

**УДК 616.89-008.43-053.2(075.8)  
ББК 57.336.145.9я73**

Составители:

**Т.Р. Абакумова, С.Я. Волгина, Л.Е. Зиганшина, А.А. Латыпова,  
И.Л. Максимов, О.Н. Морозова, Р.М. Сафина, Р.А. Старов,  
А.Ф. Титаренко, О.В. Тимуца, В.Н. Хазиахметова, Р.Ф. Шавалиев**

**Методическое пособие в электронном виде  
«Редкие заболевания»**

Пособие подготовлено в рамках проекта «Родители детей-инвалидов с редкими заболеваниями – за права детей на диагностику, лечение, реабилитацию и образование», получившего на конкурсной основе в 2013 году субсидию из бюджета Республики Татарстан социально ориентированным некоммерческим организациям в Республике Татарстан на основании соглашения между Министерством экономики Республики Татарстан и АНО «Ассоциация содействия больным синдромом Ретта»

Пособие предназначено для студентов, врачей, представителей пациентов и пациентов с редкими заболеваниями, специалистов, широкого круга читателей, интересующихся данной проблематикой

**Казань - 2014 год**

## СОДЕРЖАНИЕ:

|   |     |
|---|-----|
| <b>Раздел 1. «Редкие, но сильные вместе»: органы здравоохранения, средства массовой информации и общественные организации в информационной и просветительской работе по редким заболеваниям</b>             | 3   |
| <b>Раздел 2. Правовые основы медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями</b>   | 33  |
| <b>Раздел 3. Нерешенные вопросы и конфликтные проблемы в области разработки и внедрения лекарств для лечения редких заболеваний – международный пейзаж</b>  | 62  |
| <b>Раздел 4. Основные диагностические критерии жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности</b> | 97  |
| <b>Приложение</b>   | 125 |
| <b>Полезные ссылки</b>  | 136 |
| <b>Составители</b>  | 137 |

**Раздел 1. «Редкие, но сильные вместе»:  
органы здравоохранения, средства массовой информации и  
общественные организации в информационной и просветительской  
работе по редким заболеваниям**

**1. Редкие заболевания как трудная жизненная ситуация**

Трудная жизненная ситуация инвалидов характеризуется как ситуация социальной нестабильности, определяется как кризисная, стрессогенная, переломная, экстремальная, неопределенная и критическая. Это ситуация, объективно нарушающая социальные связи человека с его окружением, условиями нормальной жизнедеятельности и субъективно воспринимаемая им как «сложная», вследствие чего он может нуждаться в поддержке и помощи социальных служб для решения своей проблемы. При возникновении трудной жизненной ситуации в жизнедеятельности у индивида обнаруживаются деформации, появившиеся на основе социальных, психологических и физических травм.

Согласно Федеральному закону №124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации», дети, находящиеся в трудной жизненной ситуации, – это дети, оставшиеся без попечения родителей; дети-инвалиды; дети с ограниченными возможностями здоровья, то есть имеющие недостатки в физическом и (или) психическом развитии; дети – жертвы вооруженных и межнациональных конфликтов, экологических и техногенных катастроф, стихийных бедствий; дети из семей беженцев и вынужденных переселенцев; дети, оказавшиеся в экстремальных условиях; дети – жертвы насилия; дети, отбывающие наказание в виде лишения свободы в воспитательных колониях; дети, находящиеся в специальных учебно-воспитательных учреждениях; дети, проживающие в малоимущих семьях; дети с отклонениями в поведении; дети, жизнедеятельность которых объективно нарушена в результате сложившихся обстоятельств и которые не

могут преодолеть данные обстоятельства самостоятельно или с помощью семьи.

Особое место отводится проблемам лиц с нарушением здоровья, с ограниченными физическими и психическими возможностями. А инвалидность, как трудная жизненная ситуация, рассматривается как состояние социальной недостаточности на индивидуальном и популяционном уровнях вследствие нарушения здоровья со стойким расстройством функций организма, приводящее к ограничению жизнедеятельности и необходимости социальной защиты.

Исторически сложилось так, что отечественная медицина в большинстве своем направлена на более или менее распространенные и хорошо известные социально-значимые заболевания. Пациенты же с редкими заболеваниями являются одной из самых больших проблем системы здравоохранения (и не только в России). Диагностика таких болезней часто затруднена или недоступна, лечение часто неэффективно из-за отсутствия соответствующих лекарств (методов лечения), прогнозы неутешительны [Соколов А.А. Персонализированная медицина и лечение редких заболеваний / А.А. Соколов // Фонд «Вечная молодость】.

Согласно федеральному закону «Об охране здоровья граждан Российской Федерации», редкие заболевания трактуются как заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения [Об охране здоровья граждан Российской Федерации: Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. Ст. 44 [электронный ресурс] // Справочно-правовая система «Консультант плюс】.

Также под «редкими» подразумевают заболевания, которые встречаются у небольшого числа людей относительно общей численности населения [Редкие болезни / Всероссийское общество орфанных заболеваний // [электронный ресурс] <http://www.rare-diseases.ru/rare-diseases/53-2010-06-05-09-07-02.html>].

В мире не существует единого, широко принимаемого определения редких заболеваний. Некоторые определения основываются на количестве людей, живущих с заболеванием, другие могут включать иные факторы, например, доступность лечения болезни или возможность облегчения ее течения [Простое о сложном / Редкие болезни в России. 2012. № 1. С. 22.].

В Европе к редким, относят заболевания, имеющие распространенность 1:2000 и реже. Однако эту цифру можно считать условной, так как для разных заболеваний она может меняться со временем в связи с появлением новых данных или в зависимости от географического положения и состава популяции [Редкие болезни / Всероссийское общество орфанных заболеваний].

Редкие заболевания по своей природе можно условно разделить на две группы: наследственные и ненаследственные. Наследственные могут передаваться от родителей и возникать из-за первичной мутации генов. Они не всегда проявляются сразу после рождения ребенка, поэтому нельзя смешивать понятия «врожденный» и «наследственный». Ненаследственные заболевания обусловлены либо факторами внешней среды, либо сочетанием этих факторов с наследственной предрасположенностью. Внешние причины мутаций могут быть различными. Это и воздействие облучений, сверхвысоких частот, ультрафиолетового излучения, то есть радиационных факторов, а также химических и токсических веществ. Все это может привести к повреждениям генетического аппарата и возникновению того или иного заболевания [Интервью главного специалиста по медицинской генетики Минздрава России Петра Новикова].

Также следует отличать редкие заболевания от орфанных (сиротских). Европейский союз трактует орфанное заболевание, как угрожающее жизни и здоровью хроническое заболевание, которое имеет настолько низкую встречаемость, что необходимо применение специальных усилий для предотвращения заболеваемости, ранней смертности и повышения качества

жизни больных [Лебедев А. Бремя орфанных заболеваний / А. Лебедев // Медицинская газета. 2012. № 16. С. 10.].

Ситуация с организацией медицинской и социальной помощи больным редкими заболеваниями в России остается сложной. Пациентские сообщества связывают это с отсутствием регистра больных, стандартов диагностики и лечения пациентов, а также недоступностью лекарственных средств [Межрегиональная благотворительная общественная организация инвалидов «СПИПОРЗ» [электронный ресурс] <http://spiporz.ru/>]. Существует мнение, что в нашей стране решаются проблемы только социально-значимых болезней, а отдельный человек с редким заболеванием остается один на один со своей болезнью. Медицинская помощь рассчитана в основном на более или менее социально значимые группы пациентов и практически не охватывает редкие заболевания.

Проблемы большинства больных редкими заболеваниями схожи. Это недоступность своевременной и точной диагностики, отсутствие информации, а часто и научных знаний о заболевании, тяжелые последствия для пациентов с социальной точки зрения, отсутствие качественного оказания медицинской помощи, ошибки и трудности в получении лечения и ухода [2012 г. должен стать Годом редких болезней / Союз пациентов и пациентских организаций редких заболеваний].

Первым шагом к организации медицинской помощи больному с редкой болезнью является постановка диагноза. Специалисты первичного диагностического звена зачастую обладают недостаточными знаниями по большинству редких заболеваний (и эта проблема существует не только в России). Отсутствие информации лежит в основе диагностических ошибок, а это источник страданий пациента и его семьи, причина отсрочки в оказании медицинской помощи, иногда приводящей к необратимым последствиям [Лебедев А.А. Редкие заболевания: проблемы и перспективы решения // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2012. № 1. С. 23.].

В Российской Федерации только начал формироваться регистр больных с редкими патологическими состояниями и, соответственно, не проводится их мониторирование, нет единых протоколов и стандартов диагностики и лечения этих пациентов. Не достигнут требуемый уровень диагностических возможностей медицинских учреждений, нет центра информации по редким болезням, крайне мало врачей, имеющих опыт подобной деятельности, не введены в образовательный процесс студентов и врачей необходимые программы подготовки подобных специалистов.

Проблема вторая – получение необходимых лекарственных средств для эффективного лечения и поддержания жизнедеятельности больного. Проблема оказания медицинской помощи и лекарственного обеспечения людей, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями – одна из самых сложных в современной медицине. Принятие федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» могло решить многие проблемы пациентов с редкими (орфанными) заболеваниями. Однако, по мнению ряда экспертов, до сих пор не принятые стандарты лечения редких заболеваний, а зарегистрированные в стране орфанные препараты не входят в список жизненно важных лекарственных средств. Поэтому, многие пациенты страдающие редкими заболеваниями, например болезнь Фабри, легочная артериальная гипертензия, не могут получить необходимую помощь [Тысячи людей с редкими болезнями не могут получить необходимую помощь / Российская коалиция против бедности [электронный ресурс] <http://www protivbed ru/content/obshchaya-informaciya>]. Стоит подчеркнуть, что лекарственные препараты, предназначенные для лечения редких заболеваний, являются весьма дорогостоящими и основная финансовая нагрузка на обеспечение больных необходимыми лекарствами ложится на плечи государства. Другой сложностью является отсутствие препаратов на фармацевтическом рынке. Их производство осуществляется только за рубежом, где имеется значительная поддержка фармацевтических компаний со стороны государства. Но в Российской Федерации необходимые

лекарственные препараты не только не выпускаются, но и практически не закупаются, не лицензируются [Диагностика и лечение редких болезней – нерешенная проблема современной медицины / Национальная Ассоциация организаций больных редкими заболеваниями «Генетика»].

Третья проблема – это этап получения образования детей с МНР и редкими заболеваниями. Образование детей со сложными нарушениями в развитии является довольно серьезной, но недостаточно изученной проблемой коррекционной педагогики. Давно известен факт, если у ребенка задержка развития, он должен быть принят на обучение как можно раньше. Так, в странах Западной и Северной Европы, дети с МНР принимаются на обучение в школу с шести, а то и с пяти лет. В развитии любого ребенка исключительно важную роль играет познавательная деятельность, реализующаяся в образовании. В России, несмотря на существенные изменения в законодательстве за последние пять лет, еще очень много детей из числа детей школьного возраста «не охвачены» образованием. В основном это дети с МНР. Система инклюзивного образования не предполагает «включение» этих детей в общую образовательную работу.

Своевременная организация коррекционного воздействия является основным фактором, обуславливающим социальную адаптацию и реабилитацию ребенка. Успех работы с такими детьми зависит от компетентности и профессионализма педагога-дефектолога, логопеда, врачей психиатра, невропатолога. Коррекционно-педагогическое воздействие должно быть направлено на преодоление и предупреждение вторичных и последующих нарушений развития, а самое главное на социализацию такого ребенка в обществе, на формирование определенного круга знаний и умений, необходимых для успешной подготовки детей к жизни вне школы. Организация деятельности специального (коррекционного) учреждения определяется особенностями развития данной категории детей и основными принципами построения коррекционно-образовательной работы в данном учреждении [Орешенкова Н.Э. Социальная работа с детьми, имеющими

редкие генетические заболевания / Н.Э. Орешенкова // Отечественный журнал социальной работы. 2012. № 3. С. 115.].

Четвертая проблема. Родители, родившие ребенка с генетическим заболеванием, не имеют достаточных знаний о его заболевании, его возможностях и будущем. В большинстве случаев, дети имеют сохранный интеллект. Они посещают обычные дошкольные и общеобразовательные учреждения, но их образ жизни отличается от образа жизни других детей. Предлагаемые услуги по социальной реабилитации детей с редкими заболеваниями зачастую не достигают поставленной цели, так как реабилитационные мероприятия назначаются без учета мнения специалистов (медиков и психологов) по профилю заболевания и соответственно перечень предлагаемых услуг, не в достаточной степени соответствует потребностям детей.

Социальная исключенность и дезинтеграция детей с редкими заболеваниями, не информированность семей, отсутствие необходимых знаний у специалистов разных профилей о комплексном подходе в вопросах социальной реабилитации делают эту проблему актуальной в масштабах большинства субъектов Российской Федерации.

В России не существует специализированных реабилитационных центров для людей с редкими заболеваниями, в структуру которых входило бы отделение медико-генетической диагностики, как для взрослых, так и детей с редкими заболеваниями. Отсутствует такая модель реабилитации, при которой специально обученные педагоги и реабилитологи, научили приспособиться к реальной жизни, научили навыкам общения, самообслуживания, физической и финансовой грамотности [Долгорукая Е. Социальная реабилитация людей с редкими заболеваниями / Е. Долгорукая // Виртуальный журнал «Hunter syndrome»].

Перечисленные проблемы ребенка с редким заболеванием и его семьи в совокупности составляют целостную трудную жизненную ситуацию, при которой для ребенка не представляется возможным получить полноценное

лечение, лекарственное обеспечение, образование и пройти социализацию как полноценному члену общества. Количество пациентов с редкими заболеваниями год от года растет, как в целом по миру, так и в России. Общее количество выявленных пациентов, страдающих редкими заболеваниями, проживающих только в Республике Татарстан – более 450 человек, по данным Формулярного комитета Российской академии медицинских наук (РАМН), россиян с редкими заболеваниями насчитывается около 300 тысяч человек, пациентскими организациями был составлен список редких заболеваний, зарегистрированных в России на 2012 год – всего 230 наименований.

## **2. Редкие заболевания, критические состояния и множественные нарушения у детей**

Исторически сложилось так, что отечественная медицина в большинстве своем направлена на более или менее распространенные и хорошо известные социально-значимые заболевания. Пациенты же с редкими заболеваниями являются одной из самых больших проблем системы здравоохранения (и не только в России). Диагностика таких болезней часто затруднена или недоступна, лечение часто неэффективно из-за отсутствия соответствующих лекарств (методов лечения), прогнозы неутешительны<sup>1</sup>.

Согласно федеральному закону «Об охране здоровья граждан Российской Федерации» редкие заболевания трактуются как заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения<sup>2</sup>.

---

<sup>1</sup> Соколов А.А. Персонализированная медицина и лечение редких заболеваний / А.А. Соколов // Фонд «Вечная молодость» [электронный ресурс] URL: <http://www.vechnayamolodost.ru/pages/pages/permeilereza8b.html>

<sup>2</sup> Об охране здоровья граждан Российской Федерации: Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. Ст. 44 [электронный ресурс] // Справочно-правовая система «Консультант плюс» / [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru)

Также под «редкими» подразумевают заболевания, которые встречаются у небольшого числа людей относительно общей численности населения<sup>3</sup>.

В мире не существует единого принятого определения редких заболеваний. Некоторые определения полагаются на количество людей, живущих с заболеванием, другие могут включать иные факторы, например, доступность лечения болезни или возможность облегчения ее течения<sup>4</sup>.

Итак, как мы указывали ранее, в Европе к редким относят заболевания, имеющие распространенность 1:2000 и реже. Однако эту цифру можно считать условной, так как для разных заболеваний она может меняться со временем в связи с появлением новых данных или в зависимости от географического положения и состава популяции<sup>5</sup>.

В США Акт о редких заболеваниях 2002 года определяет редкие болезни как «болезни или состояния, затрагивающие менее 200000 людей в США», или примерно 1 человека из 1500. В Японии редкие болезни определяются как болезни, затрагивающие менее 50000 пациентов, или около 1 среди 2500. Однако Европейская комиссия по здравоохранению определяет редкие болезни как угрожающие жизни или хронические серьёзные болезни, имеющие настолько низкий уровень в популяции, что для их изучения и борьбы с ними требуются специальные общие усилия.

Также следует отличать редкие заболевания от орфанных (сиротских). Европейский союз трактует орфанное заболевание как угрожающее жизни и здоровью хроническое заболевание, которое имеет настолько низкую встречаемость, что необходимо применение специальных усилий для предотвращения заболеваемости, ранней смертности и повышения качества жизни больных<sup>6</sup>.

---

<sup>3</sup> Редкие болезни / Всероссийское общество орфанных заболеваний // [электронный ресурс] URL: <http://www.rare-diseases.ru/rare-diseases/53-2010-06-05-09-07-02.html>

<sup>4</sup> Простое о сложном / Редкие болезни в России. 2012. № 1. С. 22.

<sup>5</sup> Редкие болезни / Всероссийское общество орфанных заболеваний // [электронный ресурс] URL: <http://www.rare-diseases.ru/rare-diseases/53-2010-06-05-09-07-02.html>

<sup>6</sup> Лебедев А. Бремя орфанных заболеваний / А. Лебедев // Медицинская газета. 2012. № 16. С. 10.

Многие редкие заболевания являются генетическими, и, следовательно, сопровождают человека в течение всей жизни, даже если симптомы проявляются не сразу. Многие редкие болезни возникают в детстве, и около 30% детей с редкими заболеваниями не доживают до 5 лет<sup>7</sup>.

Реже встречаются токсические, инфекционные или аутоиммунные «сиротские» болезни. Причинами их развития могут быть наследственность, ослабление иммунитета, плохая экология, высокий радиационный фон, вирусные инфекции у мамы и у самих детей в раннем возрасте.

Большинство редких (орфанных) заболеваний – хронические. Они в значительной мере ухудшают качество жизни человека и могут стать причиной летального исхода. Для большинства таких болезней не существует эффективного лечения. Основа терапии таких больных – улучшение качества и увеличение продолжительности жизни пациентов.

В настоящее время в развитых странах ведется активное изучение редких заболеваний. Оно затрудняется малым количеством пациентов, недостаточным для проведения полноценного исследования. Однако на базе научных изысканий синтезируются новые препараты и выстраиваются схемы лечения больных<sup>8</sup>.

В список орфанных болезней специалисты Министерства здравоохранения РФ в 2012 году внесли 230 наименований, однако в случае выявления новых болезней список будет пополняться. По данным Формулярного комитета Российской академии медицинских наук (РАМН), россиян с этими болезнями насчитывается около 300 тысяч человек.

По данным Министерства здравоохранения РФ, в настоящее время разработаны 24 стандарта оказания помощи больным с редкими заболеваниями, угрожающими жизни и приводящими к инвалидности. Это

---

<sup>7</sup> Редкие заболевания / Свободная энциклопедия «Википедия» // [электронный ресурс] URL: wikipedia.org.ru

<sup>8</sup> Милич Майя Минздрав составил список редких заболеваний: в перечень вошло 230 болезней / М. Милич // газета «Аргументы и факты» [электронный ресурс] URL: http://www.aif.ru/health/article/49979

болезни, которые лечатся, причем терапия направлена на устранение не симптомов, а патологического процесса<sup>9</sup>.

Редкие заболевания у детей могут сопровождаться их критическим состоянием здоровья и множественными нарушениями развития. Критическое состояние – это крайняя степень любой патологии, при которой требуется искусственное замещение или поддержка жизненно важных функций<sup>10</sup>.

Концептуальной основой лечения больных с критическими состояниями является коррекция нарушенных функций, а иногда их протезирование. При этом этиологический фактор критического состояния отодвигается на второй план, а главную роль приобретает комплекс синдромов, требующих, как правило, немедленной коррекции. При этом речь идет не о второстепенности этиологических причин заболевания, а об этиологических причинах критических состояний<sup>11</sup>.

В литературе и практике в настоящее время не установилась единая терминология, одни и те же нарушения могут быть названы и сложными, и комплексными, и множественными.

Нарушение развития может быть изолированным (единичным) или сложным (множественным). Единичное нарушение – это нарушение какой-то одной системы организма. Сложное, или множественное, нарушение – это первичное нарушение двух или более систем организма у одного ребенка с последующим комплексом вторичных расстройств<sup>12</sup>.

В зависимости от структуры нарушения дети с сочетанными (множественными) нарушениями разделяются на 3 группы<sup>13</sup>.

- 1) дети с двумя выраженными психофизическими нарушениями,

<sup>9</sup> Бутузова О. Редкий диагноз: откуда берутся орфанные заболевания? / О. Бутузова // Медицинский портал «Medveb» [электронный ресурс] URL: <http://www.medweb.ru/articles/ctho-takoe-orfannye-zabolevaniya>

<sup>10</sup> Добрушина О.Р. Последствия критических состояний / О.Р. Добрушина // Медицинский портал «CNSINFO» [электронный ресурс] URL:<http://www.cnsinfo.ru/encyclopaedia/syndrome/consequences/>

<sup>11</sup> Ряжина Л.А. Характеристика состояния здоровья и динамики неврологического статуса детей, перенесших критические состояния при рождении, при различных подходах к их коррекции / Л.А. Ряжина, Белоусова Т.В., Ишалина Н.Ю. // Актуальные вопросы педиатрии и гемиостазиологии, г. Новосибирск, 2011 г. С. 131.

<sup>12</sup> Мещеряков А.И. Опыт обучения детей, страдающих множественными дефектами / А.И. Мещеряков // Дефектология. 2009. № 3. С. 23.

<sup>13</sup> Комплексные сенсорные и интеллектуальные нарушения. Конспект лекций [электронный ресурс] URL: <http://gendocs.ru/v7809>

- каждое из которых может включать аномалию развития;
- 2) имеющие одно существующее психофизическое нарушение (ведущее) и сопутствующее ему другое нарушение, выраженное в слабой степени, но заметно отягощающее ход развития;
  - 3) дети с множественными нарушениями, когда имеется 3-более нарушения, выраженные в разной степени и приводящие к значительным отклонениям в развитии ребенка.

Дети с множественными нарушениями развития – это дети, у которых наблюдается стойкое нарушение здоровья, расстройства функций организма, а также последствия заболевания, которые не позволяют ребенку самостоятельно обслуживать себя, выражать свои чувства и пожелания, совершать определенные действия, жить полноценной жизнью, причем все это одновременно. К определению необходимо добавить причины генетического характера вследствие хромосомных аномалий (например, синдром Ретта), либо внутриутробная мутация; множественные пороки развития, которые в свою очередь ведут к нарушениям физического и умственного развития ребенка (умственная отсталость, психические расстройства, паралитические синдромы, болезни органов зрения, слуха, новообразования, болезни эндокринной системы, болезни костно-мышечной системы, болезни сердечнососудистой системы, отсутствие речи и так далее). Такое состояние осложняет адаптацию ребенка в обществе<sup>14</sup>.

Люди с тяжёлыми и множественными нарушениями развития требуют постоянной, интенсивной поддержки в более чем одной жизненно важной деятельности, для того, чтобы участвовать в интеграционных процессах своего сообщества и иметь возможность пользоваться всеми благами жизни, доступными другим людям. Основным средством поддержки детей с тяжёлыми и множественными нарушениями является специальная психолого-педагогическая помощь в их развитии, которая осуществляется

---

<sup>14</sup> Тимуца О.В. Дети с множественными нарушениями развития / О.В. Тимуца // Человек и общество: на рубеже тысячелетий: международный сборник научных трудов / под. общей ред. проф. О.И. Кирикова. – Выпуск XLVII. – Воронеж: ВГПУ, 2010. – С. 175.

различными специалистами в тесном сотрудничестве с семьёй, воспитывающей ребёнка-инвалида<sup>15</sup>.

Некоторые специфические особенности развития детей с данной категорией нарушений имеют общие черты, которые позволяют разделить детей на три группы. Дети первой группы имеют тяжёлые опорно-двигательные нарушения неврологического генеза (сложные формы ДЦП, спастический тетрапарез, гиперкинез и т.д.) и, как следствие, полная или почти полная зависимость от посторонней помощи в передвижении, самообслуживании и предметной деятельности. Большинство детей этой группы не могут самостоятельно удерживать своё тело в сидячем положении. Процесс общения затруднен в связи с несформированностью языковых средств и речемоторных функций порождения экспрессивной речи. Интеллектуальное развитие детей первой группы различно.<sup>16</sup>

Особенности развития детей второй группы вызваны нарушениями их эмоционально-волевой сферы и проявляются в расторможенности, «полевом» поведении, стереотипиях, трудностях коммуникации и социального взаимодействия. Контакт с окружающими отсутствует или возникает в форме физического обращения к взрослым обычно в ситуациях, когда ребёнку требуется помочь в удовлетворении потребности. Дети данной группы, обычно, не выражают интерес к деятельности других и не проявляют ответные реакции на попытки учителя организовать взаимодействие с окружающими<sup>17</sup>.

Дети третьей группы могут иметь нарушения общей моторики, но передвигаются самостоятельно, в отличие от детей первой группы. Их моторная недостаточность проявляется в замедленном темпе,

---

<sup>15</sup> Ерошина Г.Ю. Разработка и реализация моделей интеграции детей с тяжелыми и множественными нарушениями развития в системе специального образования / Г.Ю. Ерошина // Коррекционная педагогика: теория и практика. 2012. № 3. С. 3.

