare Dis Res.* 2014;3(1):1-7. doi:10.5582/irdr.3.1.
10. European Community Register of designated orphan medicinal products. [Internet]. European Commission; 2014. [cited 2014 April 14]. Available at: <http://ec.europa.eu/health/ documents/ community-register/html/alforphreg.htm>.
11. Pro vnesennya zmin do Osnov zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorovya shchodo zabezpechennya profilaktyky ta likuvannya ridkisnykh (orfannykh) zakhvoryuvan' (Vidomosti Verkhovnoyi Rady, 2014; 26:894) [On Amendments to the Basic Laws of Ukraine about public health to ensure the prevention and treatment of rare (orfannyh) diseases (Supreme Council, 2014, N26, p. 894)]. [Internet]. The Verkhovna Rada of Ukraine; Act № 1213-VII from April 15, 2014; [cited 2014 April 15]. Available at: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/1213-187>.
12. Perechen orfannyh zabolevaniy v Rossii [The list of orphan diseases in Russia] [Internet]. Ministry of Public Health of Russian Federation; 2014 [cited 2014 May 7]. Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>.
13. Taruscio D, Capozzoli F, FrankAnn C. Rare diseases and orphan drugs. *Ist. Super. Sanita.* 2011;47(1):83-93. PMID:21430345. doi:10.4415/ANN_11_01_17.
14. EUCERD Recommendations on Core Indicators for Rare Disease National Plans/Strategies [Internet] / European Community Experts on Rare Diseases; 2013. [cited 2013 June 06]. Available at: http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_Indicators_adopted.pdf
15. Pro zatverdzhennya pereliku ridkisnykh (orfannykh) zakhvoryuvan' [Internet]. The Ministry of Public Health of Ukraine; Order № 778 from October 27, 2014 (registered by The Ministry of Justice N1439/26216 on November, 13, 2014; [cited 2014 November 13]. Available at: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1439-14>.
16. Orphanet Report Series – Lists of medicinal products for rare diseases in Europe. [Internet] / Orphanet Report Series; 2015 [cited 2015 July]. Available at: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/list_of_orphan_drugs_in_europe.pdf.
17. Logviss K, Krievin D, Purvina S. Rare diseases and orphan drugs: Latvian story. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2014; 9:147. doi:10.1186/s13023-014-0147-z.
18. Pro zatverdzhennya Poryadku zabezpechennya gromadyan, yaki strazhdayut' na ridkisni (orfanni) zakhvoryuvannya, likars'kymy zasobamy ta vidpovidnymy kharchovymy produktamy dlya spetsial'nogo diyetychnogo spozhyvannya [Internet]. The Cabinet of Ministers of Ukraine. Resolution № 160 from March 31, 2015; [cited 2015 March 31]. Available at: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/160-2015-n>.
19. Rodriguez-Caso L, Reyes-Palomares A, Sanchez-Jimenez F, Quesada AR, Medina MA. What is known on angiogenesis-related rare diseases? A systematic review of literature. *J Cell Mol Med.* 2012;16(12):2872-93. PMID:22882737. doi:10.1111/j.1582-4934.2012.01616.x
20. Murphy SM, Puwanant A, Griggs RC, CINCH and INC Consortia of the Rare Disease Clinical Research Network. Unintended effects of orphan product designation for rare neurological diseases. *Ann Neurol.* 2012;2(4):481-90. PMID:23109143. doi:10.1002/ana.23672.
21. Onakpoya IJ, Spencer EA, Thompson MJ, Heneghan CJ. Effectiveness, safety and costs of orphan drugs: an evidence-based review. *BMJ Open.* 2015;5:e007199. doi:10.1136/bmjopen-2014-007199.

References