<sup>16</sup> Особенности развития детей с тяжелыми и множественными нарушениями развития / Информационный портал для инвалидов // [электронный ресурс] URL: [http://aupam.narod.ru/pages/deti/programmih\\_obucheniya\\_deteyj\\_s\\_tyazhyolihmi\\_i\\_mnozhestvennimi/page\\_02.htm](http://aupam.narod.ru/pages/deti/programmih_obucheniya_deteyj_s_tyazhyolihmi_i_mnozhestvennimi/page_02.htm)

<sup>17</sup> Мамаева А.В. Развитие лексико-грамматической стороны речи у детей с церебральным параличом, имеющих разные уровни сформированной экспрессивной речи / А.В. Мамаева // Воспитание и обучение детей с нарушениями развития. 2012. № 5. С. 26.

несформированной координации и неточности движений. У некоторых детей наблюдается стереотипия, нежелание контактировать с окружающими и другие аутистические черты, свойственные в более выраженной степени детям второй группы. Большинство детей третьей группы имеют сформированные элементарные навыки общения<sup>18</sup>.

Таким образом, в мире не существует единого определения редких заболеваний, каждая страна трактует данное понятие по-своему и оно зависит от частоты встречаемости среди населения. В России понятие «редкие заболевания» законодательно закрепилось только с января 2012 года и трактуется как «заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения». Также в текущем году Министерством здравоохранения РФ был составлен перечень редких заболеваний, в который вошли порядка 230 заболеваний. В литературе также наряду с понятием редкие заболевания можно встретить понятие «орфанные» или «сиротские заболевания». Согласно трактовке Евросоюза орфанным признается хроническое заболевание, которое угрожает жизни и здоровью человека, и, имеет настолько низкую встречаемость, что необходимо применение специальных усилий для предотвращения заболеваемости, ранней смертности и повышения качества жизни больных.

Редкие заболевания у детей характеризуются наличием критических состояний и множественных нарушений развития. В литературе и практике в настоящее время не установилась единая терминология множественных нарушений развития, одни и те же нарушения могут быть названы и сложными, и комплексными, и множественными.

### **3. Основные проблемы детей с редкими заболеваниями**

Ситуация с организацией медицинской и социальной помощи больным редкими заболеваниями в России остается очень сложной, связано это и с

---

<sup>18</sup> Заречнова Е.А. Календари: приемы работы с различными видами календарей для детей с нарушениями развития, включая слепоглухоту / Е.А. Заречнова, Е.Н. Топоркова // Дефектология. 2011. № 6. С. 42.

отсутствием регистра больных, и стандартов диагностики и лечения таких пациентов, а также доступностью лекарственных средств. Существует мнение, что в нашей стране решаются проблемы только социально-значимых болезней, а отдельный человек с редким заболеванием остается один на один со своей болезнью. Существующая система оказания медицинской помощи рассчитана в основном на более или менее социально значимые группы пациентов и практически не охватывает редкие заболевания<sup>19</sup>.

Проблемы большинства больных редкими заболеваниями схожи. Это недоступность своевременной и точной диагностики, отсутствие информации, а часто и научных знаний о заболевании, тяжелые последствия для пациентов с социальной точки зрения, отсутствие качественного оказания медицинской помощи, ошибки и трудности в получении лечения и ухода<sup>20</sup>.

Первым шагом к организации медицинской помощи больному с редкой болезнью является постановка диагноза. Специалисты первичного диагностического звена зачастую обладают недостаточными знаниями по большинству редких заболеваний (и эта проблема существует не только в России). Отсутствие информации лежит в основе диагностических ошибок, а это источник страданий пациента и его семьи, причина отсрочки в оказании медицинской помощи, иногда приводящей к необратимым последствиям<sup>21</sup>.

По данным EURORDIS (Европейского альянса организаций больных редкими заболеваниями) две трети редких заболеваний манифестируют в раннем детском возрасте, в 65% случаев имеют тяжелое инвалидизирующее течение, в 50% – ухудшенный прогноз для жизни, в 35% случаях являются причиной смерти в течение 1-го года жизни, в 10% – в возрасте 1-5 лет, в

---

<sup>19</sup>Соколов А.А. Персонализированная медицина и лечение редких заболеваний / А.А. Соколов // Фонд «Вечная молодость» [электронный ресурс] URL: <http://www.vechnayamolodost.ru/pages/pages/permilereza8b.html>

<sup>20</sup> 2012 г. должен стать Годом редких болезней / Союз пациентов и пациентских организаций редких заболеваний: [электронный ресурс] URL: <http://www.mps-russia.org/index.php?key=4>

<sup>21</sup>Лебедев А.А. Редкие заболевания: проблемы и перспективы решения / А.А. Лебедев // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. 2012. № 1.С. 23.

12% – в возрасте 5-15 лет<sup>22</sup>. У каждого второго болезнь сопровождаются моторной, сенсорной или интеллектуальной недостаточностью, у каждого пятого – хроническим болевым синдромом. Вместе с тем при вовремя поставленном диагнозе и своевременно начатом лечении очень часто удается полностью исключить возникновение клинических симптомов заболевания (пример: больные с гепатоцеребральной дистрофией, болезнью Гоше), и человек остается полноценным членом общества. Большинство редких заболеваний характеризуется широким спектром расстройств и симптомов, которые варьируют не только при разных заболеваниях, но у разных пациентов, страдающих одним и тем же заболеванием. Относительно часто встречающиеся симптомы могут маскироваться. В этом случае больному, как правило, выставляется диагноз часто встречающегося заболевания (например, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, рассеянный склероз, шизофрения и др.). Постановка неправильного диагноза приводит к назначению неправильного, часто вредного лечения<sup>23</sup>.

Также следует подчеркнуть, что в нашей стране регистр больных с редкими патологическими состояниями только начал формироваться, и, соответственно, не проводится их мониторирование, нет единых протоколов и стандартов диагностики и лечения этих пациентов. Отсутствуют (очень низкие, недостаточные) диагностические возможности медицинских учреждений, нет центра информации по редким болезням, крайне мало врачей, имеющих опыт подобной деятельности, не введены в образовательный процесс студентов и врачей необходимые программы подготовки подобных специалистов<sup>24</sup>.

Возможности для диагностики существуют в ряде лабораторий научно-исследовательских институтов и вузов Москвы (около двухсот заболеваний) и Санкт-Петербурга (несколько десятков заболеваний) и практически

<sup>22</sup> Европейский альянс организаций больных редкими заболеваниями [электронный ресурс] / <http://www.eurordis.org/ru/home-ru.html>

<sup>23</sup> О проблеме редких болезней / Всероссийское общество орфанных заболеваний // [электронный ресурс] URL: <http://www.rarediseases.ru/modules/sections/index.php?op=viewarticle&artid=8>

<sup>24</sup> Каким будет список редких заболеваний? / Портал для людей с ограниченными возможностями здоровья «Dislife» URL:<http://www.dislife.ru/flow/theme/16562/>

отсутствуют в регионах. Массовый скрининг новорожденных, организованный в ходе реализации национального проекта «Здоровье», охватил лишь 5 заболеваний и является каплей в море по сравнению с общим числом наследственных болезней<sup>25</sup>.

Проблема вторая – присвоение ребенку статуса «ребенок-инвалид». Работа службы медико-социальной экспертизы (МСЭ) со слов родителей обнаруживает много формализма и бюрократии. Индивидуальная программа реабилитации не отражает потребности ребенка с МНР на реабилитацию: до настоящего времени в ней указываются «не обучаем», «не нуждается в педагогической помощи», а родители и члены семьи «не нуждаются в психологической помощи» или «социально-юридической помощи»<sup>26</sup>. Происходит это во многом из-за того, что учреждения реабилитации не могут предоставить необходимые услуги. Дефицитными являются большинство методов реабилитации детей с МНР, такие, как иппотерапия, гидротерапия, аба-терапия, музыкотерапия, арт-терапия и другие<sup>27</sup>.

Крайне важным является вопрос лечения детей с орфанными заболеваниями. Так, например, детям с наследственными болезнями обмена веществ, необходима дорогостоящая фермент-заместительная терапия в течение всей жизни, возможна трансплантация костного мозга (стволовых клеток), генотерапия. Следует подчеркнуть, что только программа «7 нозологий» обеспечивает лекарственными препаратами от федерального бюджета, а все остальные даются на откуп региональному бюджету. Другой сложностью является отсутствие препаратов на фармацевтическом рынке. Их производство осуществляется только за рубежом, где имеется значительная поддержка фармацевтических компаний со стороны государства. Таким

<sup>25</sup> Абдукаев Г. Частые проблемы редких заболеваний у детей / Г. Абдукаева // ООО «Практика», 2012: [электронный ресурс] URL: <http://mfvt.ru/chastye-problemy-redkix-zabolevanij-u-detej/>

<sup>26</sup> Тимуца О.В. Организация качественной помощи детям с множественными нарушениями развития / О.В. Тимуца // Материалы международной научно-практической конференции «Качество услуг социальной работы». 7-8 апреля 2011 год. – Под общ. ред. д. экон. н. М.Н. Максимовой. – Казань, КГМУ, 2011. – С. 265.

<sup>27</sup> Тимуца О.В. Интеграция детей-инвалидов через развитие программ образовательной системы / О.В. Тимуца // Толерантность как фактор межэтнического и межконфессионального взаимодействия сближения культур в условиях глобализации 2010: сборник материалов Междунар. науч.-практ. конф. 16-18 ноября 2010 г., г. Казань / Казан. ун-т; оргкомитет: Л.Р. Усманова и др. – Казань: Изд-во Отечество, 2010. – С. 238.

образом, в Российской Федерации необходимые лекарственные препараты не только не выпускаются, но и практически не закупаются, не лицензируются<sup>28</sup>.

Следующая проблема – это этап получения образования детей с МНР и редкими заболеваниями. Образование детей со сложными нарушениями в развитии является довольно серьезной, но недостаточно изученной проблемой коррекционной педагогики. До недавнего времени многим детям с такими нарушениями в нашей стране невозможно было предоставить какой-либо эффективной систематической помощи<sup>29</sup>. Давно известен факт – если у ребенка задержка развития, он должен быть принят на обучение как можно раньше. Так, за рубежом, в странах Западной и Северной Европы, дети с МНР принимаются на обучение в школу с шести, а то и с пяти лет. В развитии любого ребенка исключительно важную роль играет познавательная деятельность, реализующаяся в образовании. За словом «образование» стоит весь жизненный мир ребенка за пределами семьи, мир, где ребенок удовлетворяет свои основные социальные потребности. В республике Татарстан из семи тысяч детей-инвалидов школьного возраста обучаются пять тысяч детей, две тысячи детей «не охвачены» образованием. В основном это дети с МНР. Система инклюзивного образования этим детям не подходит. Их нельзя будет «включить» в обучение в классы сверстников в массовой школе. Должны быть рассмотрены другие варианты, которые позволяют детям с МНР социализироваться. Например, организация специальных классов в массовых школах на 5-6 учеников со специально обученным персоналом. А главное – эти классы не должны оцениваться по обычным критериям успеваемости<sup>30</sup>.

<sup>28</sup> Диагностика и лечение редких болезней – нерешенная проблема современной медицины / Национальная Ассоциация организаций больных редкими заболеваниями «Генетика»: [электронный ресурс] URL: <http://www.nac.rareconf.org/modules/sections/index.php?op=viewarticle&artid=8>

<sup>29</sup> Воспитание и обучение детей дошкольного возраста со сложными и множественными нарушениями / Специальная педагогика. Курс лекций, часть 4 // [электронный ресурс] URL: <http://www.mylect.ru/pedagog/logoped/430-logopediaspec.html?start=4>

<sup>30</sup> Тимуца О.В. Организация качественной помощи детям с множественными нарушениями развития / О.В. Тимуца // Материалы международной научно-практической конференции «Качество услуг социальной работы». 7-8 апреля 2011 год. – Под общ. ред. д. экон. н. М.Н. Максимовой. – Казань, КГМУ, 2011. – С. 265.

В современной коррекционной педагогике на данном этапе недостаточно разработана проблема организации и содержания коррекционно-педагогической работы с детьми с тяжелыми и множественными нарушениями развития в условиях специальных (коррекционных) учреждений. Своевременная организация коррекционного воздействия является основным фактором, обуславливающим социальную адаптацию и реабилитацию ребенка. Успех работы с такими детьми зависит от компетентности и профессионализма педагога-дефектолога, логопеда, врачей психиатра, невропатолога. Универсальность знаний коррекционных педагогов позволяет ориентироваться в различных отраслях специальной педагогики. Основной целью специального (коррекционного) учреждения, куда приходит такой ребенок, является создание оптимальных условий для развития эмоционально-волевой, познавательной, двигательной сферы, развития позитивных качеств личности каждого ребенка, его оздоровление. Коррекционно-педагогическое воздействие должно быть направлено на преодоление и предупреждение вторичных и последующих нарушений развития, а самое главное на социализацию такого ребенка в обществе, на формирование определенного круга знаний и умений, необходимых для успешной подготовки детей к жизни в не школы. Организация деятельности специального (коррекционного) учреждения определяется особенностями развития данной категории детей и основными принципами построения коррекционно-образовательной работы в данном учреждении.

Пятая проблема – отсутствие всесторонней социальной реабилитации для детей с редкими заболеваниями. В России не существует специализированных реабилитационных центров для людей с редкими заболеваниями, в структуру которых входило бы отделение медико-генетической диагностики, как для взрослых, так и особенно хотелось бы подчеркнуть, для детей с редкими заболеваниями. Многие инвалиды с редкими заболеваниями практически не приспособлены к жизни. Отсутствует такая модель реабилитации, при которой специально обученные

педагоги и реабилитологи, учат приспособиться к реальной жизни, навыкам общения, самообслуживания, физической и финансовой грамотности<sup>31</sup>.

Шестая проблема – отсутствие безбарьерной среды для инвалидов, в том числе для детей с редкими заболеваниями. Сегодня широкая трактовка доступности городской среды предполагает равноправное участие людей с ограниченными возможностями во всех сферах жизнедеятельности общества. Малодоступное городское пространство диктует горожанам пассивный или напротив агрессивный образ жизни, связанный с постоянным настроем на преодоление препятствий, что не может не наложить отпечаток на характер социальных транзакций и норм поведения в обществе<sup>32</sup>.

Итак, ребенок с редкими заболеваниями и его семья сталкивается с целым комплексом проблем: начиная от постановки диагноза и заканчивая организацией социальной реабилитации такого ребенка, его интеграции в общество. В Российской Федерации отсутствует единый реестр лиц, страдающих редкими заболеваниями, нет специалистов, которые могли бы оказывать квалифицированную помощь, как медицинскую, так и социальную. Совсем недавно люди с редкими и орфанными заболеваниями были признаны законодательно, что повлекло за собой со стороны государства создание перечня орфанных заболеваний и обеспечение людей, страдающих этими заболеваниями необходимыми лекарствами. Но при этом не были предусмотрены мероприятия по социальной реабилитации, адаптации и социализации таких людей.

**4. Междисциплинарный подход в изучении проблем пациентов, страдающих редкими заболеваниями.** Количество пациентов с редкими заболеваниями год от года растет, как в целом по Российской Федерации, так и в Республике Татарстан. Так, из 24 заболеваний, утвержденных постановлением Правительства Российской Федерации от 26.04.2012 г. №

<sup>31</sup> Долгорукая Е. Социальная реабилитация людей с редкими заболеваниями / Е. Долгорукая // Виртуальный журнал «Hunter syndrome»: [электронный ресурс] URL: <http://yablor.ru/blogs/socialnaya-reabilitaciya-invalidov-s-redkimi-zabol/2457294>

<sup>32</sup> Наберушкина Э.Н. Доступность городской среды для инвалидов / Э.Н. Наберушкина // Социс. 2011. № 4. С. 59.

403<sup>33</sup>, в Республике Татарстан выявлены пациенты по 19 редким (орфанным) заболеваниям. Общее количество выявленных пациентов, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, проживающих в Республике Татарстан – 478 человек. В республике проживают дети с редкими заболеваниями, не вошедшими в указанный перечень, но также имеющие жизнеугрожающие и хронические прогрессирующие редкие заболевания, приводящие к сокращению продолжительности жизни, и, приводящие их к инвалидности, такие, например, как синдром Ретта.

В 2012 году вступил в силу новый закон Российской Федерации «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в которой впервые появляется статья определяющая понятие редкое заболевание. Этот закон четко предопределил критерии отнесения к редким заболеваниям. Принятые законодательные нормы становятся обязательными для исполнения субъектами федерации. Регионы будут обязаны заботиться о своих пациентах. Теперь у пациентов с редкими болезнями появилась возможность доступа к лечению повсеместно на всей территории России. Но, при этом оставлены без внимания социализация, интеграция и адаптация таких детей в общество.

К основным проблемам, с которыми сталкивается человек с редким заболеванием мы относим:

- 1) недоступность и несвоевременность постановки правильного диагноза ребенку с диагнозом редкого заболевания – специалисты первичного диагностического звена зачастую обладают недостаточными знаниями по большинству редких заболеваний;
- 2) получение необходимых лекарственных средств для эффективного лечения и поддержания жизнедеятельности ребенка – принятие федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» должно было решить

---

<sup>33</sup> О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента: Постановление Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 403. [электронный ресурс] // Справочно-правовая система «Консультант плюс» / [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru)

многие проблемы пациентов с редкими (орфанными) заболеваниями, однако эксперты считают, что до сих пор не приняты стандарты лечения редких заболеваний, а зарегистрированные в стране орфанные препараты не входят в список жизненно важных лекарственных средств;

3) получение образования ребенком с редким заболеванием. Давно известен факт, если у ребенка задержка развития, он должен быть принят на обучение как можно раньше, так как в развитии любого ребенка исключительно важную роль играет познавательная деятельность, реализующаяся в образовании;

4) отсутствие всесторонней социальной реабилитации для детей с редкими заболеваниями, предлагаемые услуги по социальной реабилитации детей с редкими заболеваниями зачастую не достигают поставленной цели, так как реабилитационные мероприятия назначаются без учета мнения родителей, либо отсутствия специальных знаний у специалистов (медиков и психологов) по профилю заболевания и, соответственно, перечень предлагаемых услуг, не в достаточной степени соответствует потребностям детей.

Дети с редкими заболеваниями имеют большой спектр взаимосвязанных проблем, решать которые необходимо коллективом специалистов, иначе говоря, консилиумом. Участие в консилиуме должны принимать социальный работник, врач по профилю заболевания, психолог, педагог и другие специалисты.

Роль координатора работы с ребенком и его семьей обязан взять на себя специалист по социальной работе, который может участвовать в непосредственной реабилитации ребенка – обучать социально-бытовым навыкам ребенка и его родителей, консультировать по вопросам обустройства квартиры, дома, где проживает больной ребенок.

Работу с близкими родственниками, следует осуществлять посредством психокоррекционной работы, целью которой будет создание благоприятного психоэмоционального климата в семьях. Психокоррекционную работу

возможно проводить в форме индивидуальных и групповых занятий. Индивидуальная работа направлена на установление контакта между психологом и матерью ребенка. Здесь определяются потребность членов семьи в групповой работе, их отношение к заболеванию, проблемы, которые существуют в конкретной семье. Групповая форма работы направлена на обмен опытом между матерями, групповое обсуждение проблем, с которыми сталкиваются семьи таких детей.

В настоящее время в большинстве реабилитационных центров предоставление социальных услуг для детей с редкими заболеваниями ограничено. Не используются такие реабилитационные методы, как абертерапия, иппотерапия, гидротерапия, которые способствовали бы наиболее максимальной реабилитации такого ребенка и адаптации его в общество.

Что важно для пациентов с редкими заболеваниями на данный момент? Это – формирование инфраструктуры, направленной на своевременную помощь детям и взрослым с редкими заболеваниями. Наличие специализированных медицинских и реабилитационных центров, доступных географически и, желательно, бесплатных для пациентов, оснащенных современным медицинским оборудованием и имеющих в штате высокопрофессиональных врачей, медсестер, психологов, социальных работников, владеющих информацией и практическими навыками оказания первой помощи, лечения и наблюдения «редких» пациентов.

Резюмируя вышесказанное, хотелось бы отметить ключевые моменты. Дети с редкими заболеваниями имеют целый комплекс взаимосвязанных проблем, начиная от постановки диагноза и заканчивая обеспечением всесторонней, высококвалифицированной социальной реабилитации. Решать этот комплекс проблем возможно благодаря коллективу специалистов различного профиля: врачей, педагогов и психологов. Координацию деятельности этих специалистов может взять на себя специалист социальной работы. Он также может участвовать непосредственно в самом процессе реабилитации человека с редким заболеванием. При этом все специалисты

должны иметь как минимум базовый уровень знаний и навыков оказания помощи, лечения и реабилитации «редких» пациентов.

## **5. Благотворительная помощь детям с редкими заболеваниями**

Для большинства редких заболеваний не существует эффективного лечения, однако существуют методы, позволяющие улучшить качество и продолжительность жизни пациентов. Есть заболевания, при которых состояние здоровья пациента является относительно стабильным, но требует особого ухода и услуг по организации его жизни. Среди прочих, особенно актуальными на сегодняшний день являются: организация реабилитационных мероприятий, образования, досуга ребенка.

Ранее перечисленные проблемы людей с редкими заболеваниями и меры срочной (неотложной) помощи и помощи в организации и улучшении качества жизни ребенка с редким заболеванием мы называем услугами. Ребенок и его семья – получатель социальных услуг. Большая часть таких услуг являются дорогостоящими и малодоступными. Большинство семей не в состоянии их оплатить. Часть услуг оказывают учреждения социальной сферы государства, часть (например, информационные услуги) – средства массовой информации, часть – благотворительные организации, в том числе социально-ориентированные некоммерческие организации.

Государство гарантирует гражданам охрану здоровья независимо от пола, возраста, наличия заболеваний, состояний, имущественного и должностного положения, места жительства, и от других обстоятельств. Государство в рамках программы государственных гарантий оказывает гражданам Российской Федерации бесплатную медицинскую помощь, согласно принятому перечню орфанных заболеваний, лечение которых финансируется государством. Согласно этому же федеральному закону государство обеспечивает высокотехнологической медицинской помощью (далее – ВМП). ВМП является частью специализированной медицинской помощи и включает в себя применение новых сложных и (или) уникальных

методов лечения, а также ресурсоемких методов лечения с научно доказанной эффективностью. Предоставление ВМП является актуальным для детей с редкими и орфанными заболеваниями. Дети с редкими заболеваниями обеспечиваются квотами на ВМП, но квоты находятся в дефиците. Родителям приходится ждать госпитализацию своего ребенка по несколько месяцев. При этом квота на ВМП предусмотрена для тех больных, кому требуется серьезное дорогостоящее лечение, не входящее в перечень медицинских услуг, оказываемых по полису обязательного медицинского страхования. Ускорение госпитализации ребенка с редким заболеванием возможно при наличие у ребенка критического состояния здоровья и множественных нарушений, которые угрожают нормальной жизнедеятельности ребенка.

Проблема с образованием детей с редкими заболеваниями и множественными нарушениями стоит сегодня остро, поскольку многих таких детей по-прежнему не берут в школы, где для них не созданы особые условия. Вместе с тем по статистике общественных организаций инвалидов, примерно 200 тысяч детей-инвалидов России не учатся. Переход на инклюзивную систему образования не предусматривает образование самых тяжелых детей. Многие имеют ярлык «необучаемый». Но специалисты убеждены: определенный уровень обучения доступен каждому ребенку.

Средства массовой информации (далее – СМИ) – оказывают помощь в распространении информации о необходимости помочи тяжелобольному ребенку. В последнее десятилетие, помимо радио-, телевизионных и печатных СМИ, большую популярность приобрели и электронные СМИ. Призывы о помощи на просторах интернета – это и создание групп поддержки, сбор подписей и денег через различные электронные «кошельки» в социальных сетях.

Наиболее действенным является участие таких телеканалов как «Первый» и «Россия-1». Российский фонд помощи РУСФОНД совместно с «Первым» каналом регулярно организует sms-акцию в поддержку детей,

страдающих от тяжелых состояний (такие, как онкологические заболевания, болезни внутренних органов, сердца, печени и т.д.). Основная цель акции – сбор необходимых денежных средств, которые в последующем будут переданы на проведение операций, обеспечение лекарственными препаратами, прохождение курса реабилитации конкретному ребенку.

В пример приведем акцию, организованную Межрегиональной благотворительной общественной организацией «СПИПОРЗ» совместно с федеральным телеканалом «Россия-1» 7 октября 2012 года – «Редкий, но равный». Были проведены различные мероприятия, такие как эстафеты, благотворительные забеги с участием известных людей. Основная цель данной акции было привлечение внимания общественности к проблемам людей с редкими болезнями.

Благотворительные фонды и социально-ориентированные некоммерческие организации (далее БФ и СОНКО). Некоммерческой организацией является организация, не имеющая извлечение прибыли в качестве основной цели своей деятельности и не распределяющая полученную прибыль между ее участниками. Социально ориентированными некоммерческими организациями признаются некоммерческие организации, созданные в предусмотренных формах и осуществляющие деятельность, направленную на решение социальных проблем, развитие гражданского общества в Российской Федерации. Благотворительные организации, фонды – это некоммерческие организации, учрежденные гражданами и (или) юридическими лицами на основе добровольных имущественных взносов, преследующие социальные, благотворительные, культурные, образовательные или иные общественно полезные цели. В интервью каналу «Россия-1» директор департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения прежнего состава Министерства здравоохранения РФ, оценила участие благотворительных и общественных организаций в сборе необходимой суммы денег на лечение детей с редкими заболеваниями крайне необходимым.

Согласно федеральному закону «О благотворительной деятельности и благотворительных организациях» благотворительной организацией признается неправительственная (негосударственная и немуниципальная) некоммерческая организация, созданная для реализации целей путем осуществления благотворительной деятельности в интересах общества в целом или отдельных категорий лиц.

Под благотворительной деятельностью понимается добровольная деятельность граждан и юридических лиц по бескорыстной (безвозмездной или на льготных условиях) передаче гражданам или юридическим лицам имущества, в том числе денежных средств, бескорыстному выполнению работ, предоставлению услуг, оказанию иной поддержки.

В большинстве своем благотворительные организации оказывают помощь своей основной целевой аудитории в виде реализации социальных проектов, при необходимости, они оказывают и материальную помощь для лечения, приобретения лекарственных препаратов и так далее. Социальные проекты, которые реализуются благотворительными организациями, в основном направлены на социализацию и интеграцию детей в общество, оказание различных видов услуг, которые либо не доступны для большинства родителей таких детей, либо являются дефицитными в силу не включения их в государственные стандарты. Так, например, благотворительный фонд «Окно в НАДЕЖДУ» в г. Казани реализует с 2008 года проект «Дом активной жизни», а в 2013-2014 гг. еще и проект «Дом независимой жизни». Основными целями данных проектов является интеграция людей с МНР в общество через организацию процесса социализации методами образования. Проекты включают в себя организацию еженедельных индивидуальных и групповых занятий для детей со сложными и множественными нарушениями развития, социально-психологическое консультирование их родителей, тренировки отдельного проживания в специально оборудованных квартирах. За время реализации проекта социализацию в нем прошли 31 ребенок и совершеннолетние с МНР, в том

числе с редкими заболеваниями, более 50 детей с ограниченными возможностями участвовали в интеграционных мероприятиях, более 100 волонтеров помогали в работе проекта. Основными преимуществами данного проекта являются: создание оптимальной модели учебно-воспитательного процесса для детей дошкольного и школьного возраста с МНР; реализация нескольких образовательных программ на основе индивидуального подхода в образовательном учреждении по месту жительства и на дому; преимущество классно-урочной формы обучения, при которой ученики объединяются в малые относительно стабильные группы (классы) в течение достаточно продолжительного времени, освоение модели отдельного проживания взрослых людей с МНР.

Другим примером могут послужить проекты АНО «Ассоциации содействия больным синдромом Ретта» – «Академия пациентов с редкими заболеваниями» (2012-2013) и «Родители детей-инвалидов с редкими заболеваниями – за права детей на диагностику, лечение, реабилитацию и образование» (2013-2014). Основной целью проектов стало повышение уровня информированности как пациентского сообщества, так и профессиональных медицинских кадров в части редких заболеваний.

В задачи проекта входило: увеличение компетентности представителей детей и взрослых пациентов с редкими заболеваниями и представителей медицинского сообщества, расширение их возможностей в области информирования по вопросам диагностики, лечения, реабилитации и обучения пациентов с редкими заболеваниями; организация консультирования пациентов врачами и юристами по вопросам прав людей с редкими заболеваниями; выявление нарушения прав пациентов с редкими заболеваниями; организация и проведение обучающих семинаров для специально сформированной смешанной группы представителей пациентов и врачей.

Ассоциация в повседневной деятельности ориентирована на свою аудиторию – семьи с детьми, страдающими редким заболеванием синдромом

Ретта, целью которой является восстановление и поддержка прав детей с синдромом Ретта в России на гарантированную диагностику, лечение, реабилитацию и обучение. Информирование широкой общественности, медицинского сообщества, других специалистов (педагогов и психологов), и, главное – семей, в которых воспитываются дети с синдромом Ретта о заболевании, способах реабилитации, методах образования, вариантах социальной поддержки ребенка с синдромом Ретта. В ходе реализации данного проекта были достигнуты такие результаты, как проведение в г. Казани «Европейской конференции по синдрому Ретта» в сентябре 2011 г., которая осуществлялась под патронажем Президента Республики Татарстан Р.Н. Минниханова и проходила при участии Мэра г.Казани И.Р. Метшина; Семинар в г. Москве в сентябре 2012 г. «Школа для родителей детей, страдающих синдромом Ретта». Сегодня ассоциация объединяет более 100 семей по всей Российской Федерации.

В работе СОНКО и БФ есть мощный ресурс – волонтеры. С помощью добровольных помощников реализуются специальные проекты, собираются необходимые средства для помощи нуждающимся.

Для большинства редких заболеваний не существует эффективного лечения, которое позволило бы либо полностью избавиться от заболевания, либо уменьшить его последствия. Но при этом существуют методы, которые могли бы существенно улучшить качество жизни пациента с редким заболеванием и хоть и частично, но социализировать, адаптировать и интегрировать его в современное общество. Для эффективного оказания помощи необходима хорошо слаженная система межсекторного и межведомственного взаимодействия: (на мега уровне) государство и общество – (на мезо уровне) учреждения социальной сферы, СОНКО и БФ, СМИ – (на микро уровне) пациент с редким заболеванием и его ближайшее окружение (семья). На государство возлагается ответственность по сопровождению пациента с редким заболеванием от его рождения, диагностики и назначения лечения до интеграции в общество. При этом,

должны предоставляться услуги по обучению и реабилитации, гарантироваться предоставление социальной пенсии, обеспечиваться лекарственными средствами. Известно, например, что отношение к детям-инвалидам является определенным критерием оценки цивилизованности общества. Инвалидность считается одним из важнейших показателей социального неблагополучия населения, отражает социальную зрелость, экономическую состоятельность, нравственную полноценность общества и характеризует, в том числе, и состояние государства. Вместе с тем, жалость и сочувствие вызывает состояние пассивности по отношению к пациентам с редкими болезнями и ограничивает желание помочь им со стороны соотечественников. Помочь современному российскому обществу не дистанцироваться от существующих проблем, не избегать возможных контактов и замечать таких людей призваны современные СОНКО, БФ и СМИ.

## **Раздел 2. Правовые основы медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями**

Впервые термин «орфанные болезни» (редкие заболевания, «болезни-сироты») появился в 1983 г. в США при принятии закона об орфанных болезнях.

На сегодняшний день понятие орфанных заболеваний закреплено законодательно во многих странах, однако везде в него вкладывается несколько разный смысл.

Впервые в российском законодательстве определение этого понятия было дано в 2011 году в ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Понятие орфанного («сиротского») препарата пока отсутствует в российском законодательстве. На сегодняшний день разработаны поправки в ФЗ «Об обращении лекарственных средств», включающие в том числе такое определение: «Орфанные лекарственные препараты-лекарственные препараты, предназначенные для патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний».

В соответствии со ст. 7 Конституции РФ Российская Федерация — социальное государство, политика которого направлена на создание условий, обеспечивающих достойную жизнь и свободное развитие человека. В Российской Федерации охраняются труд и здоровье людей, устанавливается гарантированный минимальный размер оплаты труда, обеспечивается государственная поддержка семьи, материнства, отцовства и детства, инвалидов и пожилых граждан, развивается система социальных служб, устанавливаются государственные пенсии, пособия и иные гарантии социальной защиты.

Ст. 41 Конституции РФ установлено право каждого на охрану здоровья и медицинскую помощь. Медицинская помощь в государственных и

муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счет средств соответствующего бюджета (в данном случае за счет бюджета субъекта РФ), страховых взносов, других поступлений.

По смыслу ст. 150 ГК РФ жизнь и здоровье человека является нематериальными благами, принадлежащими гражданину с рождения, не отчуждаемы и подлежат защите в соответствии с Законом.

В силу положений ст. 4 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» основными принципами охраны здоровья являются, в частности, соблюдение прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечение связанных с этими правами государственных гарантий, приоритет интересов пациента при оказании медицинской помощи, социальная защищенность граждан в случае утраты здоровья, ответственность органов государственной власти и органов местного самоуправления, должностных лиц организаций за обеспечение прав граждан в сфере охраны здоровья, доступность и качество медицинской помощи, недопустимость отказа в оказании медицинской помощи.

Обязанность по обеспечению больных редкими заболеваниями бесплатными лекарственными средствами возложена на субъекты РФ, которые являются уполномоченными региональными исполнительными органами государственной власти в сфере здравоохранения и обладают полномочиями по организации медицинской помощи, предусмотренной законодательством РФ, для определенных категорий граждан. Создают условия для развития и доступности лекарственного обеспечения граждан, организует обеспечение лекарственными средствами,ключенными в перечни и регистры лиц, имеющих право на получение государственной помощи в порядке, предусмотренным федеральным законодательством. Отсутствие обеспечения больных жизненно необходимыми лекарственными препаратами за счет средств бюджета региона, где они проживают, нарушает их права на охрану здоровья и медицинскую помощь, как граждан РФ страдающих тяжелым жизненно угрожающим заболеванием.

Право, больных страдающих тяжелыми жизнеугрожающими заболеваниями, на бесплатное лекарственное обеспечение закреплено ст. ст. 16 и 83 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан, а Российской Федерации», где указано, что за органами исполнительной власти субъектов РФ закреплены полномочия по обеспечению граждан зарегистрированных в установленном порядке на территории РФ лекарственными препаратами для лечения заболеваний, включенных в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни гражданина или его инвалидности.

Постановлением Правительства РФ от 26.04.2012 № 403 утвержден Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни гражданина или его инвалидности, куда включены атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС) (код заболевания D59.3 по Международной Классификации Болезней (МКБ-10) и пароксизмальнаяочная гемоглобинурия (ПНГ) (код по МКБ-10 D59.5)

Также лекарственное обеспечение граждан РФ на региональном уровне за счет средств бюджетов субъектов РФ осуществляется в соответствии с постановлением Правительства РФ от 30.07.1994 № 890.

В соответствии с ч. 9 ст. 83, Федерального Закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ, граждане РФ, страдающие редкими (орфанными) заболеванием, имеет право на обеспечение препаратами предназначенными для лечения аГУС и ПНГ, за счет средств субъектов РФ, т.к. ст.83 прямо указывает – лечение граждан производится за счет средств субъектов РФ, выделяемых на финансовое обеспечение реализации территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи (в части медицинской помощи, не включенной в программы обязательного медицинского страхования, а также расходов, не включенных

в структуру тарифов на оплату медицинской помощи, предусмотренную в программах обязательного медицинского страхования).

Кроме того, на основании Постановления Правительства РФ от 30.07.1994 года № 890 «О государственной поддержке развития медицинской промышленности и улучшения обеспечения населения и учреждений здравоохранения лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения» лекарственное обеспечение граждан РФ на региональном уровне осуществляется за счет средств бюджетов субъектов РФ, а также определен перечень групп населения и категорий заболеваний, при амбулаторном лечении которых лекарственные средства и изделия медицинского назначения отпускаются по рецептам врачей бесплатно. Данным постановлением предусмотрено, что граждане, страдающие заболеваниями относящимися к заболеваниям (гематологические заболевания, цитопении), коими являются аГУС и ПНГ, обеспечиваются бесплатно лекарственными препаратами, предназначенными для лечения указанного заболевания и не содержит указаний на списки и перечни лекарственных средств, т.к. указанные заболевания относятся к категории жизнеугрожающих.

Статья 7 Федерального закона №323-ФЗ регламентирует, что Государство признает охрану здоровья детей как одно из важнейших и необходимых условий физического и психического развития детей. Дети независимо от их семейного и социального благополучия подлежат особой охране, включая заботу об их здоровье и надлежащую правовую защиту в сфере охраны здоровья, и имеют приоритетные права при оказании медицинской помощи. Медицинские организации и иные организации обязаны признавать и соблюдать права детей в сфере охраны здоровья.

Органы государственной власти субъектов Российской Федерации в соответствии со своими полномочиями разрабатывают и реализуют программы, направленные на профилактику, раннее выявление и лечение заболеваний, принимают соответствующие меры по организации

обеспечения детей лекарственными препаратами, специализированными продуктами лечебного питания, медицинскими изделиями.

*Программа «Семь нозологий»* работает на территории РФ с 2008г. Закупка лекарственных средств по программе осуществляется путем проведения открытого аукциона, объявляемого по заказу Минздрава России.

Министерство проводит открытые аукционы на право заключения госконтракта на поставку лекарственных препаратов в рамках реализации постановления Правительства РФ от 26.12.2011 № 1155...

Каждый пациент, имеющий право на получение льготного обеспечения лекарственными средствами по программе «Семь нозологий», обязательно вносится в Федеральный регистр, ведение которого на данный момент регулируется постановлением Правительства РФ от 26.04.2012 № 404.

В настоящее время Минздравом России утвержден приказ от 15.02.2013 № 69н. Приказ содержит Порядок представления сведений, содержащихся в направлении на включение сведений (внесение изменений в сведения) о больном в Федеральный регистр, а также несколько форм и инструкции по их заполнению.

Ведение пациентов с семью нозологиями предполагает трехуровневый контроль. Первый уровень – лица, назначенные ответственными за организацию диспансерного наблюдения и обеспечение лекарственными препаратами пациентов в области (медицинские работники). Второй уровень представлен ответственным лицом, координатором деятельности всех лечебных учреждений города, главными специалистами области (такими как гематолог, нефролог, эндокринолог и т. д.) Третий уровень – министерство здравоохранения области.

Таким образом, существует многоуровневый контроль ведения Федерального регистра и механизм обратной связи между специалистами по различным вопросам ведения пациентов с высокозатратными нозологиями.

К сожалению, в действительности получить необходимый лекарственный препарат бывает трудно. Установленная нормативными актами Минздрава России процедура подачи предварительной заявки растягивается на длительное время, например, заявки на следующий год должны быть поданы в начале предыдущего.

Таким образом, на лиц, включенных в Федеральный регистр позднее этого срока, может быть подана только дополнительная заявка, и делается это значительно позже, что может привести к тяжелым последствиям для здоровья и жизни больного. В связи с этим для пациентов очень важно не только регулярно посещать консультативные приемы в специализированных учреждениях области, но и состоять на учете, постоянно наблюдаться у врача по месту жительства.

С 2011 г. общественные организации ведут активную дискуссию о целесообразности передачи полномочий по лекарственному обеспечению «в одни руки». В 2014 г. закупки лекарственных средств для лечения орфанных заболеваний по программе «Семь нозологий» планируется передать на уровень субъектов РФ с сохранением финансирования из федерального бюджета.

Централизованных закупок по программе «Семь нозологий» из федерального бюджета больше не будет. Вместо одного тендера на государственном уровне будут проводиться 84 тендера в субъектах Федерации. Регионы должны будут закупать лекарственные препараты самостоятельно на денежные средства, выделенные из федерального бюджета и переданные им в виде субвенций.

Передача полномочий по программе «Семь нозологий» предусмотрена поправками в Закон об охране здоровья. Информация о передаче полномочий на региональный уровень содержится и в Прогнозе социально-экономического развития Российской Федерации на 2013 г. и плановый период 2014–2015 гг.<sup>5</sup>, разработанном Минэкономразвития России в рамках реализации Федерального закона от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном

медицинском страховании в Российской Федерации» и Закона об охране здоровья.

Согласно Прогнозу, предстоит решить следующие задачи: — переход с 2013 г. на преимущественно одноканальное финансирование медицинской помощи через систему обязательного медицинского страхования, оказание медицинской помощи в соответствии с порядками и стандартами медицинской помощи; — передача субъектам РФ полномочий по обеспечению отдельных категорий граждан лекарственными препаратами (по семи нозологиям).

Передача полномочий на региональный уровень может ухудшить положение больных, поскольку при проведении тендеров на уровне регионов трудно контролировать соблюдение сроков, в том числе оформления документов, и выполнение поставщиками своих обязательств.

Централизованно лекарственные средства закупаются в больших объемах и поэтому есть возможность снизить цену и на те же деньги приобрести больше дорогостоящих препаратов. Минздрав России объясняет необходимость делегирования данных полномочий на региональный уровень тем, что при централизованных закупках процедура передачи закупленных препаратов с федерального на региональный уровень была слишком сложной и занимала два-три месяца. Теперь регионы смогут более оперативно обеспечивать лекарствами как вновь выявленных больных, так и тех, чья схема лечения изменилась.

Пока обследование больных с подозрением на наличие орфанного заболевания проводится только в федеральных медицинских центрах, но количество выявляемых больных растет, и эти центры уже не справляются. Поэтому необходимо развивать межрегиональные и крупные региональные центры.

На сегодняшний момент изучение орфанных заболеваний и необходимых препаратов затруднено из-за недостаточного для проведения полноценного исследования количества пациентов, низкой информированности пациентов

и врачей о заболеваниях и возможностях их лечения, высокой стоимости лекарств.

В то же время постепенно выстраиваются схемы лечения больных, разрабатываются новые препараты, на законодательном уровне вводятся правовые нормы для государственной поддержки социально ориентированных некоммерческих организаций, которые стимулируют благотворительную деятельность для обеспечения лекарствами больных редкими заболеваниями. Программа «Семь нозологий» помогает значительно улучшить качество медицинской помощи таким больным, способствует решению проблем редких заболеваний в стране.

Ключевой вопрос для больных редкими заболеваниями - это клиническая эффективность и стоимость орфанных лекарств. Стоимость никогда не должна решаться в ущерб эффективности среди предлагаемых лекарств одного МНН (международного непатентованного названия). Однако в регионах часто закупка лекарственных средств, производится только на принципе приоритета цены. При закупке не учитывается эффективность и качество, что недопустимо в отношении орфанных препаратов, так как нарушает права пациентов на эффективное лечение.

Если орфанный препарат официально не зарегистрирован в РФ, то для лечения больных редкими (орфанными) заболеваниями лекарство доставляется по следующей схеме. Для начала собирается врачебный консилиум, где на нем решают что препарат, которого нет в списках Росздравнадзора, жизненно необходим больному с редким заболеванием. Затем решение консилиума и история болезни больного посылаются в Росздравнадзор, где должны дать разрешение на использование лекарства. Параллельно этому процессу необходимо найти деньги на приобретение дорогостоящего орфанного лекарства. В это же время в стране, где будет закупаться лекарство, ищут врача, который согласится выписать рецепт на приобретение орфанного препарата. Затем с этим рецептом волонтер или доверенное лицо идет в аптеку и уже аптека покупает лекарство у завода-

производителя и продает его соответственно заказчикам. Только после этого с лекарством и разрешением Росздравнадзора волонтер или доверенное лицо возвращаются в Российскую Федерацию, где на российской таможне необходимо заплатить НДС в размере 18%.

Так же незарегистрированные лекарства имеют право ввозить только те медицинские учреждения, которые оказывают медицинскую помощь по жизненным показаниям конкретным больным при наличии разрешения Минздравсоцразвития России. Но в России мало медицинских учреждений, которые являются субъектами внешнеэкономической деятельности и имеют возможность заключить договор с зарубежными поставщиками орфанных лекарств.

### **Приказы Министерства здравоохранения РТ**

Приказ № 907 13.07.09 о главных внештатных специалистах МЗ РТ. В РТ существует приказ №2007 от 17.12.12г. «О ведении сегмента Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, в котором определен порядок ведения Регистра больных, порядок направления информации о вновь выявленных больных, о внесении изменений, об исключении больных из Регистра.

Приказ №761 от 29.04.14г. о внесении изменений в приказ МЗ РТ № 2007.

### **Правила**

**ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента**  
**(утв. постановлением Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403)**

1. Настоящие Правила устанавливают порядок ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности (далее - Федеральный регистр), и регионального сегмента Федерального регистра (далее - региональный сегмент).
2. Федеральный регистр является федеральной информационной системой, включающей региональные сегменты. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации является оператором указанной системы и обеспечивает ее бесперебойное функционирование.
3. Федеральный регистр ведется в электронном виде с применением автоматизированной системы путем внесения регистровой записи с присвоением уникального номера регистровой записи и указанием даты ее внесения.
4. Ведение Федерального регистра осуществляется Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации на основании содержащихся в региональном сегменте сведений о лицах, страдающих заболеваниями,ключенными в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, утвержденный постановлением Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 403 (далее - перечень).
5. Ведение регионального сегмента осуществляется уполномоченными органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации.
6. Регулирование отношений, связанных с ведением Федерального регистра и регионального сегмента, осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации об информации, информационных технологиях и о защите информации.

7. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации и уполномоченные органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации обеспечивают конфиденциальность сведений, содержащихся в Федеральном регистре и региональном сегменте, хранение и защиту таких сведений в соответствии с Федеральным законом «О персональных данных».

8. Размещение информации в Федеральном регистре осуществляется с применением усиленной квалифицированной электронной подписи в соответствии с Федеральным законом "Об электронной подписи".

9. Федеральный регистр и региональный сегмент содержат следующие сведения о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень:

- а) страховой номер индивидуального лицевого счета в системе обязательного пенсионного страхования (при наличии);
- б) фамилия, имя, отчество, а также фамилия, данная при рождении;
- в) дата рождения;
- г) пол;
- д) адрес места жительства (с указанием кода по Общероссийскому классификатору административно-территориальных образований);
- е) серия, номер паспорта (свидетельства о рождении) или удостоверения личности, дата выдачи указанных документов;
- ж) серия и номер полиса обязательного медицинского страхования и наименование страховой медицинской организации, его выдавшей;
- з) сведения об инвалидности (в случае установления группы инвалидности или категории «ребенок-инвалид»);
- и) диагноз заболевания (состояние), включая его код по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем;
- к) наименование медицинской организации, в которой гражданину впервые установлен диагноз заболевания, включенного в перечень;

- л) сведения о включении в Федеральный регистр лиц, имеющих право на получение государственной социальной помощи в соответствии с Федеральным законом «О государственной социальной помощи»;
- м) сведения о выписке лекарственных препаратов для медицинского применения для лечения заболевания, включенного в перечень;
- н) сведения об отпуске лекарственных препаратов для медицинского применения для лечения заболевания, включенного в перечень;
- о) сведения о медицинской организации, выдавшей направление на включение сведений о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, в Федеральный регистр (направление на внесение изменений в сведения о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, извещение об исключении указанных сведений из Федерального регистра), - наименование, основной государственный регистрационный номер, код по Общероссийскому классификатору предприятий и организаций;
- п) дата включения сведений (внесения изменений в сведения) о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, в Федеральный регистр;
- р) дата исключения сведений о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, из Федерального регистра;
- с) уникальный номер регистровой записи.

10. Региональный сегмент ведется уполномоченными органами исполнительной власти субъектов Российской Федерации и формируется на основании сведений о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень. Эти сведения представляются в уполномоченный орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации, в котором указанные лица проживают, медицинскими организациями, в которых эти лица находятся на медицинском обслуживании, в том числе медицинскими организациями, находящимися в ведении Федерального медико-биологического агентства и Федеральной службы исполнения наказаний.

11. В случае если сведения, предусмотренные подпунктами "а", "ж" и "л" пункта 9 настоящих Правил, не представлены медицинской организацией, уполномоченный орган исполнительной власти субъектов Российской Федерации самостоятельно запрашивает соответствующие сведения в государственных внебюджетных фондах.

12. Медицинские организации осуществляют:

а) представление в уполномоченные органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации направлений на включение сведений о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, в региональные сегменты в течение 5 рабочих дней со дня установления диагноза заболевания, включенного в перечень, по форме и в порядке, которые утверждаются Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

б) представление в уполномоченные органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации направлений на внесение изменений в сведения о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, содержащиеся в региональных сегментах, и извещений об исключении указанных сведений из региональных сегментов по форме и в порядке, которые утверждаются Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации;

в) регистрацию выданных направлений и извещений, предусмотренных подпунктами "а" и "б" настоящего пункта, в журнале, форма которого утверждается Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

13. Сведения о лицах, которым диагноз заболевания, включенного в перечень, установлен до вступления в силу постановления Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. № 403, подлежат включению в региональный сегмент.

14. Сведения, указанные в подпунктах "а" и "б" пункта 12 и пункте 13 настоящих Правил, представляются на бумажном носителе и (или) в электронном виде.

15. При внесении изменений в сведения, указанные в подпунктах "а", "б" и "г" - "о" пункта 9 настоящих Правил, должны быть сохранены уникальный номер регистровой записи и история внесения изменений.

Сведения о лицах, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, или их изменения сохраняются в течение 3 лет с даты исключения сведений из Федерального регистра.

16. В случае выезда лиц, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, за пределы территории субъекта Российской Федерации, в котором они проживали, в связи с изменением места жительства или на срок более 6 месяцев сведения о них подлежат исключению из регионального сегмента этого субъекта Российской Федерации и включению в региональный сегмент субъекта Российской Федерации, на территорию которого въехал гражданин, в срок не более 10 дней с момента получения соответствующей информации.

В случае выезда за пределы территории Российской Федерации на постоянное место жительства, а также в случае смерти лиц, страдающих заболеваниями, включенными в перечень, сведения о них подлежат исключению из регионального сегмента.

17. Уполномоченные органы исполнительной власти субъектов Российской Федерации в течение 5 рабочих дней со дня получения от медицинских организаций сведений, предусмотренных подпунктами "а" и "б" пункта 12 и пунктом 13 настоящих Правил, осуществляют внесение соответствующих изменений в региональный сегмент.

## **Оказание специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи детям**

Специализированная медицинская помощь оказывается врачами-специалистами в учреждениях здравоохранения при заболеваниях, требующих специальных методов диагностики, лечения и использования сложных, уникальных или ресурсоемких медицинских технологий.

Специализированная медицинская помощь населению оказывается в соответствии с порядками и стандартами оказания отдельных видов (по профилям) специализированной медицинской помощи, утверждаемыми Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Направление граждан РФ в федеральные государственные учреждения, находящиеся в ведении Министерства здравоохранения РФ, для оказания специализированной медицинской помощи осуществляется на основании приложения к Порядку организации оказания специализированной медицинской помощи, утвержденному Приказом Минздравсоцразвития России от 16.04.2010 N 243н.

Указанным Порядком установлены правила направления граждан РФ, нуждающихся в оказании специализированной медицинской помощи в федеральные государственные учреждения, находящиеся в ведении Министерства здравоохранения России (федеральные государственные учреждения), за счет средств федерального бюджета.

Направление пациентов в федеральные государственные учреждения осуществляется органом исполнительной власти субъекта РФ в сфере здравоохранения (Министерством здравоохранения РТ).

Орган исполнительной власти субъекта РФ в сфере здравоохранения осуществляет направление пациентов для оказания специализированной медицинской помощи в федеральные государственные учреждения в следующих случаях:

-необходимость установления окончательного диагноза в связи с нетипичностью течения заболевания, отсутствием эффекта от проводимой терапии;

-отсутствие эффекта от повторных курсов лечения при вероятной эффективности других методов лечения, в том числе хирургических, а также высокотехнологичной медицинской помощи;

-высокий риск хирургического лечения в связи с осложненным течением основного заболевания или наличием сопутствующих заболеваний;

-необходимость дообследования в диагностически сложных случаях и (или) комплексной предоперационной подготовке у больных с осложненными формами заболевания, сопутствующими заболеваниями для последующего хирургического лечения с применением высокотехнологичной медицинской помощи;

-необходимость повторной госпитализации по рекомендации федерального государственного учреждения.

Пациент вправе обжаловать решения, принятые в ходе его направления в федеральное государственное учреждение для оказания специализированной медицинской помощи, на любом этапе, а также действия (бездействие) органов, организаций, должностных и иных лиц в порядке, установленном законодательством РФ.

Постановлением Правительства РФ 29.12.2004 N 872 утвержден Перечень федеральных специализированных медицинских учреждений, в которых гражданам РФ оказывается специализированная медицинская помощь.

Высокотехнологичная медицинская помощь является частью специализированной медицинской помощи и включает в себя применение новых сложных и (или) уникальных методов лечения, а также ресурсоемких методов лечения с научно доказанной эффективностью, в том числе клеточных технологий, роботизированной техники, информационных технологий и методов генной инженерии, разработанных на основе достижений медицинской науки и смежных отраслей науки и техники.

Высокотехнологичная медицинская помощь оказывается медицинскими организациями в соответствии с перечнем видов

высокотехнологичной медицинской помощи, утверждаемым уполномоченным федеральным органом исполнительной власти

Организация оказания высокотехнологичной медицинской помощи осуществляется в соответствии с установленным порядком.

К выписке из медицинской документации пациента прилагаются результаты лабораторных, инструментальных и других видов исследований по профилю заболевания пациента, подтверждающие установленный диагноз.

### **Права граждан при получении медицинской помощи**

В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» основными принципами охраны здоровья являются:

- 1) соблюдение прав граждан в сфере охраны здоровья и обеспечение связанных с этими правами государственных гарантий;
- 2) приоритет интересов пациента при оказании медицинской помощи;
- 3) приоритет охраны здоровья детей;
- 4) социальная защищенность граждан в случае утраты здоровья;
- 5) ответственность органов государственной власти и органов местного самоуправления, должностных лиц организаций за обеспечение прав граждан в сфере охраны здоровья;
- 6) доступность и качество медицинской помощи;
- 7) недопустимость отказа в оказании медицинской помощи;
- 8) приоритет профилактики в сфере охраны здоровья;
- 9) соблюдение врачебной тайны.

Глава 4 устанавливает права и обязанности граждан в сфере охраны здоровья

Право на охрану здоровья

1. Каждый имеет право на охрану здоровья.

2. Право на охрану здоровья обеспечивается охраной окружающей среды, созданием безопасных условий труда, благоприятных условий труда, быта, отдыха, воспитания и обучения граждан, производством и реализацией продуктов питания соответствующего качества, качественных, безопасных и доступных лекарственных препаратов, а также оказанием доступной и качественной медицинской помощью.

Право на медицинскую помощь

1. Каждый имеет право на медицинскую помощь.

2. Каждый имеет право на медицинскую помощь в гарантированном объеме, оказываемую без взимания платы в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также на получение платных медицинских услуг и иных услуг, в том числе в соответствии с договором добровольного медицинского страхования.

3. Право на медицинскую помощь иностранных граждан, проживающих и пребывающих на территории Российской Федерации, устанавливается законодательством Российской Федерации и соответствующими международными договорами Российской Федерации. Лица без гражданства, постоянно проживающие в Российской Федерации, пользуются правом на медицинскую помощь наравне с гражданами Российской Федерации, если иное не предусмотрено международными договорами Российской Федерации.

4. Порядок оказания медицинской помощи иностранным гражданам определяется Правительством Российской Федерации.

5. Пациент имеет право на:

1) выбор врача и выбор медицинской организации в соответствии с настоящим Федеральным законом;

- 2) профилактику, диагностику, лечение, медицинскую реабилитацию в медицинских организациях в условиях, соответствующих санитарно-гигиеническим требованиям;
- 3) получение консультаций врачей-специалистов;
- 4) облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами;
- 5) получение информации о своих правах и обязанностях, состоянии своего здоровья, выбор лиц, которым в интересах пациента может быть передана информация о состоянии его здоровья;
- 6) получение лечебного питания в случае нахождения пациента на лечении в стационарных условиях;
- 7) защиту сведений, составляющих врачебную тайну;
- 8) отказ от медицинского вмешательства;
- 9) возмещение вреда, причиненного здоровью при оказании ему медицинской помощи;
- 10) допуск к нему адвоката или законного представителя для защиты своих прав;
- 11) допуск к нему священнослужителя, а в случае нахождения пациента на лечении в стационарных условиях - на предоставление условий для отправления религиозных обрядов, проведение которых возможно в стационарных условиях, в том числе на предоставление отдельного помещения, если это не нарушает внутренний распорядок медицинской организации.

Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства

Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является дача информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с

ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи.

Гражданин, один из родителей или иной законный представитель лица имеют право отказаться от медицинского вмешательства. При отказе от медицинского вмешательства гражданину, одному из родителей или иному законному представителю лица, в доступной для него форме должны быть разъяснены возможные последствия такого отказа.

Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство или отказ от медицинского вмешательства оформляется в письменной форме, подписывается гражданином, одним из родителей или иным законным представителем, медицинским работником и содержится в медицинской документации пациента.

Медицинское вмешательство без согласия гражданина, одного из родителей или иного законного представителя допускается:

- 1) если медицинское вмешательство необходимо по экстренным показаниям для устранения угрозы жизни человека и если его состояние не позволяет выразить свою волю или отсутствуют законные представители;
- 2) в отношении лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих;
- 3) в отношении лиц, страдающих тяжелыми психическими расстройствами;
- 4) в отношении лиц, совершивших общественно опасные деяния (преступления);
- 5) при проведении судебно-медицинской экспертизы и (или) судебно-психиатрической экспертизы.

**Примеры ответов юристов на типовые вопросы родителей детей с редкими заболеваниями (материал предоставлен ООО «Мегаполис-М» и РОО по РТ  
«Гражданский контроль», г. Казань)**

**ВОПРОС 1:**

Международный Фонд для Исследования CDKL5 объявил, что создана новая Международная база данных CDKL5 и в настоящее время принимает новых участников. Подобные базы есть и у Фонда синдрома Ретта. Родители, которые подавали сведения своих детей в эту базу, подписывали Добровольное Согласие на предоставление этих сведений. Я слышала, что при испытаниях лекарственных препаратов из подобных баз могут выбрать, допустим, моего ребенка. Как я имею право реагировать? Допустим, я хочу, чтобы мой ребенок принял участие в испытании.

**Юридическая суть вопроса:** что делать, если ребенка пригласили на испытания лекарств или средств лечения за границу РФ, какова процедура вывоза ребенка (в большинстве случаев недееспособного) на лечение за границу.

**ОТВЕТ:**

*Для выезда требуется загранпаспорт, гражданину Российской Федерации со дня его рождения и до достижения возраста 18 лет паспорт оформляется и выдается по письменному заявлению о выдаче паспорта хотя бы одного из родителей, усыновителей, опекунов или попечителей, если иное не предусмотрено законом.*

*В случае, если один из родителей, усыновителей, опекунов или попечителей заявит о своем несогласии на выезд из Российской Федерации несовершеннолетнего гражданина Российской Федерации, вопрос о возможности его выезда из Российской Федерации разрешается в судебном порядке.*

*Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" Согласно ст. 43 п.5. Проведение исследования лекарственного препарата допускается только с согласия в письменной форме их родителей, усыновителей. Запрещается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.*

**ВОПРОС 2:**

У нашей дочери сначала стоял диагноз ДЦП, а с 5 лет F73 (глубокая умственная отсталость), синдром Ретта не указан. Что мы теряем с этим? Почему в справке МСЭ и ИПР нет «синдром Ретта», подтверждающий генетический анализ у нас есть.

**Юридическая суть вопроса:** В справке по стоит F73, по факту F84.2 стоит ли добиваться изменения или нет плюсы и минусы.

**ОТВЕТ:**

*Дело в том, что на сегодняшний день в законодательстве Российской Федерации существует правовой пробел в отношении редких заболеваний, в том числе Синдрома Ретта не включён в список орфанных заболеваний, хотя есть проект, Утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. N 403, реестр орфанных заболеваний необходим для финансовых расчетов и организации закупок препаратов.*

*Так-же не разработаны методики лечения детей с подобным заболеванием, вследствие чего врачи вынуждены ставить диагнозы подбирая наиболее похожие по симптомам и методикам лечения заболевания.*

**ВОПРОС 3:**

Нам на МСЭ предложили кресло-коляску. Как выглядит - не показали, сказали, что придет. Даша сидит только в таких колясках, в которых есть подножка, как продолжение сидения. Если такой подножки нет, она съезжает и начинает ерзать и капризничать. На МСЭ сказали, что компенсируют нам только кресло-коляску для детей-инвалидов, а коляску инвалидную не компенсируют, закон у них такой. Правда ли это? Могу я отказаться или добиться той коляски, которая нам нужна?

**ОТВЕТ:**

*ст. 11, Федеральный закон от 24.11.1995 N 181-ФЗ (ред. от 25.11.2013) "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации" {}*

*Если предусмотренные ИПР технические средства реабилитации не могут быть предоставлены либо если гражданин приобрёл соответствующее техническое средство реабилитации и (или) оплатил услугу за собственный счет, ему компенсируется его стоимость, но не более стоимости соответствующего технического средства реабилитации и (или) услуги, предоставляемых в порядке, установленном частью 14 ст. 11.1 настоящего ФЗ. Сотрудник Министерства труда, занятости и социальной защиты РТ сообщила (тел. 557-20-58), что на этот год контракт на гос. закупку колясок еще не заключен. Родители ребенка инвалида могут сами приобрести коляску по их усмотрению.*

Для определения величины компенсации родителям ребенка необходимо позвонить по номеру 523-69-41 и сообщить, что написано в ИПР. Но компенсируют не всю стоимость коляски, а лишь в том размере, в каком была произведена закупка по гос. программе. На данный момент выплаты ведутся по результатам прошлогодней закупки. После заключения нового контракта сумма выплаты может отличаться. Коляска должна быть прямо предназначена в соответствии с ИПР. Документы необходимые для получения уточнять в соц. защите. В товарном чеке должно быть указано, что коляска предназначена и соответствует ИПР.

#### **ВОПРОС 4:**

Почему нельзя бесплатно сделать анализ на диагностику синдрома Ретта, а платно делают только в Москве. Без справки на исследование с доказательством, что СР обнаружен, МСЭ не ставит в основу этот диагноз. Как быть?

Перечень бесплатных диагностических мед. Услуг, если есть необходимость включить в этот перечень указанный тест.

#### **ОТВЕТ:**

Законодательство об обязательном медицинском страховании основывается на Конституции Российской Федерации и состоит из Федерального закона от 21 ноября 2011 года N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", Федерального закона от 16 июля 1999 года N 165-ФЗ "Об основах обязательного социального страхования", других федеральных законов, законов субъектов Российской Федерации. Отношения, связанные с обязательным медицинским страхованием, регулируются также иными нормативными правовыми актами Российской Федерации, иными нормативными правовыми актами субъектов Российской Федерации.

К сожалению данный вид исследования в Постановлении Правительства РФ от 18 октября 2013 г. № 932 О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2014 год и на плановый период 2015 и 2016 годов нами не найден.

#### **ВОПРОС 5:**

При синдроме Ретта (для лечения сопутствующих симптомов) полезны рыбий жир (который не продается в широкой сети, имеется ввиду лечебный препарат) и Масло Лоренцо. На курс лечения (в течении полугода как минимум, а лучше и пожизненно) необходимо примерно 8-10 тыс.рублей на эти препараты. Как сделать так, чтобы их

включили в перечень бесплатных лекарственных средств. И как сделать так, чтобы не только в Москве его рекомендовали? Кроме прочего, ни рыбий жир, ни масло Лоренцо еще и не купить в наших аптеках (а на заказ эти препараты они не берут).

***Какова процедура включения лекарственных средств в перечень рекомендованных.***

**ОТВЕТ:**

*Процедура включения лекарственных средств в перечень бесплатных основывается на приказе Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 9 марта 2007 г. № 159 “О мерах по обеспечению отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами“ указывается состав комиссии по обеспечению отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами, а также их ведомства, состав и порядок работы комиссии.*

*В компетенцию данной комиссии входит внесение руководству Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию, Федерального фонда обязательного медицинского страхования, а также в иные организации предложения по организации процесса реализации обеспечения отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами.*

*Для реализации своих решений Комиссия по ОНЛС может вносить предложения по разработке проектов. Связи с этим, необходимо обращаться в комиссию по ОНЛС созданную Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации.*

**ВОПРОС 6:**

В единственном городском реабилитационном центре нам отказывают в реабилитации, по причине не обучаемости ребенка и отсутствия специалистов.

**Имеют ли право отказать ребенку в реабилитации и образовании по причине отсутствия специалистов в центре, что делать в такой ситуации?**

**ОТВЕТ:**

*В случае если вам отказывают по причине отсутствия специалистов, а не по причине того, что у вас нет прав на эту реабилитацию, тогда вам необходимо обратиться в прокуратуру с заявлением обязать данное учреждение либо организацию, в ведомстве которой находится реабилитационный центр, обязанной организовать реабилитацию по вашему заболеванию провести реабилитацию.*

**ВОПРОС 7:**

Пенсия у нас около 8 тыс.руб. +1200 маме - компенсация по уходу за ребенком. Про дополнительную компенсацию, если ребенок нуждается в постоянном уходе и не может сам себя обслуживать, мне ничего не известно и никто ничего не говорит. В соц.зашите это закрытая информация.

Компенсация по уходу за ребенком действительно такая маленькая, есть ли разница для работающей и не работающей мамы?

**ОТВЕТ:**

*С 1 января 2013 г. увеличен до 8704 рублей в месяц размер социальной пенсии, назначенной в соответствии с ФЗ от 15.12.2001 г. № 166-ФЗ "О государственном пенсионном обеспечении в Российской Федерации", детям-инвалидам и инвалидам с детства I группы. В целях усиления социальной защищенности отдельных категорий граждан Указом Президента Российской Федерации от 26 февраля 2013 г. N 175 "О ежемесячных выплатах лицам, осуществляющим уход за детьми-инвалидами и инвалидами с детства I группы", установлены компенсационные выплаты на уход в следующих размерах: С 1 января 2013 года неработающим трудоспособным гражданам, а именно одному из родителей (усыновителем) или опекуну (попечителю), осуществляющим уход за ребенком-инвалидом или инвалидом I группы, компенсационная выплата увеличена до 5 500 рублей с начислением районного коэффициента.*

**ВОПРОС 8:**

От соц.пакета мы не отказываемся, но выписка лекарств - это отдельная история. Лекарств постоянно нет, а оформление рецепта занимает очень много времени. И вообще складывается впечатление, будто сами врачи платят за эти лекарства из своего кармана, а ты отбираешь у них кусок хлеба.

**Каков порядок предоставления лекарственных средств?**

**ОТВЕТ:**

*За предоставлением необходимых лекарственных препаратов, граждане обращаются в лечебно-профилактические учреждения, оказывающие первичную медико-санитарную помощь.*

*В регистратуре лечебно-профилактического учреждения, оказывающего первичную медико-санитарную помощь, на гражданина заводится Медицинская карта*

амбулаторного больного или История развития ребенка с маркировкой литерой "Л" и указанием страхового номера индивидуального лицевого счета (далее - СНИЛС).

При обращении в соответствующее лечебно-профилактическое учреждение гражданин предъявляет документ, удостоверяющий личность, документ, подтверждающий право на получение набора социальных услуг, справку, выданную Пенсионным фондом РФ. В Медицинской карте амбулаторного больного или Истории развития ребенка отмечается срок, в течение которого гражданин имеет право на предоставление государственной социальной помощи.

Граждане предоставляют страховой полис ОМС При обращении гражданина в соответствующее лечебно-профилактическое учреждение врач (фельдшер) по результатам осмотра выписывает рецепт по установленной форме на лекарственные препараты. Лечебно-профилактическое учреждение предоставляет информацию об аптечных учреждениях, осуществляющих отпуск гражданам лекарственных препаратов. В случае временного отсутствия лекарственных препаратов, аптечное учреждение организует в течение 10 рабочих дней с даты обращения его отсроченное обслуживание или осуществляет отпуск аналогичного лекарственного препарата, предусмотренного Перечнем лекарственных препаратов, взамен выписанного или иного лекарственного препарата по вновь выписанному рецепту.

При нахождении гражданина на территории другого субъекта Российской Федерации он может обратиться в соответствующее лечебно-профилактическое учреждение и при предъявлении документов (удостоверяющий личность, документ, подтверждающий право на получение набора социальных услуг, справку, выданную Пенсионным фондом РФ), а также выписки из Медицинской карты амбулаторного больного или Истории развития ребенка с указанием СНИЛС ему должен быть выписан рецепт на необходимые лекарственные препараты с отметкой "иногородний" в правом верхнем углу при наличии медицинских показаний.

Также рекомендуем ознакомиться с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 29 декабря 2004 г. N 328 "Об утверждении Порядка предоставления набора социальных услуг отдельным категориям граждан".

## **ВОПРОС 9:**

Наш участковый врач сказал, что есть дети тяжелее, чем дети с синдромом Ретта, и поэтому мы ждем своего приема в общей очереди. В нашей поликлинике не знают, что инвалиды обслуживаются вне очереди.

**Каков порядок обслуживания инвалидов в социальных учреждениях?**

**ОТВЕТ:**

*Указ №1157 «О дополнительных мерах государственной поддержки инвалидов», согласно названному Указу, и сегодня инвалиды 1 и 2 групп должны обслуживаться вне очереди в учреждениях здравоохранения. Медицинское учреждение так же, вправе устанавливать дополнительные гарантии инвалидам.*

*Ситуации, когда детям инвалидам отказывают в обслуживании вне очереди возникают по причине того, что некоторые лечебные учреждения толкую этот указ буквально, то есть детям инвалидам не присвоена группа инвалидности, и вроде как его нельзя отнести к 1 или 2 группе, но данный подход неверен, если вам по прежнему отказывают в обслуживании вне очереди, рекомендуем обратиться с заявлением в прокуратуру.*

**ВОПРОС 10:**

Наш зав.поликлиникой утверждает, что синдром Ретта не входит в список орфанных заболеваний! Как же так, оно же редкое!? Или я что-то не понимаю. Это одно и то же? Что дает реестр орфанных заболеваний?

**ОТВЕТ:**

*Нет, не входит. Но есть проект. Утвержден постановлением Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 г. N 403, реестр орфанных заболеваний необходим для финансовых расчетов и организации закупок препаратов.*

**ВОПРОС 11:**

Воспитываю сына инвалида 9 лет. У него отставание в психоречевом развитии, умственное (тяжело, почти не говорит), замкнутость появляется. Хотела бы провести ему иппотерапию, может, поможет. Лечимся регулярно (кортексин, когитум, реаб.центр, логопед), ходит в колу 8 вида (материал не усваивает). Как начать (очень хочется попробовать). Пожалуйста, помогите!

**ОТВЕТ:**

*Иппотерапия не входит в перечень реабилитационных услуг, гарантированных государством. На вопрос эффективности использования иппотерапии может ответить только врач – специалист. Помочь найти средства для занятий смогут благотворительные организации.*

**ВОПРОС 12:**

У нас - муковисцидоз, смешанная форма тяжелое течение, наш диагноз входит в программу семь нозологий. У нас проблема с получением лекарств, по всем рекомендациям у нас написан креон, а нам пытаются давать заменить дженерик микразим, после которого у нас были зафиксированы побочные действия. Обращались в Минздрав, Роснадзор, приходили только отказы. Подскажите как быть? мы так устали добиваться того что нам положено. Вышел даже новый Приказ Минздрава России от 02.12.2013 N 886н "О внесении изменений в Порядок создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 5 мая 2012 г. N 502н, и в Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. N 1175н" (Зарегистрировано в Минюсте России 23.12.2013 N 30714), я с ним ходила в поликлинику, но и это не помогло.

**Итак, по всем рекомендациям прописан креон, а его пытаются заменить на дженерик микразим, после которого были зафиксированы побочные действия. Подскажите как быть?**

**ОТВЕТ:**

*В случае если вы, считаете что медицинское учреждение и надзорные органы нарушают ваши права вы можете обратиться в прокуратуру с жалобой на органы, которые не приняли мер по защите ваших прав, указав на нарушения ваших конкретных прав, приложите все имеющиеся доказательства вашей правоты, четко изложите суть вашей проблемы в жалобе укажите конкретных лиц, которые бездействуют (отписываются), укажите на нормативно-правовые акты, конкретные пункты которые нарушаются - Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 5 мая 2012 г. N 502н "Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации" принятие решения о назначении лекарственных препаратов при наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям):не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи; по торговым наименованиям; "При наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии медицинской организации осуществляется назначение и выписывание лекарственных препаратов: не входящих в стандарты медицинской помощи; по торговым наименованиям".*

**ВОПРОС 13:**

Ребенок посещает 63 детский сад 8 вида. Далее республиканская медико-педагогическая комиссия приговорила нас к домашнему обучению, прикрепив к коррекционной школе 8 вида Вахитовского района. Слышала, что есть специальные школы в Москве и Петербурге. Но ведь в Казани тоже очень много таких особенных детишек, неужели наши малыши должны жить дома без шансов на развитие и общение?

**ОТВЕТ:**

*В настоящее время дети с особенностями в развитии могут получать образование в трех специализированных школах города Казани:*

*Общеобразовательная школа № 142 для детей с ограниченными возможностями здоровья 8-го вида, расположенная по адресу: Казань, ул. Попова, 17, телефон: +7 (843) 279-55-13;*

*Общеобразовательная школа № 76 для детей с ограниченными возможностями здоровья, расположенная по адресу: Казань, ул. Сары Садыковой, 6/22, телефон: +7 (843) 293-27-32;*

*Специальная коррекционная общеобразовательная школа № 61 для детей с ограниченными возможностями здоровья 8-го вида, расположенная по адресу: Казань, ул. Енисейская, 5, телефон: +7 (843) 564-47-82.*

*Для того, чтобы устроить ребенка в одну из данных школ необходимо пройти обследование в Республиканской психолого-медико-педагогической комиссии, которая расположена по адресу: г. Казань, ул. Восстания, д.36, телефон: 8(843)5642700 ежедневно с 08.30 до 17.00. Обеденный перерыв с 12.30-13.00. Выходные: суббота, воскресенье. В Казани будут открыты шесть школ, где вместе со здоровыми учениками станут учиться дети с ограниченными возможностями здоровья. Эту инициативу предложили в Министерстве образования Татарстана. На то, чтобы переоборудовать учебные заведения из республиканского бюджета выделили 11 миллионов рублей. Также, в образовательных организациях Советского района Казани будет реализована система инклюзивного образования. Об этом на расширенном выездном заседании Совета Общественной палаты РТ сообщили заместитель главы администрации района и начальник отдела образования района. Инклюзивное образование предполагает обучение детей с ограниченными возможностями здоровья не в специализированном, а в обычном учебном заведении. При этом они по-прежнему могут получить образование и в специальных учреждениях.*

**Раздел 3. Нерешенные вопросы  
и конфликтные проблемы в области разработки и внедрения лекарств  
для лечения редких заболеваний – международный пейзаж**

**Орфанные заболевания и орфанные лекарства**

«Сиротские» (редкие, орфанные) заболевания – это угрожающие жизни заболевания, включающие заболевания генетического происхождения, или хронические состояния, которые имеют крайне низкую встречаемость и для которых не существует лечения.

**Доклад о состоянии здравоохранения в мире (ВОЗ, 2010)<sup>i</sup>**

**Путь к всеобщему охвату населения медико-санитарной помощью:**

- Орфанных заболеваний в мире более **5000** нозологий (по данным *EURORDIS - от 5000 до 7000*)<sup>ii</sup>
  - Суммарное число пациентов с редкими заболеваниями – около **30 миллионов** человек (Европе), около **25 миллионов** (Северная Америка). Это составляет более **5% населения**, (сравнимо с распространенностью в общей популяции отдельных хронических неинфекционных заболеваний, таких как ИБС и ХОБЛ).
  - В мире насчитывается от **6000 до 8000** редких заболеваний, а общее число пациентов с редкими заболеваниями в странах ЕС оценивается в **30 миллионов** человек.
- 80% редких заболеваний** имеют генетическую природу. Часто являются хроническими и представляют угрозу для жизни.

Парадокс орфанных заболеваний: «Редкие заболевания редки, но больные редкими заболеваниями являются многочисленными» (Европейский реестр клинических исследований (EUDRACT-R)).

## **Критерии «редких заболеваний» в различных странах**

### **Распространенность:**

- Россия- 10 случаев на 100 тысяч человек
- США – 7,5 на 10 000 человек
- Европа – не более 5 на 10 000 человек
- Канада - не более 10 на 10 000 человек
- Япония – 4 на 10 000 человек
- Австралия – 1,2 на 10 000 человек

В соответствии с Законом «Об орфанных лекарственных средствах»<sup>iii</sup> (США, 1993), заболевание является редким, если им страдает меньше 200 000 человек - показатель для Соединенных Штатов (т.е. не более 7 из 10 000 человек). В Японии предел распространенности составляет 2,5 к 10 000. Согласно критериям, принятым в ЕС, редкое заболевание определяется как заболевание, которое наблюдается не более чем у 5 из 10 000 лиц, т.е. 246 000 жителей ЕС. Поэтому, если какая-либо болезнь поражает 246 000 человек или менее в ЕС, она должна рассматриваться как редкое заболевание. Большинство людей, согласно этим статистическим данным, страдают от болезней, поражающих одного из 100 000 человек или даже меньше. Согласно оценкам, в настоящее время существует от 5000 до 8000 различных редких заболеваний, поражающих 6-8% от населения в общем объеме. Другими словами, от 27 до 36 миллионов человек в странах Европейского Союза и около 25 миллионов в США страдают редкими заболеваниями. Еженедельно 5 новых редких заболеваний описывается в медицинской литературе.

### **Международный исследовательский консорциум редких болезней (IRDiRC)<sup>iv</sup> - Совместная инициатива Европейской комиссии и Национального института здоровья США, обеспечивает:**

- создание и обеспечение доступа к согласованным данным и образцам,

- разработку молекулярных и клинических характеристики редких заболеваний,
- доклинические и клинические исследования,
- и упорядочение этических и нормативных процедур.

### **Основные принципы исследований консорциума:**

1. Независимость
2. Научный подход
3. Мультидисциплинарность

### **Разные определения орфанных болезней**

**1. Орфанное заболевание** – это угрожающее жизни и здоровью хроническое заболевание, которое имеет настолько низкую встречаемость, что необходимо применение специальных усилий для предотвращения заболеваемости, ранней смертности и повышения качества жизни больных. Уровень заболеваемости не превышает 1 случая на 2 000 человек (*Европейская организация по редким заболеваниям (EURORDIS)*)<sup>v</sup>

**2. Редкие (орфанные) заболевания** - это заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения (*Федеральный закон РФ*)<sup>vi</sup>

### **Законодательства по редким заболеваниям**

- US in 1983,
- Japan in 1993,
- Australia in 1997,
- EU in 2000,
- Taiwan in 2000,
- South Korea in 2003
- РФ 2012

## **Результативность принятия законодательных мер<sup>vii</sup>**

- США: к 2010 – 352 орфанных лекарства одобрено (12 млн. граждан).
- ЕС: к 2010 – 720 лекарств получили статус орфанных (EMA), 63 – одобрены
- Ежегодно:
  - В среднем 15 новых орфанных лекарств получают одобрение в США
  - В среднем 10-12 новых орфанных лекарств получают одобрение в ЕС.

## **Пути решения проблем: система поддержки разработки орфанных лекарств**

### **ИССЛЕДОВАНИЯ И РАЗРАБОТКА<sup>viii</sup>**

- США: в Национальных Институтах Здоровья - Office of Rare Diseases Research (ORDR) с 1993 – для координации и поддержки исследований, обеспечения ИНФОРМАЦИЕЙ
- ЕС: в Еврокомиссии в директорате Общественного здоровья the Rare Disease Task Force (RDTF) с 2004 – для поддержки политики в области РЗ, обеспечения медицинской службы, поддержки населения посредством Европейской координации
- Азия:
  - С 1972 в Японии - Specified Disease Treatment Research Program при Министерстве здравоохранения и благополучия: исследовательские программы и гранты по 130 заболеваниям от правительства (10 млрд. Йен в 2010 (21), далее – по 214 РЗ.
  - С 2008 в Южной Корее - Research Center for Rare Diseases (RCRD) при поддержке Министерства (Ministry of Family Affairs, Health and Welfare).: 3 исследовательских проекта в сотрудничестве, 9mono-центровых исследовательских проекта, и 7 клинических исследовательских объединений

- Китай: фонды от the National Natural Science Foundation of China (NSFC) - 366 проектов (32 по РЗ) финансированы за период 1999 - 2007 общим объемом 89.358 млн. RMB и годовым финансированием порядка 10 млн. RMB, - 1/10 финансирования в США.

### **Закон РФ по орфанным заболеваниям**

«Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации»<sup>ix</sup> от 1 января 2012 - одна из статей посвящена редким (орфанным) заболеваниям. Впервые с принятием нового закона в России на государственном уровне было **введено понятие «редких заболеваний и орфанных препаратов»**, дано их определение и принят критерий отнесения к редким заболеваниям.

### **СТРАТЕГИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2025 ГОДА**

(Федеральный закон РФ от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации")

- **Задача 5.** Увеличение доступности жизненно необходимых инновационных лекарственных препаратов, имеющих доказанную социально-экономическую эффективность: Создание механизмов организации обеспечения граждан лекарственными препаратами для лечения заболеваний, включенных в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни гражданина или инвалидности

### **Доступность лечения граждан РФ**

- **Статья 16** «Организация обеспечения граждан лекарственными препаратами для лечения заболеваний, включенных в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни

гражданина или инвалидности, предусмотренный частью 3 статьи 44 настоящего Федерального закона».

- **Статья 44** «Медицинская помощь гражданам, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями»
- **Статья 83.** «Финансовое обеспечение оказания медицинской помощи и санаторно-курортной помощи»: 9. Финансовое обеспечение граждан лекарствами для лечения заболеваний, включенных в Перечень жизнеугрожающих острых и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни гражданина или его инвалидизации (за исключением заболеваний, указанных в пункте 2 части 1 статьи 15), осуществляется за счет средств бюджетов субъектов РФ.

### **Сформированы 2 Перечня редких заболеваний (РФ)**

1. **Перечень<sup>x</sup> жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни или к инвалидности (включает 24 заболевания)** от 26.04.2012. «*Это заболевания, для которых в настоящее время имеется патогенетическое лечение, т.е. лечение, направленное на устранение патологического процесса, а не на симптомы*».

2. **Перечень<sup>xi</sup> редких заболеваний от 07.05.2014** (подготовлен Минздравсоцразвития) (**включает 215 наименований**).

В перечень вошли заболевания, которые соответствуют утвержденному в России критерию - не более 10 случаев на 100 тысяч населения (вне зависимости от того, существуют ли на сегодняшний день методы лечения и лекарственная терапия).

### **Вопросы к Перечню редких заболеваний РФ:**

- Какие критерии формирования Перечня?
- Как часто Перечень должен пересматриваться?

- Существует ли список лекарственных препаратов и лечебного питания болезней, включенных в Перечень?
- Почему специализированное *лечебное питание не включено в стандарты помощи больным с редкими болезнями?*
- Как будет осуществляться контроль по лекарственному обеспечению пациентов с редкими болезнями?

### **Проблемы, связанные с орфанными заболеваниями в РФ:**

- Нет регистра больных редкими заболеваниями по России
- Проблемы с диагностикой (т.к. мало специализированных учреждений + сложно распознать редкие болезни) (в России, по разным оценкам, страдает от 300 тысяч до 6 миллионов человек)
- По большинству редких заболеваний нет стандартов лечения
- Не существует общепринятых (во всем мире или в ЕС) определений редких заболеваний
- Методы доказательной медицины – единичные наблюдения
- Высокие цены – возможности пациентов
- Интересы общественного здоровья – интересы фарм/биотех. индустрии
- Дорогое лечение (средняя стоимость месячного курса орфанных препаратов колеблется от 60 до 180 тысяч рублей)

**Не существует ни одного общего, принятого во всем мире определения редкого заболевания.** На сегодняшний день понятие орфанных заболеваний закреплено законодательно во многих странах, однако везде в него вкладывается несколько разный смысл. Одна и та же болезнь может быть крайне редкой в одной части мира, но при этом часто встречаться в других регионах: болезнь Гоше для большинства этнических групп является редким заболеванием (1 случай на 50 тысяч новорожденных), но чаще встречается среди ашкеназских евреев.

## Орфанные лекарства

Лекарственное средство является орфанным (EC)<sup>xi</sup>, если оно предназначено для диагностики, профилактики или лечения угрожающих жизни или хронических прогрессирующих заболеваний, поражающих не более 5 из 10 000 человек в Европейском Союзе на момент подачи заявки на назначение (критерий распространенности), или оно предназначено для диагностики, профилактики или лечения угрожающих жизни, наносящих серьезный ущерб заболеваний или серьезных и хронических нарушений, а без стимулов маловероятно, что ожидаемый объем продаж лекарственного средства погасит расходы на инвестиции в разработки этих средств (критерий рентабельности), до сих пор нет санкционированного удовлетворительного метода диагностики, профилактики или лечения заболевания, или, если такой метод существует, лекарственное средство будет иметь значительные преимущества для лиц, страдающих этим заболеванием.

Первые правовые нормы, касающиеся редких болезней и орфанных лекарств, были введены в 1983 году в США (Закон «Об орфанных лекарствах»). Его цель заключалась в том, чтобы содействовать внедрению на рынок новых лекарств от редких болезней и способствовать проведению научных исследований по эффективным технологиям в этой области.

Большинство орфанных препаратов создаются на основе дорогостоящих биотехнологий, включающих разработку моноклональных антител, рекомбинантных белков и других сложных в производстве веществ. Для создания орфанного лекарственного средства приблизительно требуется около 10 лет работы и около 1 миллиарда долларов инвестиций. Если инновационный препарат разрабатывается для лечения массового заболевания и будет потребляться в больших объемах, то затраты на его производство окупятся. А вот в случае с орфанными препаратами нет — пациентов во всем мире очень мало и объем продаж будет очень небольшим, а стоимость каждой упаковки, соответственно, значительно возрастет.

Помимо высокой стоимости производства есть и другие сложности в производстве орфанных препаратов. В первую очередь это сложности с проведением клинических испытаний, поскольку пациенты с тем или иным редким заболеванием могут вообще не проживать в том или ином регионе и быть разбросанными по всему миру. Кроме того, популяция таких пациентов будет очень неоднородной (по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям и другим признакам) по сравнению с носителями других, более массовых заболеваний, что также затрудняет производство подходящего для большей части популяции пациентов лекарственного средства.

В соответствии с Законом «Об орфанных лекарствах»<sup>xiii</sup> (США), 50% расходов, понесенных в ходе клинических испытаний производителями лекарств, для которых было предложено орфанное назначение препарата, вычитаются из налогооблагаемой суммы. Производители также освобождаются от регистрационного взноса и получают семилетнюю «исключительность» на рынке до тех пор, пока фирма соответствует определенным требованиям FDA.

Другие стимулы и средства поощрения включают в себя помошь в протоколе и возможность поддержки исследований и разработок. Помощь в протоколах включает в себя нормативную помощь, а также советы по проведению клинических исследований. Кроме того, компании могут иметь право на субсидии и клинические исследовательские контракты из специальных фондов правительства, а продукт будет зарегистрирован в FDA по "ускоренной" схеме.

Рыночная исключительность орфанного препарата означает, что FDA может не одобрить любые другие заявления на продажу препарата, содержащего те же активные вещества в США для того же заболевания, за исключением особых обстоятельств, в течение семи лет. FDA может разрешить другим компаниям поставлять на рынок новый препарат с таким же названием для оговоренных условий, если заявитель может продемонстрировать лучшую безопасность, эффективность или существенный вклад в оказание помощи

пациенту. FDA также может утвердить более одного препарата для того же орфанного показания или болезни, если препараты являются разными лекарствами.

Хотя назначение (так называемый "орфанный статус", как это было отмечено FDA не сокращает продолжительности нормативных процессов изучения и утверждения, инициатива была признана успешной - в течение первого года после принятия Закона (1983-1986 гг.) 255 заявок, касающихся продукции, были представлены на рассмотрение и 37 препаратов получили разрешение на рыночную реализацию с орфанным статусом - существенная разница по сравнению с 10 продуктами, зарегистрированными в предыдущее десятилетие. К концу 2008 г. заявления общим количеством 1951, удовлетворяющие критериям, были представлены на рассмотрение FDA и 325 продуктам был предоставлен статус орфанного лекарства.

Неожиданным последствием американских законодательных требований стали заявления о назначении орфанных средств технологиям, используемым в лечении инфекционных заболеваний, широко распространенных в развивающихся регионах мира, но редко встречающихся в развитых странах, таких как США. Туберкулез и малярия, два из пяти заболеваний-убийц в мире, квалифицируются как редкие заболевания в развитых странах. Таким образом, статус орфанных лекарств был присужден некоторым препаратам, применяемым в лечении этих заболеваний (рифампицин и рифапентин в борьбе с туберкулезом, и галофантрин, мефлохин и хинина сульфата при малярии). Поскольку другие страны последовали примеру США, аналогичные положения были последовательно введены в Японии (1995), Сингапуре (1997) и Австралии (1998). Японское законодательство гарантирует также 10-летний период рыночной исключительности, существенные налоговые вычеты для R&D и покрытие исследовательских грантов до 50% от понесенных затрат. Австралийские правила предусматривают освобождение от регистрационных расходов и пять лет рыночной исключительности.

В Европейском Союзе правила, касающиеся лечения редких болезней и внедрения орфанных лекарств на рынок, были приняты лишь в 2000 г.

С ноября 2005 г. - для орфанных лекарств обязательна централизованная процедура регистрации. Однако, в рамках централизованной процедуры регистрации владелец торговой лицензии не может установить фиксированной цены на весь Союз.

Европейские нормы также направлены на создание благоприятных условий для исследований и разработки препаратов, используемых в лечении редких и ультракрепких заболеваний. Производители получают гарантированную 10-летнюю рыночную исключительность, существенно сокращающиеся регистрационные расходы, упрощается процедура регистрации и оказывается помочь в предоставлении необходимых документов. Европейское медицинское агентство (EMEA) предлагает производителям орфанных лекарств помочь, связанную с составление протоколов во время разработки препарата, а также финансовую поддержку, предоставляемую рамочной программой ЕС по научным исследованиям и технологическому развитию.

Возможность зарегистрировать орфанные лекарственные средства централизованной процедурой, которая, на основе решения Европейской комиссии, дает возможности ввести препарат на рынок во всем Европейском союзе.

**Директива<sup>xiv</sup> EC 2001/83 предусматривает, что:**

1. Лекарственные продукты, признанные продуктами-«сиротами», могут быть зарегистрированы при недостаточности данных результатов доклинических и клинических исследований в следующих случаях:
  - если уровень научных знаний на момент подачи заявки на регистрацию не позволяет собрать более полную информацию;
  - если получение более полных данных противоречит общепринятым принципам медицинской этики.

2. «Регистрация под обязательство» заявителя выполнить в будущем следующие условия:

- выполнение в определенные сроки определенной программы исследований, результаты которых будут являться основанием для переоценки соотношения польза/риск;
- применение лекарственного продукта под строгим наблюдением врача;
- немедленное уведомление регуляторного органа о любых нежелательных явлениях, возникших при применении лекарственного продукта и предпринятых в таких случаях действиях.

До момента, пока все поставленные условия не будут выполнены, регуляторный орган должен ежегодно оценивать соотношение польза/риск в отношении зарегистрированного таким образом лекарственного продукта «сироты». Инструкция по применению и любая медицинская информация о зарегистрированном таким образом лекарственном продукте должна содержать указания о недостаточности данных о лекарственном продукте.

### **Преимущества орфанного статуса в Евросоюзе:**

- Снижение пошлин (2007, ежегодный пересмотр)
  - 50% снижение всех пошлин на предрегистрационном этапе.
  - После одобрения для малых и средних компаний 50% снижение всех остальных пошлин в течение первого года после одобрения.
- Бесплатная (100%) помощь в составлении протокола (эквивалент научной консультации, scientific advice for orphan drugs)
- Регистрация на основании неполных клинических данных;
- Предоставление продленных эксклюзивных прав на продажу препарата по данным показаниям (т.е. эксклюзивность в отношении показания) в течение периода времени, определенного страной до 10 лет.
- Ускоренная процедура по рассмотрению регистрационных документов (не везде).

## **Преимущества орфанного статуса в США:**

- Снижение пошлин
  - автоматическое для заявления на регистрацию
  - снижение налогов на сумму равную 50% затрат на исследования
  - частичная компенсация государством затрат на разработку и проведение клинических исследований
- Помощь в разработке программы исследования
  - получение письменных рекомендаций от регуляторного органа по проведению доклинических и клинических исследований, разработке протокола исследования для ускорения процедуры регистрации лекарственного препарата
    - «открытые протоколы»
    - Регистрация на основании неполных клинических данных;
    - Предоставление продленных эксклюзивных прав на продажу препарата по данным показаниям (т.е. эксклюзивность в отношении показания) в течение периода времени, определенного до 7 лет.
  - Ускоренная процедура по рассмотрению регистрационных документов

## **Преимущества орфанного статуса - другие страны:**

- Китай:
  - Ограниченные клинические исследования, не требуется локальных исследований
- Корея
  - Сокращенный набор химических и фармацевтических тестов
- Бразилия
  - Ускоренное рассмотрение

## **Характеристика систем стимуляции разработки орфанных лекарств**

**в США и Евросоюзе (ЕС)<sup>xv</sup>**

| Критерии                                   | США   | ЕС  |
|--|---|---|
| Создание программы                         | 1983 – The Orphan Drug Act модифицировал Federal Food, Drug and Cosmetic Act                            | 2000 – Orphan Medicinal Products Regulation   |
| Критерий редкости                          | < 200 000 пациентов в стране (< 7.5 на 10 000)  | угроза жизни или хроническая инвалидизация (< 5 на 10 000)  |
| Требования для статуса орфанного лекарства | Редкое заболевание, или стоимость разработки и исследований (R&D) не могут быть покрыты в течение 7 лет | Редкое заболевание, или продукт не может быть разработан без стимуляции, или новый продукт будет давать существенную пользу |
| Какие лекарства                            | Лекарства и биотехнологические средства (включая вакцины и <i>in vivo</i> диагностикумы)                | Лекарства и биотехнологические средства (включая вакцины и <i>in vivo</i> диагностикумы)                                    |
| Рыночная эксклюзивность                    | 7 лет; предотвращает одобрение такого же продукта по тому же показанию без клинических преимуществ      | 10 лет; может быть уменьшена до 6 лет, если не соответствует критериям редкости   |

|               |   |  |
|---------------|---|--|
| Другая польза | Освобождение от регуляторных взносов, кредит по налогам для клинических исследований после получения статуса; гранты на клинические исследования (для фармацевтических компаний и академии); помочь в составлении протокола исследования; быстрый процесс рассмотрения, если показания требуют; исследовательские гранты для медицинского оборудования и медицинской пищи | Регуляторные взносы могут быть снижены или сняты (освобождение); доступность централизованной процедуры); помочь в составлении протокола исследования; Отдельные страны-члены ЕС должны вводить меры по стимулированию разработки орфанных продуктов |
|---------------|---|--|

## **Орфанные лекарства**

**(доступность и барьеры для исследования и применения):**

### **Разработка и исследования**

- Барьеры:
  - Нет больших продаж в условиях обычного рынка
  - Высокая стоимость и риски разработки лекарств
  - Недостаточное понимание патофизиологии редких заболеваний
  - Сложности проведения клинических исследований с малым числом пациентов
  - потенциальный рынок сбыта – очень мал

- Необходимы специальные законодательные меры для стимуляции исследований
- Вопросы – проблемы; конфликты; решения (?)
  - Разработка лекарств (инновации?)
  - Развитие Общественного здоровья и здравоохранения
  - Законодательство
  - Финансовые механизмы
  - Критерии редкости
- Конфликты – Интересы
  - Общество – индивидуальный пациент (принцип Аристотеля о справедливости распределения: справедливое распределение блага и бремени)<sup>xvi</sup>
    - Лекарства – заболевания
    - Методы доказательной медицины – единичные наблюдения
    - Высокие цены – возможности пациентов
    - Интересы общественного здоровья – интересы фарм/биотех. индустрии
    - Доступность лечения остается проблемой: эффективное лечение, цены.
- Вопросы – проблемы<sup>xvii</sup>; конфликты; решения (?)
  - Являются ли лекарства для лечения редких заболеваний «Основными»?
  - 1966, Рынок США, все рецептурные лекарства, обзор доказательств эффективности: 1/3 из более 3000 лекарств - неэффективны
- Критерии редкости заболевания
  - Угроза жизни, инвалидизация с распространностью 0.65%-1%: 80% - генетически обусловлены; 50% - поражают детей; 30% - умирают в возрасте до 5 лет.<sup>xviii</sup>
    - Редкие болезни в совокупности поражают примерно 10% лиц по всему миру (5,000-7,000 – редких заболеваний описано, ~250 новых болезней описываются ежегодно)<sup>xix</sup>

**Опрос 18,000 лиц с редкими заболеваниями выявил, что 25% пациентов ждали в течение 5-30 лет постановки правильного диагноза, а 40% пациентов получали неверный диагноз, который впоследствии был пересмотрен<sup>xx</sup>.**

**Критерии отбора «редких основных» лекарств  
(основных орфанных)<sup>xxi</sup>**

| №  | Критерии                      | Пояснения   |
|----|-------------------------------|---|
| 1. | Распространенность            | < 5-7.5 на 10 000 (ЕС/США, угроза жизни или хроническая инвалидизация)  |
| 2. | Нет альтернатив в перечне ОЛС | Никакое другое лекарство ПОЛС не является эффективным альтернативным лечением (показание в ПОЛС может другим) |
| 3. | Эффективность                 | Лечение эффективно  |
| 4. | Безопасность                  | Позитивный профиль безопасности   |
| 5. | Доступность/Наличие           | Возобновляемые запасы могут быть созданы  |
| 6. | Диагноз                       | Диагностика может быть осуществлена (технически)  |
| 7. | Экспертная инфраструктура     | Специальные знания, обучение и инфраструктура для диагностики и лечения имеются (в                            |

|    |                               |   |
|----|-------------------------------|---|
|    |                               | большинстве стран)  |
| №  | Критерии                      | Оценка фактора VIII (концентраты)   |
| 1. | Распространенность            | < 1 на 10 000 в США, в целом 18 000 человек   |
| 2. | Нет альтернатив в перечне ОЛС | Нет других эффективных альтернатив в ПОЛС   |
| 3. | Эффективность                 | Высоко эффективен при гемофилии А   |
| 4. | Безопасность                  | При безопасности продуктов крови, безопасен в рамках показания к применению                   |
| 5. | Доступность/<br>Наличие       | Различные правительственные и неправительственные программы                                   |
| 6. | Диагноз                       | Лаб.инфраструктура часто отсутствует.   |
| 7. | Экспертная инфраструктура     | Включение в ПОЛС ВОЗ стало важным фактором стимуляции развития инфраструктуры на уровне стран |

### **Документы ВОЗ по редким заболеваниям:**

- специальные регулирующие документы не приняты
- рассматриваются следующие критерии:
  - встречаемость менее 5-7.5 случаев на 10,000
  - угрожающие жизни или инвалидизирующие заболевания

- отсутствие альтернативного лечения в списке жизненно-важных (Model List of Essential Medicines)
- эффективное лечение с положительным профилем безопасности
- возможность и доступность диагностики заболевания
- наличие специалистов и инфраструктуры

### **Глобальное сотрудничество**

#### **Организации пациентов**

- Организации – обеспечение информацией о РЗ и улучшение доступности помощи:
- National Organization for Rare Disorders (NORD) в США
- European Organization for Rare Diseases (EURORDIS) в Европе:
- День РЗ - "Rare Disease Day" в 2008 – первоначально Европейский уровень, теперь – глобальный (+ США + организации пациентов в других странах - 56 в 2011.
- Пропагандистские организации пациентов в странах
- ? Кто платит ?

#### **Интеграция в информационном обеспечении**

- Он-лайн ресурсы:

В США - Rare Diseases Clinical Research Network (RDCRN)

В ЕС - Orphanet объединяет 1,673 организаций, аффилированных с EURORDIS – сбор опыта, информации, оценка клинических исходов, оценка добавочной ценности лекарств, помошь в лекарственном обеспечении

#### **Перспективы<sup>xxii</sup> (?)**

**Новый глобальный феномен: Agency for Drug Reconciliation ADR –** Агентство по согласованию (примирению) лекарств – для гармонизации правил, управляющих рыночным доступом к лекарствам – регуляторы богатых стран и 3 торговых ассоции фарминдустрии в рамках Международной конференции по гармонизации (International Conference on

Harmonisation, ICH), навязывают свои критерии оценки новых лекарств всему миру<sup>xxiii</sup>

Можно было бы опасаться, что эти правила будут благоприятствовать интересам Большой Фармы, а не пациентов (1). Последнее развитие указывает, что такие страхи не обоснованы.

В направлении (почти) всемирного лекарственного регуляторного агентства: штабквартира в Монако (?)<sup>xxiv</sup>.

Цель: снизить стоимость исследований разработки лекарств, посредством избежания пролиферации клинических исследований, требуемых для одобрения (marketing authorisation, MA).

**План:** с 2015 ADR станет одним и единственным путем для одобрения новых лекарств на рынок во всех странах мира, за исключением Монако. Управление человеческими и финансовыми ресурсами в период кризиса. ВОЗ и ВТО рассматривают ADR как «возможность движения в направлении нормативной базы регуляторной науки» для “достижения всемирного рынка, управляемого свободной и справедливой конкуренцией товара и капитала” (2).

Фармкомпании – упор на добавочной стоимости плана с этической точки зрения: наконец, только одного клинического испытания станет достаточно для получения доступа к мировому рынку, “минимизируя тревогу и страдания участников клинических исследований, которые обычно требуются трусливыми бюрократами” (2).

Многочисленные организации пациентов и обученные общества хвалили этот план во имя истории и экономического реализма<sup>xxv</sup>

#### **Доступность: ценообразование и возмещение затрат<sup>xxvi</sup>**

- США: производители и правительственные программы (Medicaid, Veterans Health Administration, Pharmacy Benefits) договариваются о ценах, НО первоначальные цены свободны от регулирования, нет регулирования конкуренции производителей.

- EC: Regulation (EC) No 141/2000, НО ценообразование и возмещение затрат - ответственность стран-членов:

Бельгия, Франция, Италия, Нидерланды: сравнение цен с другими странами;

Великобритания – система контроля прибыли для сдерживания роста цен:

Швеция – система государственных закупок на региональном уровне.

В 2008, цены в ЕС в среднем были на 40% ниже, чем в США

- Япония

правительство договаривается с производителем о цене, как только лекарство получает одобрение к использованию, допуская прибавку цены в 10% от стоимости для орфанных лекарств; почти половина японских орфанных лекарств – из США и ЕС.

56 из 130 выделенных РЗ – подлежат возмещению затрат с 30% покрытием страховыми компаниями, остальное – правительство (национальный уровень и префектуры) (26).

В 2010 возмещение возросло до 28 млрд. Йен, а число пациентов – до 700,000.

- Тайвань:

77 орфанных лекарств и 40 пищевых заменителей возмещаются на 70%, семьи со статусом низкого дохода получают 100% покрытие.

- Китай:

единообразной системы пока нет,

в Шанхае 12 РЗ – частичное возмещение, а некоторые орфанные лекарства для детей – страховое покрытие<sup>xxvii</sup>

## **Орфанные болезни и их лечение**

## **Синдром Ретта (Rett syndrome)**

(не входит в Перечень 24 редких заболеваний РФ)

### **Лечение:**

**1. Дезипрамин гидрохлорид** (desipramine chlorhydrate) **(статус орфанного<sup>xxviii</sup> с 2009 г)** - ингибитор обратного захвата норэpineфрина, повышает уровень норорэpineфрина в синапсах. М. улучшать ритм дыхания(?).

**Библиотека Кокрейна:** не представлен

**2. L-Карнитин (витамин В<sub>11</sub>)** — аминокислота, природное вещество, родственное витаминам группы В, синтезируется в организме. Является фактором метаболических процессов, обеспечивающих поддержание активности кофермента А (КоА); используется для коррекции метаболических процессов, оказывает анаболическое, антигипоксическое и антитиреоидное действие, активирует жировой обмен, стимулирует регенерацию, повышает аппетит.

**Библиотека Кокрейна:** 17 РКИ с 1990 (лечение синдрома Ретта): может снизить риск внезапной смерти при синдроме Ретта<sup>B</sup>; улучшает сон<sup>B</sup>; объективных данных улучшения моторных функций, дискинезий, дыхания не выявлено<sup>B</sup>

## **Болезнь Фабри (-Андерсона) (Fabry disease)**

В России 22 мая 2009 года Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор) зарегистрировала в России американский препарат Альгидаза б («Фабразим»). Стоимость препаратов для лечения болезни Фабри примерно 250 000 \$ США в год на 1 пациента<sup>xxix</sup>

### **Лечение:**

1. 1-deoxygalactonojirimycin гидрохлорид (DGJ гидрохлорид )-мощный селективный ингибитор альфа-D-галактозидазы (*статус орфанного в ЕС в 2006*):

Библиотека Кокрейн: данных по препарату нет

2. Альгидаза b (Фабразим) - рекомбинантная человеческая альфа-галактозидаза (r-h $\alpha$ GAL), идентичная натуральной форме альфа-галактозидазы. Ферментозаместительная терапия для восстановления уровня ферментативной активности.

**Библиотека Кокрейна:** 10 КИ с 2003 г (2 Систематических обзора):

- Заключения авторов: 5 РКИ небольших, низкого качества не представляют доказательных свидетельств для использования *agalsidase alfa и бета* в лечении болезни Андерсона-Фбрин<sup>xxx</sup>.
- Заключения авторов: Благоприятные воздействия заместительной терапии ферментом были переменными<sup>xxxi</sup>.

|                        |              |                    |          |              |
|------------------------|--------------|--------------------|----------|--------------|
| <b>Болезнь</b>         | <b>Помпе</b> | <b>(гликогеноз</b> | <b>2</b> | <b>типа)</b> |
| <b>(Pompe disease)</b> |              |                    |          |              |

**Лечение:**

1. Миозим (альглюкозидаза альфа) - рекомбинантная кислая -гликозидаза для фермент-заместительной терапии (в/в) (*статус орфанного с 2012 ЕС*)  
Эффективность зависит от стадии заболевания. У некоторых больных наблюдаются заметные клинические улучшения, у других ответ на терапию минимальный.

**Библиотека Кокрейна:** 4 КИ с 2007 г

- Улучшение ходьбы и стабилизация легочной функции за 18-месячный период<sup>B</sup>. Применение в дозах 20 и 40 мг/кг каждые две недели. Снижение кардиомиопатии, у 11 изученных пациентов улучшились моторные навыки. Долгосрочное применение повысило качество жизни (снижение кардиомиопатии и улучшение функции дыхания)<sup>B</sup>

- Стоимость лечения ребенка ~ 100 тыс. дол \$ США в год на 1 пациента, взрослого — около 300 тыс. дол<sup>xxxii</sup>.

### **Болезнь Ниманна-Пика (БНП)**

*(Niemann-Pick disease)*

#### **Лечение:**

1. **Миглюстат (Завеска)** -ингибитирует ликозилцерамидсинтазу - фермент, который катализирует первую стадию синтеза гликосфинголипидов, может препятствовать их накоплению, проникает через ГЭБ (статус орфанного препарата с 2010 г, ЕС)

**Библиотека Кокрейна: 10 РКИ с 2007 г (из них 2 по лечению болезни Ниману-Пику):**

- у 12 детей улучшил или стабилизировал несколько клинических маркеров в дозе 200 мг Зр/д 12 месяцев. М.б. эффективен<sup>B</sup>

2. **Гидрокси-пропил-бета-циклогексстрин** (статус орфанного препарата с 2010, FDA)

**Библиотека Кокрейна: не представлен**

### **Болезнь Гоше (глюкоцереброзидный липидоз, глюкоцереброзидоз)**

*(Gaucher disease)*

**Лечение (1 тип заболевания, способов *лечения двух других типов на сегодняшний день нет*):**

1. **Имиглюцераза (Церезим)** - рекомбинантная макрофаг-нацеленная  $\beta$ -глюкоцереброзидаза) заместительная ферментотерапия (в/в) (статус с 2001).

**Библиотека Кокрейна: 6 КИ с 1995**

- м.б. эффективным при лечении заболевания<sup>B</sup>

**! Стоимость лечения имиглюцеразой в течение 1 года равна примерно 200 тыс. дол/ год на 1 реб. , 600 тыс. дол./ год на 1 взрослого. Объем продаж препарата в 2009 г. составил 1 млрд дол.<sup>xxxiii</sup>**

## **2. Миглюстат (Завеска) - ингибитор глюкозилицерамидсинтазы**

**Библиотека Кокрейна: 10 РКИ (из них 3 по Гоше)**

- Результаты предполагают, что препарат мог быть эффективной поддерживающей терапией при GD1<sup>B</sup>

## **3. Талиглюцераза альфа - заместительная терапия фермента (альтернативное лечение имиглюцеразы)**

**Библиотека Кокрейна: не представлен**

### **Болезнь Вильсона**

**(Wilson's disease)**

**Лечение:**

#### **1. Триентин дегидрохлорид- антидот меди, комплексобразующее средство при непереносимости пеницилламина (статус орфанного препарата)**

**Библиотека Кокрейна: 5 КИ (по лечению болезни Вильсона - 2)**

- У пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, триентин может значительно уменьшить содержание меди в ткани печени <sup>B</sup>.

#### **2. Д-пеницилламин - связывается с медью, образуя водорастворимые соединения**

**Библиотека Кокрейна :181 Ки с 1958 г ( по лечению болезни Вильсона -2 КИ)**

- Цинк переносился лучше, чем D-Р и может быть рекомендован как начальная терапия для пациентов на преклинической стадии болезни Уилсона или с неврологическими проявлениями болезни. Больше

наблюдения необходимо для пациентов с печеночными и психиатрическими формами болезни<sup>C</sup>.

- Неврологический статус улучшился в пяти случаях<sup>C</sup>

**3. Унитиол (Р-ИКС 1) (Димеркапрол)** -омплексообразующее средство, оказывает дезинтоксикационное действие

**Библиотека Кокрейна:** 13 КИ (по болезни Вильсона -2 КИ)

- Краткосрочное лечение не имело никакого существенного эффекта на печеночную функцию у пациентов WD(болезнь Вильсона)<sup>B</sup>

### **Лейциноз**

**(разветвленноцепочечная кетонурия, болезнь мочи с запахом кленового сиропа, болезнь кленового сиропа Leytsinoz (разветвленноцепочечная кетонурия, urine disease maple syrup)**

#### **Лечение:**

1. Высококалорийная диета с ограничением аминокислот с разветвленной цепью (40-60 мг лейцина на 1 кг массы)

#### **2. Фенилбутират натрия** (нет статуса оффанного)

**Библиотека Кокрейна:** 2 КИ при заболевании

- Применение м.б. эффективным для снижения нейротоксического уровня продуктов метаболизма<sup>B</sup>

### **Тирозинемия (Tyrosinemia)**

**Лечение:** низкотирозиновая, низкофенилаланиновая диета (уменьшение поражения почек, воздействие диеты на поражение печени менее определено). При прогрессировании заболевания - трансплантация печени.

**1. Нитизинон (Орфадин) (синтезированный как гербицид) - лечение тирозинемии 1 типа, (статус орфанного в ЕС с 2005 г).**

Механизм действия: конкурентный ингибитор 4-гидроксифенил-пируват диоксигеназы – фермента предшественника фумарилацетоацетатгидролазы (FAH) в катаболизме тирозина; предотвращает накопление токсических метаболитов (сукцинилацетата и фумарилацетоацетата). При НТ-1 эти метаболиты превращаются в токсические производные – сукцинилацетон и сукцинилацетоацетат; Нормализует метаболизм порфирина(снижает порфириновые кризы) и активность порфобилиногенсинтазы эритроцитов, увеличивает концентрации тирозина в плазме и выведения фенольных кислот с мочой. Ингибитирует катаболизм тирозина и приводит повышение его в плазме. Следовательно, лечение нитизиноном требует ограничения потребления продуктов, содержащих тирозин и фенилаланин для предотвращения токсичности (повышение тирозина в плазме).

**Библиотека Кокрейна: 2КИ с 2011 (1КИ – исследование при лечении алkapтонурии)**

- Может быть эффективным в лечении наследственной tyrosinaemia 1 типа<sup>B</sup> (НТ-1)

### **Гистидинемия**

#### **(Histidinemia)**

Лечение: белковые гидролизаты, лишённые гистидина.

**Библиотека Кокрейна:** данных по лечению заболевания не представлены.

### **Пропионовая ацидемия propionic acidemia )**

**Лечение:** основное – диета.

1.Carglumic acid (Карбаглю)(карбамоилфосфат синтетаза) -подобна в структуре N-acetylglutamate, активизирует фермент, метаболизирующий аммиак (в дозе 100-250 мг/кг)(статус орфанного с 2008 г)

**Библиотека Кокрейн: не представлен.**

2. **Триметилглицин (бетаин; Цистадан)** - донатор метильных групп, участвует в превращении гомоцистеина в метионин, снижает концентрацию гомоцистеина в плазме, (статус орфанного с 2001 г)

**Библиотека Кокрейна:** исследования по пропионовой ацидемии не представлены

### **Изовалериановая ацидемия ( isovaleric acidemia)**

**Лечение:** орфанных препаратов нет, диетическое ограничения белка, особенно лейцина.

-Во время острых эпизодов - назначается глицин<sup>Д</sup>

### **Метилмалоновая ацидемия**

**(mut methylmalonic acidemia, mut MMA; MIM 251000 )**

**Врожденное заболевание.** Блокирование обмена пропионатов на уровне перехода метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. **Частота:** 0.02 на 10,000 человек (ЕС). Эквивалентно ~ 1,000 человек (1/2 всех случаев представлена В12-зависимыми формами. Тип наследования: аутосомно-рецессивный.

**Клиника:** проявляется с первых дней жизни: рвота, обезвоживание, мышечная гипотония, общая вялость, отставание в весе, увеличение печени, ацидоз, гиперглицинемия, гиперлактемия; кетонурия, гиперглицинурия, метилмалоновая ацидурия, низкий уровень бикарбонатов, повышенный уровень метилмалоновой кислоты. Задержка психического и физического развития.

### **Лечение:**

1. **Carglumic acid (Карбаглю)**(карбамоилфосфат синтетаза) -подобна в структуре N-acetylglutamate, активизирует фермент, метаболизирующий аммиак (в дозе 100-250 мг/кг)(статус орфанного с 2008 г)

## **Библиотека Кокрейна: не представлен**

**2. Витамин B12** - высокие дозы (в 1000 раз больше суточной потребности) 2 р/ неделю.

**Библиотека Кокрейна:** данных по исследованию препарата при ММА нет.

## **Гомоцистурия (Homocystinuria)**

**Лечение:** диета - продукты с низким содержанием метионина. Допустимое содержание метионина - 29-45 мг на 1 кг массы 1 раз в сутки.

1. **Триметилглицин (бетаин; Цистадан)** - донатор метильных групп, участвует в превращении гомоцистеина в метионин, снижает концентрацию гомоцистеина в плазме,

7 РКИ (только 1 для лечения гомоцистинурии)<sup>B</sup> (статус орфанного с 2001 г).

## **2. Фолиевая кислота**

- добавление бетаина к фолатам не было более эффективно, чем лечение только фолатами в виде монотерапии в отношении снижения концентрации гомоцистеина в плазме пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности<sup>B</sup>

- Изучение эффектов приема фолатов, витаминов В6 и В12 у пациентов с коронарной болезнью сердца, с и без повышения концентрации гомоцистеина, имеет разноречивые результаты<sup>B</sup>

## **3. Витамин B12 – данных об эффективности при гомоцистинурии нет**

**Гемолитико-уремический синдром (ГУС)**  
(*paroxysmal nocturnal haemoglobinuria*)

**Лечение:**

- гепарин (200-300 ЕД на 1 кг/ массы/сутки), преднизолон (2,5—3 мг на 1 кг /м/сутки) и др. ГКС, гемодиализ.

**2. Солирис (экулизумаб)** - гликозилированное гуманизированное моноклональное антитело - каппа-иммуноглобулин (IgG2/4k). связывается с белком С5 комплемента человека, подавляет активацию комплемент-опосредованного лизиса клеток и восстанавливает регуляцию активности комплемента в крови и предотвращает внутрисосудистый гемолиз (**статус орфанного**)

### **Библиотека Кокрейна 17 КИ с 2002 (1 систематический обзор)**

Заключение: может быть эффективен при ГУС. Но заключения авторов следуют из доступных данных, однако, нужно отметить, что суждение об эффективности было основано на одном маленьком RCT и двух исследованиях неясного качества<sup>xxxiv</sup>.

! Стоимость лечения экулизумабом в течение 1 года равна примерно \$500 000.

Солирис (экулизумаб) - самое дорогое лекарство в мире (за 2011 г.)

**Идиопатическая легочная гипертензия**  
(синдром Аэрза — Арилаго (Ayerza — Arrilaga), болезнь Аэрза, Эскудеро (Escudero) цианоз черный) (**pulmonary hypertension**)

**Лечение:**

1. **Элафин (Elafin)**- эпителиальный ингибитор протеиназ (известен как SKALP и эластаза-специфический ингибитор (ESI)). Предполагается, что он играет важную роль в регуляции процессов воспаления и в защите от тканевых повреждений в многослойном эпителии. SKALP конститутивно синтезируется в различных видах эпителия, обладает антимикробной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий (**имеет статус орфанного**)

**Библиотека Кокрейна: 3 РКИ с 1995 г (данные по лечению псориаза)**

**2. Амбрисентан (Ambrisentan)** - антагонист эндотелиновых рецепторов типа А (ET<sub>A</sub>) (**имеет статус орфанного**)

**Библиотека Кокрейна: 26 КИ с 2005**

- Монотерапия Ambrisentan м.б. эффективным при длительном лечении легочной артериальной гипертонии<sup>B</sup>

**3. Лизурид (Lisuride) – агонист дофаминовых рецепторов, обладает антисеротониновой активностью.**

Блокада серотонина, как ожидают, расширит артерии в легких, будет препятствовать формированию тромбов, таким образом, уменьшая кровяное давление в легких. Блокада рецепторов серотонина, как также ожидают, предотвратит и полностью изменит рост мышечных клеток и соединительной ткани в стенках артерий легкого.

**Библиотека Кокрейна:** данных об эффективности при ИЛГ нет.

## **Фенилкетонурия**

**Лечение:**

1. Специальная диета(основная масса белка заменена на искусственную смесь **аминокислот**, содержит небольшое количество фенилаланина<sup>A</sup>

2. **Тетрагидробиоптерин** - кофермент, участвующий в процессах гидроксилирования на этапе промежуточного обмена ароматических аминокислот (**статус орфанного с 2003г**)

**Sapropterin (Куван)** - синтетическая версия Tetrahydrobiopterin (не зарегистрирован в РФ)

**Библиотека Кокрейна: 25 КИ с 1985г**

**Заключение:** Есть доказательства краткосрочного эффекта **sapropterin** у некоторых пациентов с **sapropterin**-отзывчивыми формами фенилкетонурии; Нет доказательств эффективности при длительном применении **sapropterin**, а также при тяжелой фенилкетонурии.<sup>Axxxv</sup>

3. **Тирозин** – заменимая аминокислота, образуется в организме человека из фенилаланина

**Библиотека Кокрейна: 1 систематический обзор по препарату.**

**Заключение:** На основе имеющихся доказательств рекомендации о рутинной практике дополнительного приема тирозина при ФКУ не могут быть сделаны. Необходимо предоставить больше доказательных данных<sup>Axxxvi</sup>.

**Галактоземия (недостаточность галактокиназы) (galactosaemia)**

**Лечение:** диета с исключением, главным образом, молока.

**Библиотека Кокрейна: 1РКИ в Кокрейне:**

«Диета с добавлением кальция, витамины К (1) и D (3). М.б. эффективным<sup>B</sup>»

- **Орфанных препаратов нет**

**Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Болезнь Маркиафавы-Микели) (haemoglobinuria paroxysmalis nocturna)**

**Лечение:**

1. **Солирис (экулизумаб)**- гликозилированное гуманизированное моноклональное антитело - каппа-иммуноглобулин (IgG2/4k), связывается с белком С5 комплемента человека, подавляет активацию комплемент-опосредованного лизиса клеток и восстанавливает регуляцию активности комплемента в крови и предотвращает внутрисосудистый гемолиз

**Библиотека Кокрейна: 17 КИ с 2002 (14 КИ по заболеванию, систематических обзоров нет)**

- Eculizumab уменьшает гемолиз, анемию и усталость<sup>B</sup>.

«В 2009 г. объем продаж Soliris составил 295 млн дол. Интересно, что неудача в клинических испытаниях (Soliris оказался недостаточно эффективным при ревматоидном артите) обернулась коммерческим преимуществом: окажись первое показание единственным, препарат стал бы «одним из» прочих со стоимостью около 20 тыс./год, пишет «Forbes»»<sup>xxxvii</sup>.

**Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпурा (синдром Эванса)**

**(idiopathic thrombocytopenic purpura)**

**Лечение:**

**1. Тромбоцитопоэтин** - стимулятор гемопоэза. Тромбоцитопоэтин - это основной цитокин, который принимает участие в регуляции мегакариопоэза и выработке тромбоцитов.

**Библиотека Кокрейна: 1 систематический обзор**

**Заключение:** В настоящее время не было никакого доказательства, чтобы поддержать это лечение при ITP. Доказательства продления жизни требуют дальнейшего изучения<sup>Axxxviii</sup>.

2. **Элтромбопаг (Eltrombopag) (Промакта)** - агонист тромбоцитопоэтиновых рецепторов для приема внутрь (2014 г подана заявка на орфанный статус в ЕС, орфанный статус США с 2014 г.)

**Библиотека Кокрейна: 36 КИ с 2006 г**

- эффективен для лечения хронической свободной тромбоцитопении и мог быть особенно выгодным для пациентов, которые не ответили на спленэктомию или предыдущее лечение. Эта выгода должна быть уравновешена с потенциальных рисков, связанных с лечением препаратом<sup>B</sup>.

По прогнозам аналитиков DrugAnalyst, выручка от продаж препарата Promacta/Revolade к 2020 году может достичь уровня в 454 млн фунтов стерлингов или 743 млн долларов США<sup>xxxix</sup>.

**3. Ромиплостим (Энплейт):** Средство, стимулирующее тромбопоэз **(статус орфанного с 2009 г)**

**Библиотека Кокрейна: 7 КИ с 2008 г**

-ромиплостим вызывает дозозависимое увеличение количества тромбоцитов у пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой<sup>B</sup>.

**Мукополисахаридоз (mucopolysaccharidosis)**

**Лечение:**

**А. Мукополисахаридоз I типа (синдром Гурлера)**

**1. Альдуразим (ларонидаза, «Genzyme Corporation»)** - Рекомбинантная человеческая альфа-L-идуронидаза, ферментозаместительная терапия. Является лизосомальной гидролазой. Вызывает гидролиз кислотных остатков гликозамингликанов (мукополисахаридов), гепарансульфата и дерматансульфата.(статус орфанного)

**Библиотека Кокрейна: 3 КИ с 2004 г (систематических обзоров нет, заявлен протокол)**

- Курс по 1.2mg/kg каждые 2 недели м.б. приемлемой альтернативой для пациентов, но долгосрочные эффекты этого лечения неизвестны<sup>B</sup>.

**Стоимость годового курса лечения препаратом - 200 тыс. дол./год.**

**Б. Мукополисахаридоз II типа (синдром Хантера).**

**1.Элапраза (идурсульфаза, «Shire Human Genetic Therapies, Inc.»)-** рекомбинантный человеческий фермент **iduronate-2-sulfatase**. Компенсирует

генетический недостаток одного из лизосомальных ферментов. До появления Elaprase лечение синдрома Хантера ограничивалось паллиативной терапией.

**Библиотека Кокрейна: 4 КИ с 2007 г (1 систематический обзор)**

**Заключение:** Доказательства ограничены. РКИ было хорошего качества, но ему не удалось описать важные результаты. Демонстрировалось, что заместительная терапия фермента с idursulfase эффективна по сравнению с плацебо. Нет никаких имеющегося доказательств, включенных в исследование и по результатам, таким как улучшение роста, апноэ, сердечной функции, качества жизни. Необходимо больше исследований, чтобы получить больше информации о длительной эффективности и безопасности заместительной терапии ферментом<sup>Ax1</sup>.

**Стоимость годового курса лечения - 350 дол./год<sup>xli</sup>**

**В. Мукополисахаридоз VI типа (синдрома Марото — Лами).**

**1. Наглазим (гальсульфаза, «BioMarin Pharmaceuticals») —экзогенный фермент, замещает недостающий.**

**Библиотека Кокрейна: 4 КИ с 2006 г (систематических обзоров нет)**

**Стоимость годового курса лечения - 350 дол./год.<sup>xlii</sup>**

## **ВЫВОДЫ**

Редкие заболевания становятся приоритетом для:

- лиц, определяющих политику здравоохранения,
- исследователей,
- законодателей,
- всех профессионалов здравоохранения<sup>xliii</sup>.
- **НЕ ДОЛЖНО БЫТЬ СМЕЩЕНИЯ АКЦЕНТОВ.**

**Раздел 4. Основные диагностические критерии  
жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных)  
заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности  
жизни граждан или их инвалидности**

(утв. постановлением Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403)

**1. Гемолитико-уремический синдром** (ГУС, код заболевания – D59.3) в типичном случае проявляется остро развивающейся диареей (гемоколит наблюдается у 75% больных), на фоне которой остро возникает состояние, сопровождающееся: микроангиопатической (неиммунной) гемолитической анемией (тест Кумбса отрицательный), тромбоцитопенией, острой почечной недостаточностью (ОПН). ГУС считается заболеванием преимущественно детей грудного и младшего возраста.

В основе не ассоцииированного с диареей ГУС имеет место генетическое нарушение - низкий уровень третьего компонента комплемента в сыворотке и нарушение его регуляции. Выявлены генетические маркеры, которые приводят к атипичному ГУС у больных с наследственной предрасположенностью.

Основные клинические признаки (острой кишечной инфекции + ГУС): острое начало, симптомы гастроэнтерита или тяжело протекающий колит, часто гемоколит (75% случаев); резкая бледность кожного покрова; кожный геморрагический синдром (петехии или пурпур); дизурия в виде олиго- либо анурии как основное проявление ОПН. При этом восстановление почечной функции возникает у большинства детей (70% случаев), а у 30% больных наступает либо смерть в результате развития синдрома полиорганной недостаточности, либо формирование хронической почечной недостаточности. Дополнительными симптомами являются: анорексия, раздражительность, гипертензия, спленомегалия, желтуха, темный цвет мочи (гемоглобинурия), признаки застоя в системе кровообращения (отек легких,

кардио-, гепатомегалия, расширение вен, тахикардия). Атипичный ГУС протекает неблагоприятно с формированием в половине случаев ХПН или необратимого поражения головного мозга (судороги, сопор, кома), поэтому генетическое тестирование важно для решения вопроса о возможности успешной этим пациентам трансплантации почек.

**2. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ) (Маркиафавы-Микели, код заболевания – D 59.5)** – это, приобретенное, жизнеугрожающее, прогрессирующее, системное заболевание, характеризующееся хроническим, неконтролируемым комплемент - зависимым гемолизом.

Выделяют следующие формы заболевания: классическую, ПНГ на фоне синдромов костномозговой недостаточности, субклиническую. У пациентов с классической формой ПНГ наблюдается выраженный внутрисосудистый гемолиз с повышением уровня лактатдегидрогеназы в сыворотке крови без признаков недостаточности костного мозга. Также отмечается ретикулоцитоз и снижение уровня гаптоглобина. Для классического варианта ПНГ характерна относительно нормальная морфологическая картина костного мозга.

*ПНГ на фоне синдромов костномозговой недостаточности.* У пациентов с недостаточностью костного мозга, главным образом с апластической анемией, впоследствии может развиться классическая форма ПНГ, и, наоборот, у пациентов с исходным диагнозом ПНГ в 20% случаев со временем развивается аплазия костного мозга.

У пациентов с субклинической формой ПНГ отсутствуют какие-либо клинические или лабораторные признаки гемолиза. Малые популяции клеток с дефицитом GPI-AP обнаруживаются только при использовании метода высоко чувствительной проточной цитометрии. Субклиническая форма ПНГ диагностируется на фоне заболеваний, характеризующихся нарушением функции костного мозга. Очень важно проводить тщательный мониторинг этих пациентов на предмет признаков гемолиза и/или быстрой экспансии клона.

Метод проточной цитометрии на лейкоцитах позволяет выявить пациентов, имеющих в периферической крови клетки с дефицитом GPI-AP, главного отличительного признака ПНГ. Для точной диагностики исследование должно проводиться как на эритроцитах, так и лейкоцитах. Изучение лейкоцитов, особенно гранулоцитов и моноцитов, позволяет с наибольшей точностью определить размер ПНГ клона.

С целью определения клинической формы ПНГ у пациента проводят клинико-лабораторную оценку параметров гемолиза, гистологический и цитологический анализ костного мозга. Следует подчеркнуть, что у некоторых пациентов явные признаки гемолиза могут отсутствовать при наличии одного или нескольких неспецифических симптомов, таких как тромбоз, нарушение функции почек, анемия, боли в животе и грудной клетке, легочная гипертензия, одышка или выраженная слабость. Такое разнообразие клинических проявлений, а также редкость данного заболевания, затрудняют диагностику ПНГ без своевременного проведения специфического цитометрического скрининга. В результате диагноз может быть установлен на несколько лет позднее, а в отдельных случаях задержка может составлять до 10 и более лет.

**3. Апластическая анемия неуточненная** (код заболевания – D 61.9). Приобретенная апластическая анемия – заболевание, выражающееся различной тяжести панцитопенией, не имеющей тенденции к спонтанному восстановлению, при сниженной клеточности костного мозга, не сопровождаемой гепатосplenомегалией, при отсутствии цитологических, цитогенетических и молекулярно-генетических признаков миелофиброза, острого лейкоза или миелодиспластического синдрома. При этом необходимо исключение генетически детерминированных апластических анемий – анемии Фанкони, врожденного дискератоза, синдрома Швахмана-Даймонда, ретикулярного дисгенеза. Выделяют сверхтяжелую, тяжелую, нетяжелую формы приобретенной апластической анемии.

Диагноз ставится на основании следующих признаков: стойкое – более двух недель – снижение показателей минимум двух из трех линий периферической крови (тромбоциты менее  $140 \times 10^9/\text{л}$ , гранулоциты менее  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  (для детей младше 5 лет – менее  $1 \times 10^9/\text{л}$ ), гемоглобин менее 110 г/л); отсутствие в пунктатах костного мозга лейкемических клеток острого лимфобластного или острого миелобластного лейкоза или других опухолевых клеток; снижение в трепанобиоптатах клеточности костного мозга менее 80% или нормальной клеточности и ее лимфоцитарном составе, при отсутствии лейкемических или других опухолевых клеток; отсутствие в пунктатах костного мозга явных признаков гипопластического миелодиспластического синдрома – трехлинейной дисплазии, микромегакариоцитов и отсутствия цитогенетических нарушений, характерных для миелодиспластического синдрома.

#### **4. Наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра) (код заболевания – D 68.2).**

**Дефицит II фактора** (гипопротромбинемия – снижение уровня фактора II, диспротромбинемия – аномальный протромбин) – это заболевание, имеющее аутосомно-рецессивный вариант наследования и объединяющее различные молекулярные дефекты фактора II, при которых в разной степени снижена его способность трансформироваться в активный тромбин и вызывать свертывание крови.

Для него характерны кровотечения микроциркуляторного типа: петехии, экхимозы, носовые, маточные и десневые кровотечения, упорные геморрагии после порезов и экстракции зубов и хирургических вмешательств. У новорожденных регистрируются гастроинтестинальные кровотечения и внутричерепные кровоизлияния. Тяжесть геморрагического синдрома соответствует выраженности дефицита фактора. Самопроизвольные кровотечения резко выражены при уровне фактора II до 5% (при средней норме 100%), но возможны и при концентрации 10-15%. Посттравматические и послеоперационные кровотечения надежно

купируются и предупреждаются при повышении концентрации протромбина до 40% и более.

Диагностика: неоднородность молекулярных аномалий определяет существенные различия в диагностике. Удлинение активированного частичного тромбопластинового времени может быть незначительным, удлинение протромбинового времени и нормальное тромбиновое время. Диагноз уточняется после количественного определения уровня фактора II в плазме обследуемого больного. Такой подход позволяет дифференцировать истинный дефицит и молекулярные аномалии протромбина.

**Дефицит VII фактора (гипопроконвертинемия)** – это заболевание имеет аутосомно-рецессивный вариант наследования, нарушение внешнего механизма свертывания, обусловлено мутационными поражениями гена фактора свертывания крови VII.

Тяжелая форма болезни клинически характеризуется микроциркуляторно-гематомной кровоточивостью, кровотечения часто выявляются при рождении (гематомы, кровоподтеки, пупочные и желудочно-кишечные кровотечения) либо на протяжении первых 2 лет жизни. Позже возможны кровоизлияния в мышцы и суставы, в мозг, желудочно-кишечные кровотечения, а также обильные, делящиеся по 10-20 дней меноррагии. Типичны также длительные и обильные кровотечения при травмах и операциях. Острые кровоизлияния в суставы напоминают таковые при гемофилии, но бывают намного реже и крайне редко ведут к остеоартрозам.

При гипопроконвертинемии средней тяжести (уровень фактора VII не превышает 5%) преобладают кровоточивость синячкового типа, кровотечения при травмах. Сохраняется угроза опасных для жизни кровоизлияний в мозг.

При легких формах болезни (уровень фактора VII составляет 15%), характерным типом кровотечений является кровоточивость синячкового типа. Геморрагические явления менее выражены и разнообразны, часты

моносимптомные формы. Неполноценность гемостаза выявляется лишь при травмах и операциях.

При скрытых формах болезни кровоточивость отсутствует и уровень фактора VII в плазме колеблется в пределах от 15 до 50%.

Диагностически важным является определение низкой чувствительности теста времени свертывания и времени рекальцификации, удлинение протромбинового времени и/или снижение протромбинового индекса, нормальное активированное частичное тромбопластиновое время и нормальное тромбиновое время.

**Дефицит X фактора (болезнь Стюарта-Прауэра)** – это заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования, характеризуется нарушением внешнего механизма свертывания. Клинически гетерозиготы асимптоматичны, при гомозиготном носительстве: внутричерепные кровоизлияния являются фатальными внутриутробно, возможны пупочные, гастроинтестинальные, интраабдоминальные кровотечения. Тяжесть клинической картины и кровотечений коррелирует с уровнем фактора X. Концентрация X фактора менее 1% отражает очень тяжелый дефицит, 1–2% – тяжелый, 2–5% – средней степени, 5–10% – легкой. Диагностические критерии: удлинение активированного частичного тромбопластиновое время, нормальное протромбиновое время и время кровотечения. Диагноз уточняется после количественного определения уровня фактора X в плазме больного.

**5. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпурा** (иммунная тромбоцитопения, ИТП, синдром Эванса, код заболевания – D 69.3) – заболевание, характеризующееся снижением числа тромбоцитов ниже  $100 \times 10^9 / \text{л}$ , вызванным образованием антител, направленных против гликопротеинов поверхности тромбоцитов.

Диагноз ИТП ставится при исключении заболеваний, сопровождающихся вторичной иммунной тромбоцитопенией. Критерии диагноза: снижение тромбоцитов менее  $100 \times 10^9 / \text{л}$ , нормальные показатели

лейкоцитов и гранулоцитов, отсутствие повышенного числа гигантских тромбоцитов и микротромбоцитов, нормальная морфология лимфоцитов и гранулоцитов, нормальные показатели гемоглобина (снижение гемоглобина, вызванное кровотечением, должно сопровождаться ретикулоцитозом), эритроцитов, ретикулоцитов.

Отсутствие клинических признаков, свидетельствующих о неиммунном характере тромбоцитопении: нарушений со стороны ЦНС, зрения, кожных некрозов, желтухи, гепатомегалии, спленомегалии, выраженного увеличения лимфатических узлов, лихорадки, интоксикации, потери веса, тромбозов, отеков, олигоанурии.

Отсутствие применения препаратов, ассоциированных с развитием лекарственно-ассоциированной тромбоцитопении: гепарина, блокаторов гликопротеиновых GP IIb/IIIa рецепторов мембран тромбоцитов (абциксимаб, тирофибан (Аграстат), эптифибатид (Интегрилин, оказывающих антиагрегантное действие), производных хинина.

Отсутствие в периферической крови лейкемических клеток острого лимфобластного или острого миелобластного лейкоза или других опухолевых клеток.

Отсутствие диагностических признаков аутоиммунных заболеваний и иммунодефицитных/иммунодизрегуляторных синдромов, которые могут сопровождаться вторичной иммунной тромбоцитопенией: ВИЧ, красная волчанка, иммунодефицитные синдромы (синдром общей вариабельной иммунологической недостаточности и аутоиммунный лимфопролиферативный синдром).

Отсутствие диагностических признаков лимфопролиферативных заболеваний: Ходжкинских и неходжкинских лимфом, лимфопролиферативного синдрома (лейкемии) из больших гранулярных лимфоцитов.

Отсутствие в пунктатах костного мозга лейкемических или опухолевых клеток негемопоэтического происхождения, диагностических клеток

болезней накопления, явных признаков гипопластического миелодиспластического синдрома. Особенно при острой ИТП количество мегакариоцитов в костном мозге значительно повышенено и их плоидность нормальна, в отличие от микромегакариоцитов, характерных для миелодиспластического синдрома.

**6. Дефект в системе комплемента (наследственный ангионевротический отек - НАО)** (код заболевания – D84.1) – аутосомно-доминантно наследуемое угрожающее жизни заболевание, которое сопровождается дефицитом С<sub>1</sub>-ингибитора комплемента и формированием характерного клинического синдрома – рецидивирующих отеков. Часто отмечается положительный семейный анамнез.

Признаки заболевания появляются в первые годы жизни. Клинически оно характеризуется отеками различных частей тела (конечностей, лица, наружных половых органах, туловища) и внутренних органов (желудочно-кишечного тракта, гортани, головного мозга, мочевого пузыря). Отеки появляются стремительно, достигая максимума через 1-2 дня, и самопроизвольно исчезают через 3-4 дня. Они не сопровождаются сыпью, зудом, нарушением окраски кожных покровов, болевыми симптомами (возможны боли в животе при отеке внутренних органов). У некоторых больных единственными симптомами являются нарушение аппетита, рвота, спастические боли в животе при полном отсутствии отека подкожной клетчатки. Очень опасны отеки гортани у детей раннего возраста.

Диагностика: нормальный уровень С<sub>1</sub>-ингибитора комплемента составляет 0,15-0,33 г/л для взрослых и 0,11-0,22 г/л для детей. Его функциональная активность у детей первого года жизни составляет 47-85% таковой от взрослых. Снижение концентрации или функциональной активности С<sub>1</sub>-ингибитора комплемента является диагностическим. Во время приступа НАО имеет место снижение гемолитических титров С<sub>2</sub> и С<sub>4</sub> при нормальном уровне С<sub>3</sub>.

7. Преждевременная половая зрелость центрального происхождения (код заболевания – E22.8).

8. Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии, код заболевания – E70.0, E70.1).

**Фенилкетонурия** (ФКУ) – это наследственное заболевание группы ферментопатий, связанное с нарушением метаболизма аминокислот, главным образом фенилаланина. Сопровождается накоплением фенилаланина и его токсических продуктов, что приводит к тяжёлому поражению ЦНС, проявляющемуся, в частности, в виде нарушения умственного развития. Выделяют ФКУ-1 (классическая форма, обусловлена дефицитом фермента фенилаланин-4-гидроксилазы), ФКУ-2 (атипичная форма с дефицитом дигидроптеридинредуктазы), ФКУ-3 (с недостаточностью 6-пирувоилтетрагидроптерин синтетазы). Другие варианты ФКУ связаны с нарушением альтернативных путей обмена фенилаланина: формируется метилминдальная ацидурия и парагидроскифенилуксусная ацидурия.

Дети, как правило, белокурые с голубыми глазами, светлой кожей, которая чувствительна к травматизации, у них часты проявления экземы, дерматита; имеются папулезные высыпания. Нередко выявляются пороки сердца, уменьшение размеров черепа, гипогенитализм и нанизм, вегетативные дисфункции, расстройства координации движений, нарушения походки, поведения. Клинических отличий классической и атипичных форм ФКУ не существует. По мере прогрессирования болезни могут наблюдаться различные эпилептиформные приступы. Гипертония отдельных групп мышц проявляется своеобразной «позой портного» (поджатые ноги и согнутые руки). Могут наблюдаться гиперкинезы, атаксия, трепмор рук, иногда парезы по центральному типу. Обнаруживается склонность к артериальной гипотензии. При отсутствии лечения формируется задержка статико-моторного и психоречевого развития, умственная отсталость достигает, как правило, глубокой степени.

*Диагностика фенилкетонурии:* всех новорожденных обследуют по специальным программам скрининга на 4-5-й день жизни доношенного и на 7-10-й день – недоношенного новорождённого: уровень фенилаланина не превышает 200 ммоль/л (1–3 мг%), здоровые; 200–500 ммоль/л (3–10 мг%) – гиперфенилаланинемия (дети с транзиторной гиперфенилаланинемией, вследствие незрелости ферментных систем печени и больные ФКУ), уровень фенилаланина превышает 500 ммоль/л (более 10 мг%), диагностируется ФКУ и с момента постановки диагноза назначается диетотерапия. В настоящее время разрабатываются и внедряются молекулярно-генетические методы диагностики генного дефекта при ФКУ.

**9. Тирозинемия** (гепаторенальная тирозинемия I типа, код заболевания – E70.2) – редкое наследственное аутосомно-рецессивное мультисистемное заболевание, вызванное блокадой фермента фумарилацетоацетатгидролазы, участвующего в деградации тирозина и фенилаланина, приводящего к накоплению токсических метаболитов (*сукцинилацетона в крови и моче*).

*Острая форма заболевания* дебютирует в неонатальном периоде или на первом году жизни и характеризуется отказом от еды, наличием рвоты (и/или кишечной непроходимости), диареи, грубой задержки развития, затянувшейся желтухи, лихорадки, мышечной гипотонии, гепатомегалии (гепатосplenомегалии), специфического запаха тела по типу «вареного капустного листа». Классическим проявлением острого начала заболевания является *формирование острой печеночной недостаточности*.

*Хроническая форма заболевания* протекает с наличием хронической печеночной недостаточности (цирроз, гепатоцеллюлярная карцинома), почечно-тубулярной дисфункции, нефромегалии, рахита. Часто наблюдаются артериальная гипертония, симптомы острой периферической полиневропатии, сопровождающимися парестезиями, регидностью затылочных мышц, реже – гипертрофическая кардиомиопатия.

Патогномоничным биохимическим маркером заболевания служит повышение уровня *сукцинилацетона в моче и плазме крови*.

**10. Болезнь «кленового сиропа»** (сионим: болезнь с запахом кленового сиропа мочи, лейциноз, код заболевания – E71.0) - наследственное заболевание, обусловленное нарушением метаболизма разветвленных аминокислот. Наиболее часто встречается классическая (острая) форма. Заболевание дебютирует с первой недели жизни с отказа от еды, необъяснимой рвоты, судорог, летаргии, быстропрогрессирующей в кому. Развиваются метаболический кетоацидоз и гипогликемия. Характерны потеря веса и прогрессирующая неврологическая симптоматика в виде нарушения мышечного тонуса, формирования патологического рефлекса Моро, стереотипных движений по типу педалирующих или боксирующих. При МРТ визуализируются признаки отека вещества головного мозга. Патогномоничными биохимическими маркерами являются L-аллоизолейцин и  $\alpha$ -гидроксизовалериановая кислота – производные накапливающихся продуктов – L-изолейцина и  $\alpha$ -кетоизовалериановой кислоты. Возможно проведение ДНК-диагностики.

**11. Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью** (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия, код заболевания – E71.1).

**Изовалериановая ацидемия** – это аутосомно-рецессивное заболевание, относящееся к группе органических ацидурий и характеризующаяся широким клиническим полиморфизмом. Дебютирует в неонатальном периоде (*неонатальная форма*). Первыми симптомами являются: отказ от еды, рвота, мышечная гипотония, угнетение сознания до сопора и комы, тремор, миоклонии, эпилептические приступы. Отмечается необычный запах тела и мочи больных детей: запах «потных ног» или «сыра». Часто встречаются нейтропения, тромбоцитопения, гипокалиемия.

**Хроническая форма** диагностируется на первом году жизни. Манифестацию провоцируют, как правило, интеркуррентные инфекционные заболевания. Характеризуется чередованием асимптомных периодов и тяжелых атак кетоацидоза. Отмечается плохая прибавка в весе, происходит

задержка развития в сочетании с неврологическими расстройствами: мышечной дистонией, пирамидной и экстрапирамидной недостаточностью, эпилепсией.

При лабораторном исследовании обнаруживают тяжелый метаболический ацидоз, кетонемию (и кетонурию), гипераммониемию, повышение изовалериановой кислоты, накопление изовалерилкарнитина и изовалерилглицина в крови или моче. Для подтверждения диагноза используют молекулярно-генетический анализ мутантного гена и исследование активности изовалерил-КоА дегидрогеназы в лейкоцитах и кожных фибробластах.

**Метилмалоновая ацидемия** – это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, связанное с нарушением обмена метилмалоновой кислоты или кобаламина (витамина В<sub>12</sub>). Наиболее частая классическая младенческая В<sub>12</sub>-нечувствительная форма. В первые дни жизни развивается острая метаболическая декомпенсация, которая сопровождается рвотой, обезвоживанием, расстройством дыхания, сознания до сопора или комы. При проведении КТ и МРТ находят атрофию корковых отделов, умеренное расширение желудочков, утолщение борозд, недостаточность миелинизации, повышение интенсивности сигнала в области базальных ганглиев. При лабораторном исследовании выявляют метаболический ацидоз, кетоз, кетонурию, гипераммониемию, гиперглицинемию, гипогликемию. Также наблюдается повышенная экскреция с мочой метилмалоновой, 3-гидроксипропионовой, 3-гидрокси-*n*-валериановой кислот и метилцитрата. При ТМС обнаруживают увеличение метилмалонил- и пропионилкарнитинов.

**Пропионовая ацидемия** или кетотическая гиперглицинемия – это наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, сходное по своим клиническим проявлениям с метилмалоновой ацидурией. Анализ органических кислот методом хромато-масс-спектрометрии позволяет выявить повышенную экскрецию с мочой пропионилкарнитина,

пропионовой, 3-гидроксипропионовой и метиллимонной кислот. При проведении ТМС обнаруживают повышение концентрации пропионилкарнитина.

## **12. Нарушения обмена жирных кислот (код заболевания – E71.3).**

**Нарушения транспорта жирных кислот в митохондрии: недостаточность карнитин-пальмитоилтрансферазы I** – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями гена митохондриальной карнитин-пальмитоилтрансферазы, тип I. Дефект этого фермента приводит к нарушению транспорта длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии. Первые симптомы заболевания обнаруживают в возрасте от 10 до 18 месяцев. Заболевания развивается остро, характерными симптомами могут быть эпилептические приступы, угнетение сознания до сопора и комы, гепатомегалия, гипокетотическая гипогликемия. Недавно описана миопатическая форма этого заболевания, сочетающая поражение печени и скелетных мышц, манифестирующая в детском возрасте, и взрослая форма заболевания с изолированной прогрессирующей миопатией. В биоптате печени находят жировую инфильтрацию гепатоцитов. Основными способами подтверждения диагноза служат анализ ацилкарнитинов и свободного карнитина методом ТМС и молекулярно-генетические методы.

**Нарушения транспорта жирных кислот в митохондрии: недостаточность карнитин-пальмитоилтрансферазы I, недостаточность карнитин-пальмитоилтрансферазы II** – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями гена митохондриальной карнитин-пальмитоилтрансферазы, тип II. Генерализованная младенческая форма дебютирует в неонатальный период или на первом году жизни. У больных в неонатальном периоде наблюдается респираторный дистресс-синдром, кардиомегалия, гепатомегалия, печеночная недостаточность. Характерны порока развития головного мозга – полимикропирия. Смертельный исход от тяжелой аритмии и мультиорганной недостаточности на первых неделях жизни.

При манифестации на первом году жизни на фоне тяжелой гипокетотической гипогликемии и гипераммониемии при обследовании находят гепатомегалию, печеночную недостаточность, кардиомиопатию, миопатию скелетных мышц.

Классическая мышечная форма характеризуется интермиттирующим течением и возрастом начала заболевания от 10 до 30 лет. Заболевание манифестирует приступами мышечных болей, мышечной слабостью и миоглобинурией как реакция на физическую нагрузку. У 25% больных развивается почечная недостаточность как результат миоглобинурии. Основными методами подтверждения диагноза является оценка ацилкарнитинов и свободного карнитина методом ТМС и молекулярно-генетические методы.

**Нарушения β-окисления жирных кислот в митохондриях. Недостаточность очень длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот** – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями гена митохондриальной очень длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы. Манифестация - в неонатальном периоде или на первом году жизни. Заболевание может сопровождаться развитием гипертрофической кардиомиопатии с тяжелыми нарушениями ритма сердца, ведущими к коллапсу и мышечной гипотонии. Характерна гипераммониемия и некетотическая гипогликемия. Может развиться острая неврологическая симптоматика в виде угнетения сознания до сопора и комы. Возможен внезапный смертельный исход. При купировании неонатальной симптоматики, заболевание протекает как синдром Рейе. Отмечаются острые повторные приступы метаболической декомпенсации, рвота, отказ от пищи, мышечная гипотония, гипорефлексия, нарушение ритма дыхания. На высоте приступа – метаболический ацидоз, гиперурикемия, гепатомегалия, мышечная слабость. Во время метаболических кризов наблюдается дикарбоновая ацидурия. Основными методами подтверждения диагноза служит анализ ацилкарнитинов и свободного карнитина методом ТМС и

молекулярно-генетические методы. Наиболее характерным является увеличение концентрации плазменных ацилкарнитинов, из которых преобладает C14:1.

**Недостаточность среднепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот** – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями гена среднепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы. Заболевание манифестирует от 2 дней до 6,5 лет как синдром Рейе в виде острых приступов рвоты (66%), отказа от пищи, мышечной гипотонии, тахипноэ вплоть до остановки дыхания (48%), остановки сердца (36%), летаргии (84%). Иногда приступы сопровождаются эпилептическими приступами (43%), метаболическим ацидозом, гипераммониемией. Наиболее специфическими маркерами служит профиль ацилкарнитиновых эфиров в крови, характерным является повышенная концентрация C8 ацилкарнитина наряду с C6-, C10- и C10:1- ацилкарнитинами.

**Недостаточность короткочепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот** – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями гена митохондриальной короткочепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы. Заболевание манифестирует в первые дни и месяцы жизни. Первые признаки – отказ от еды, рвота, тахипноэ, тахикардия, летаргия, задержка психо-моторного развития, эпилептические приступы, гепатомегалия, гипераммониемия, гипогликемия, миопатия. В некоторых случаях заболевание начинается с дыхательных расстройств, прогрессирующей деформации грудной клетки и позвоночника, мышечной гипотонии и гипотрофии конечностей, задержки психо-моторного развития.

13. **Гомоцистинурия** (код заболевания – E72.1) – это наследственное мультисистемное заболевание, связанное с нарушением метаболизма серосодержащих аминокислот, что приводит к поражению органа зрения, скелета, патологии сосудов и нервной системы. Выделяют пиридоксин зависимую и пиридоксин резистентную формы.

При классической форме дебют заболевания приходится на первый год жизни. У детей формируются задержка физического и психо-речевого развития, у многих – психиатрические проблемы, возможны эпилептические приступы, экстрапирамидные расстройства. Характерными являются наличие вывиха и подвывиха хрусталика, миопия, астигматизм, реже катаракта, глаукома, косоглазие, пигментная дегенерация сетчатки. Другие симптомы – нарушения со стороны костной системы – фенотип сходен с синдромом Марфана, часто наблюдается остеопороз длинных трубчатых костей и позвоночника, множественный кариес. Походка напоминает походку Чарли Чаплина. Со стороны ССС нередки тромбозы. Основными методами подтверждения диагноза гомоцистинурии являются выявление повышения концентрации гомоцистеина и метионина в крови.

**14. Глютарикидурия** (код заболевания – E72.3). **Глутаровая ацидурия тип 1** – аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в гене, кодирующем фермент глутарил-КоА дегидрогеназу. Дефицит данного фермента приводит к накоплению в биологических жидкостях и тканях глутаровой и 3-гидроксиглутаровой кислот, оказывающих нейротоксическое действие.

Наиболее часто регистрируется острый, «энцефалитоподобный» вариант заболевания, проявляющейся лихорадкой, беспокойством, рвотой или частыми срыгиваниями, тонико-клоническими судорогами, часто возникающими угнетениями сознания вплоть до сопора или комы. Развивается диффузная мышечная гипотония, которая быстро трансформируется в мышечную ригидность/спастичность, формируется характерная поза больного ребенка – выгнутое дугой туловище с запрокинутой головой. В поздней стадии болезни появляются различные виды гиперкинезов (орофациальные, хореiformные, хореоатетоидные, баллистические). Как правило, заболевание носит волнообразный характер: после перенесенных метаболических кризов происходит медленное, но неполное восстановление неврологических нарушений.

Наиболее частыми нейрорадиологическими признаками при глутаровой ацидурии, тип 1 являются: лобно-теменная гипоплазия/атрофия, вентрикуломегалия, субдуральные гематомы, задержка миелинизации/демиелинизация и некроз базальных ганглиев. Наиболее характерной нейрорадиологической особенностью является симметричное расширение сильвиевых щелей с формированием «эффекта надкусенного яблока» или «крыльев летучей мыши». Изменения белого вещества головного мозга описаны у многих больных и часто сочетаются с некрозом базальных ганглиев. У некоторых больных описано поражение мозолистого тела.

В биологических жидкостях (моча и кровь) повышаются концентрации глутаровой, 3-ОН-глутаровой кислот и глутарилкарнитина в десятки раз по сравнению с нормой. В крови обычно определяется повышенный уровень 2-аминоадипиновой кислоты, сахаропина, иногда аланина, глицина, глутаминовой, молочной и пировиноградной кислот. Для большинства больных характерно низкое содержание свободного L-карнитина в плазме. ДНК диагностика и определение активности глутарил-КоА дегидрогеназы в лейкоцитах и фибробластах кожи необходимы как для верификации диагноза.

**15. Галактоземия** (код заболевания – E74.2) – наследственное заболевание, характеризующееся накоплением галактозы и её метаболитов в организме, которые вызывают патологические изменения со стороны печени, почек, ЦНС и глаз.

Наиболее часто встречается *классическая форма галактоземии (I тип)*. Первые признаки заболевания наблюдаются у новорожденных и проявляются рвотой, диареей, отсутствием прибавки массы тела, задержкой роста, развивается желтуха (с повышением в крови уровня неконьююгированного билирубина), гипогликемия, анемия, нарастает гепатосplenомегалия (с нарушением функции печени с развитием гипопротромбинемии, гипопротеинемии), почечная недостаточность. В

течение первого полугодия жизни у больных формируется катаракта. Характерны поражения ЦНС в виде диффузной мышечной гипотонии, синдрома угнетения, прогрессирующей задержки психомоторного развития, отека мозга, вызванного накоплением галактозы в желудочках и спинномозговой жидкости. Коэффициент умственного развития больных с галактоземией ниже, чем у их здоровых сверстников. У некоторых больных выявляют изменения при МРТ: корково-подкорковую атрофию, гипомиелинизацию, атрофию мозжечка, ствола головного мозга. У 90% больных девочек, находящихся на лечении, отмечают гипергонадотропный гипогонадизм (задержка полового развития, первичная или вторичная аменорея). *Добропачественные варианты заболевания*, протекают без выраженных и острых изменений со стороны печени. Основные биохимические методы подтверждения диагноза галактоземии I – определение концентрации галактозы и галактозо-1-фосфата в крови и/или измерение активности фермента галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в эритроцитах. Возможно проведение ДНК-диагностики.

Единственное проявление галактоземии II типа – катаракта. Диагноз подтверждают путём определения активности фермента, проведения ДНК-диагностики.

При галактоземии III типа различают доброкачественную бессимптомную и тяжёлую неонатальную форму. При тяжёлой форме с крайне низкой активностью фермента болезнь манифестирует в неонатальный период и по клиническим проявлениям сходна с классической галактоземией: гепатомегалия, желтуха, нарушения вскармливания, признаки поражения печени, катаракта, сепсис. Для доброкачественной формы характерна нормальная переносимость галактозы. Биохимические методы подтверждения диагноза включают определение активности фермента в эритроцитах крови, содержания галактозы и галактозо-1-фосфата. Также возможно проведение ДНК-диагностики.

С 2006г. в нашей стране проводится массовый неонатальный скрининг на галактоземию. Результат считается положительным при уровне общей галактозы в сыворотке крови более 10 мг%.

**16. Другие сфинголипидозы** (код заболевания – E75.2): **болезнь Фабри** (синонимы: болезнь Фабри-Андерсона) – редкая X-сцепленная лизосомальная болезнь накопления, причиной которой является врожденный дефицит  $\alpha$ -галактозидазы А.

У пациентов наблюдаются выраженные, изнуряющие нейропатические боли, так называемые, акропарестезии (мучительные, жгучие боли), которые могут иметь кризовое течение, обычно возникают в подростковом возрасте. Гипогидроз сочетается с уменьшением слезоотделения и саливации. У детей и подростков снижается переносимость физических нагрузок, отмечается высокий риск развития ишемических (геморрагических) инсультов и преходящих нарушений мозгового кровообращения, появляются признаки поражения почек: микроальбуминурия, протеинурия, изостенурия, повышенная фильтрационная способность, с последующим формированием ХПН. Клиническая симптоматика со стороны сердца преимущественно обусловлена развитием прогрессирующей гипертрофии мышцы сердца, различными нарушениями сердечной проводимости и аритмиями. Также определяются ангиокератомы с преимущественной локализацией их на бедрах, ягодицах, в паховых областях, нижней части живота и половых органах, а также на слизистых, таких как конъюнктива, ротовая полость. Офтальмологические нарушения проявляются «мутовчатым» помутнением роговицы, желудочно-кишечные расстройства – болями в животе, тошнотой, рвотой, диареей. Чаще развивается нейросенсорная тугоухость, в некоторых случаях в сочетании с кондуктивной. Атипичные формы появляются позднее и ограничиваются поражением одного или нескольких органов. У лиц мужского пола диагноз подтверждается снижением активности фермента  $\alpha$ -галактозидазы А (в плазме, лейкоцитах, сыворотке

крови, слезной жидкости, в любом биоптате или культуре клеток кожных фибробластов), проведением ДНК-диагностики.

**Другие сфинголипидозы: болезнь Нимана-Пика** (код заболевания E75.2) – прогрессирующее наследственное аутосомно-рецессивное заболевание из группы лизосомных болезней накопления, обусловленное преимущественным накоплением сфинголипидов в клетках ретикулоэндотелиальной системы. В настоящее время описано 6 типов заболевания А (острая нейропатическая форма), В (висцеральная форма), С (хроническая нейропатическая форма), D (новый шотландский вариант), Е (взрослая форма), F (болезнь гистиоцитов цвета морской волны). *Тип А* начинается в первые месяцы жизни человека и проявляется следующими симптомами: трудностями при кормлении; увеличением живота, прогрессирующими потерями ранних моторных навыков; смерть пациентов в возрасте 2 - 3 лет. *При типе В* отмечаются повторяющиеся респираторные инфекции, отсутствие неврологической вовлеченности.

Для *типа С* характерен выраженный клинический полиморфизм с различными сроками манифестации заболевания: от неонатального периода до взрослого возраста *с преимущественным поражением нервной системы* (мышечная гипотония, задержка психомоторного развития, спастический тетрапарез, бульбарно-псевдобульбарный синдром, эпилептические приступы, спастичность, вертикальный супрануклеарный (надъядерный) офтальмопарез, геластическая катаплексия, иногда развивается демиелинизирующая периферическая полиневропатия, атаксия), *желудочно-кишечного тракта* (холестатическая желтуха, гепатосplenомегалия, печеночная недостаточность, асцит), *органа зрения* (вишнево-красная макула, помутнение роговицы, коричневое изменение цвета передней капсулы хрусталика), *крови* (пенистые стволовые клетки костного мозга, анемия), *органов дыхания* (интерстициальный легочный инфильтрат), *сердечно-сосудистой системы* (болезнь коронарных артерий), *кожи* (узловые ксантомы).

Основным методом лабораторной диагностики болезни Нимана-Пика типа С является нагрузочный тест с филипином. При окрашивании культуры клеток фибробластов наблюдаются интенсивные флюоресцирующие области, сконцентрированные вокруг ядра клетки, которые соответствуют накоплению неэстерифицированного холестерина. Дополнительными биохимическими маркерами могут быть: снижение активности сфингомиелиназы в лейкоцитах крови, повышение активности маркерного фермента лизосом - хитотриозидазы в плазме крови. Носители заболевания могут быть идентифицированы с помощью анализа ДНК.

**17-19. Мукополисахаридозы** – это группа наследственных заболеваний, обусловленных нарушением обмена гликозаминогликанов в лизосомах в результате генетически обусловленной неполноценности ферментов, участвующих в их расщеплении. Для всех типов мукополисахаридозов характерны общие клинические проявления – мультисистемность поражения, специфические особенности фенотипа, скелетные деформации по типу множественного дизостоза, гепатосplenомегалия, кондуктивная или нейросенсорная тугоухость, сердечно-сосудистые нарушения, неврологические расстройства, изменение кожи и придатков (гиперпигментация, склеродермоподобные изменения, гипертрихоз, жесткие волосы), частые инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, обструктивный синдром, апноэ во время сна, прогрессирующие когнитивные нарушения.

**Мукополисахаридоз, тип I (МПС)** (код заболевания – E76.0). В зависимости от выраженности клинических симптомов заболевания различают три формы: синдром Гурлер, Гурлер-Шейе, Шейе. *Ранние проявления (с рождения до 24 мес.)* заболевания включают пупочные и паховые грыжи, костные аномалии черепа, позвоночника (горб), грудной клетки, бедер и конечностей, повторные и затяжные инфекции дыхательных путей, задержка развития (обычно очевидная после 6 месяцев), помутнение роговицы, гепатосplenомегалия. Более *поздние проявления (от 24 мес. до 10 лет)*

лет и более): утомляемость, общее недомогание, низкий рост, прогрессирующее ограничение подвижности суставов, прогрессирующее огрубение черт лица, крупный и выступающий язык, гидроцефалия, ущемление спинного мозга, корешков и периферических нервов, потеря слуха, глаукома, дегенерация сетчатки, атрофия зрительного нерва, поражение клапанов сердца, болезнь коронарных артерий, кардиомиопатия.

*Синдрому Гурлер* свойственны наиболее тяжелая клиническая симптоматика и ранняя манифестация болезни с поражением ведущих органов и систем. *Клинический фенотип синдрома Гурлер-Шейе* занимает промежуточное положение и характеризуется медленно прогрессирующими нарушениями со стороны внутренних органов, костной системы, легким снижением интеллекта. Основными клиническими нарушениями являются: респираторные, сердечно-сосудистые заболевания, тугоподвижность, контрактуры суставов, скелетные аномалии, снижение остроты зрения.

Для синдрома Шейе характерны сохранный интеллект, менее выраженные фенотипические особенности, помутнение роговицы, тугоподвижность суставов, с развитием туннельного синдрома карпальной области, патология клапанов сердца.

**Мукополисахаридоз, тип II** (синоним: синдром Хантера, код заболевания – E76.1). Диагноз выставляется на основании наличия в родословной больных мужского пола по материнской линии, мужского пола больного ребенка, манифестации заболевания на первом году жизни, отсутствия помутнения роговицы, гурлер-подобного фенотипа, медленного прогрессирования заболевания. Характерны кожные изменения – образования, напоминающие морскую гальку цвета слоновой кости. Легкая форма синдрома Хантера имеет большое сходство с синдромом Шейе.

**Мукополисахаридоз, тип VI** (синоним: синдром Марото-Лами, код заболевания – E76.2). Выделяют три формы болезни – легкую, тяжелую и промежуточную. Клиническая симптоматика проявляется в карликовом росте больных с выраженными изменениями опорно-двигательного аппарата,

патологии сердечно-сосудистой системы и других паренхиматозных органов, поражении органов зрения и слуха при сохраненном (нормальном) интеллекте.

Для установления диагноза помимо клинических проявлений используют показатели биохимических тестов – исследование спектра и количества экскретируемых гликозаминогликанов, определение активности лизосомальных ферментов и методы ДНК-диагностики.

**20. Острая перемежающая (печеночная) порфирия** (код заболевания – E80.2) – доминантно наследуемое заболевание, обусловленное дефицитом активности фермента порфобилиногендезаминазы, который приводит к резкому увеличению предшественников уропорфирина-5-аминолевулиновой кислоты и порфобилиногена.

Характерными являются следующие симптомы: желудочно-кишечные расстройства проявляются интермиттирующей, реже постоянной болью в животе коликообразного характера. Интенсивность боли может быть значительной, частая локализация в нижних отделах живота, в ряде случаев сочетается с рвотой и признаками непроходимости. У некоторых больных ведущим симптомом является тяжелый запор, резистентный к лечению. Сердечно-сосудистые симптомы характеризуются тахикардией, артериальной гипертензией, изменениями ЭКГ. Могут преобладать периферические неврологические и мышечные симптомы, характеризующиеся полиневропатией, вялыми параличами и парезами, сенсорными нарушениями. Неврозы или психозы характеризуются бессонницей, эмоциональной лабильностью, тревожностью, депрессией, истерией. При тяжелом течении развивается спутанность сознания, галлюцинации, кома. В некоторых случаях поражается печень. Имеется высокий риск развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы.

Диагноз основывается на обнаружении в моче порфобилиногена, а также резком повышении дельта-аминолевулиновой кислоты. Часто моча

принимает красный цвет при отстаивании под влиянием света и кислорода вследствие наличия уропорфиринов и копропорфиринов.

**21. Болезнь Вильсона** (синонимы: гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Вильсона-Коновалова, гепатолентикулярная дегенерация (**нарушения обмена меди**) (код заболевания – E 83.0) – редкое наследственное заболевание, обусловленное нарушением метаболизма меди в печени, ведущее к снижению ее экскреции в желчь и избыточному накоплению не только в печени, но и в головном мозге, почках, глазах и других органах-мишениях, вызывая их повреждение. Выделяют пять форм заболевания: абдоминальную (печеночную), ригидно-аритмогиперкинетическую, дрожательно-риgidную, дрожательную, экстрапирамидно-корковую.

Клиническая картина характеризуется выраженным полиморфизмом. Заболевание может манифестировать в детском, подростковом, юношеском и зрелом возрасте. Основными являются симптомы поражения печени (острый, хронический, фульминантный гепатит, цирроз печени). Неврологические изменения (дизартрия, неуклюжесть, трепет, повышенная саливация, нарушение походки и маскообразное лицо, флексорно-экстензорный трепет) обычно выявляются во втором – третьем десятилетиях жизни. Психические отклонения сопровождаются изменениями поведения, снижение работоспособности и способности к обучению, личности, настроения. Возможно формирование колец Кайзера-Флейшера, острого внутрисосудистого гемолиза, поражение почек (развиваются проксимальные тубулярные дефекты), изменение костно-суставной системы (остеопения остеоартропатия, остеофиты). Возможны вовлечения сердечно-сосудистой, эндокринной систем (задержка полового созревания, гинекомастия, аменорея), дерматологические изменения (гиперпигментация кожи и acanthosis nigricans). Также выявляют повышение в сыворотке крови уровня меди (не связанной с церулоплазмином) (300 мкг/л и более); экскреции меди с мочой (более 200 мкг/сут. при норме менее 70 мкг/сут.); содержания меди в

органах, в частности в биоптатах печени (свыше 250 мкг/л сухой массы). При МРТ головного мозга визуализируют атрофию полушарий большого мозга и мозжечка, базальных ядер, очаги некрозов в проекции склерупы. Применение ДНК-маркеров позволяет с высокой точностью установить диагноз болезни Вильсона.

**22. Незавершенный остеогенез (НО) (код заболевания – Q78.0)** - наследственное (мутации генов коллагена типа I) заболевание скелета, характеризующееся недостаточным развитием и уменьшением массы костной ткани и её повышенной ломкостью.

Первичная диагностика, прежде всего, основывается на клинических проявлениях. Для заболевания характерна, хотя и не обязательна, триада симптомов: голубая окраска склер, аномалии зубов (несовершенный дентиногенез) и прогрессирующее снижение слуха. Лабораторные исследования НО включают: молекулярный и биохимический анализы коллагена, отдельные исследования на основе биопсии кожи.

Выделяют тяжёлую форму заболевания (*osteogenesis imperfecta*), при которой дети рождаются мёртвыми с множественными переломами деформированных конечностей (происходят во внутриутробном периоде) и менее тяжёлую форму (*osteopsathyrosis*) с более благоприятным прогнозом, проявляющуюся в более позднем возрасте и у взрослых.

Существуют четыре основных типа НО. Сравнительно недавно были классифицированы V, VI, VII и VIII типы, которые разделяют те же клинические особенности, что и IV, но каждый из них имеет уникальные гистологические и генетические особенности.

При типе 1 формируется пластинчатая кость с признаками остеопороза, нормальная масса тела при рождении, множественные переломы встречаются редко. Коллаген нормального *качества*, но вырабатывается в недостаточных *количествах*.

При типе 2 (тяжёлая летальная форма) формируется грубоволокнистая кость, дети рождаются мёртвыми или умирают в неонатальном периоде,

имеют пониженную массу тела, короткие искривлённые конечности и множественные переломы.

При типе 3 (лёгкая форма, коллаген в достаточных количествах, но недостаточного качества) отмечаются прогрессирующая деформация костей, нормальные склеры. Образование сферических масс хряща в эпифизах и метафизах, соединяющихся с эпифизарной пластинкой роста; чередование участков пластинчатой и грубоволокнистой кости; в 2/3 случаев у новорожденных имеются переломы или появляются в течение первого года жизни.

При типе 4 дети с нормальными склерами и несовершенным дентиногенезом. Формируется пластинчатая кость, но организация костных пластинок нарушена, что способствует уменьшению механической стабильности и ломкости кости. Наблюдаются деформации скелета, маленький рост, переломы чаще, чем при типе 1.

Значительно реже встречаются формы НО с опалесцирующими зубами; с опалесцирующими зубами, голубыми склерами, но без переломов костей; с необычными костными поражениями; с микроцефалией и катарактой; без дефектов коллагена типа I.

Проявления НО наблюдают также при следующих наследственных синдромах: НО, микроцефалия и катаракта; синдром Брука – НО с врождёнными контрактурами суставов; НО Левина.

**23. Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная) (код заболевания – I 27.0). Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) – заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся выраженным повышением общего легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии, с прогрессирующим течением и быстрым развитием декомпенсации правого желудочка.**

Клинические проявления: одышка инспираторного характера (часто является первым симптомом ИЛГ), боли в грудной клетке разнообразного

характера, головокружения и обмороки провоцируются физической нагрузкой, сопровождаются сначала бледностью, затем цианозом кожи лица, конечностей, сердцебиение, нарушение ритма. У трети больных ИЛГ отмечается кашель, у 10% – кровохарканье. При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности выявляются набухшие шейные вены, гепатомегалия, периферические отеки, асцит. При аусcultации сердца выслушивается акцент II тона над легочной артерией, пансистолический шум триkuspidальной недостаточности, шум Гревхэма-Стилла – диастолический шум недостаточности клапана легочной артерии.

Диагностика ИЛГ предполагает проведение комплексного обследования. Рентгенографически у 90% больных выявляется повышение прозрачности легочных полей на периферии за счет обеднения легочного рисунка, выбухание ствола и левой ветви легочной артерии, расширение корней, на более поздних стадиях заболевания – увеличение правых отделов сердца. Компьютерная томография позволяет оценить состояние легочных полей, а также сердца и сосудов с помощью контрастирования полостей сердца и просвета сосудов. Трансторакальная ЭХОКГ позволяет не только оценить уровень систолического давления в легочной артерии, но и судить о причинах и осложнениях повышения давления в малом круге кровообращения. «Золотым стандартом» верификации диагноза является катетеризация правых отделов сердца с точным измерением давления в легочной артерии и определением сердечного выброса.

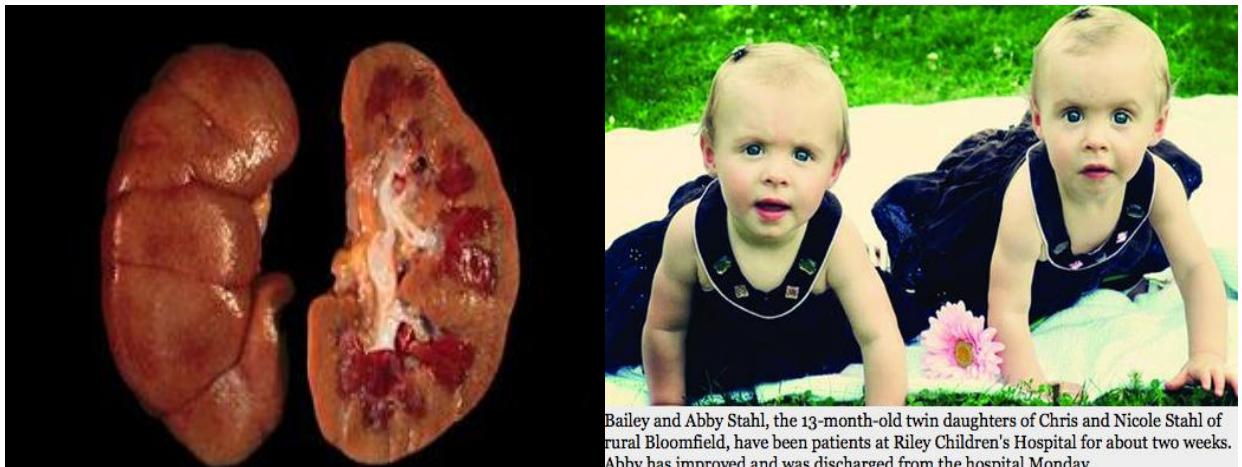
**24. Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом (код заболевания – M08.2). Ювенильный артрит (ЮА) – одно из наиболее частых и самых инвалидизирующих ревматических заболеваний, встречающихся у детей. ЮА - артрит неустановленной причины, длительностью более 6 недель, развивающийся у детей в возрасте не старше 16 лет при исключении другой патологии суставов.**

Клинические проявления юношеского артрита с системным началом: развивается в любом возрасте, начало острое или подострое, лихорадка

(фебрильная, гектическая) преимущественно в утренние часы, сопровождается ознобом, падение температуры – проливным потом, сыпь (пятнистая и/или пятнисто-папулезная, линейная, в ряде случаях уртикарная или геморрагическая) не сопровождается зудом, не стойкая, появляется и исчезает в течение короткого времени, усиливается на высоте лихорадки, локализуется преимущественно в области суставов, на лице, на боковых поверхностях туловища, ягодицах и конечностях. *Поражение внутренних органов: сердца* (миокардит, перикардит, эндокардит (редко), коронарных артерий (редко)), *легких* (пневмонит, плевропневмонит, фиброзирующий альвеолит), *полисерозит* (перикардит, плеврит, перигепатит, периспленит, серозный перитонит), *васкулит* (ладонный капиллярит, подошвенный капиллярит, локальные ангионевротические отеки (чаще области кисти), цианотическая окраска проксимальных отделов верхних и нижних конечностей (ладоней, стоп), мраморность кожных покровов), *лимфаденопатия, гепатосplenомегалия, суставной синдром* (артралгии, миалгии, олигоартрит, полиартрит, коксит, асептический некроз тазобедренных суставов, амиотрофия, стойкие деформации и контрактуры).

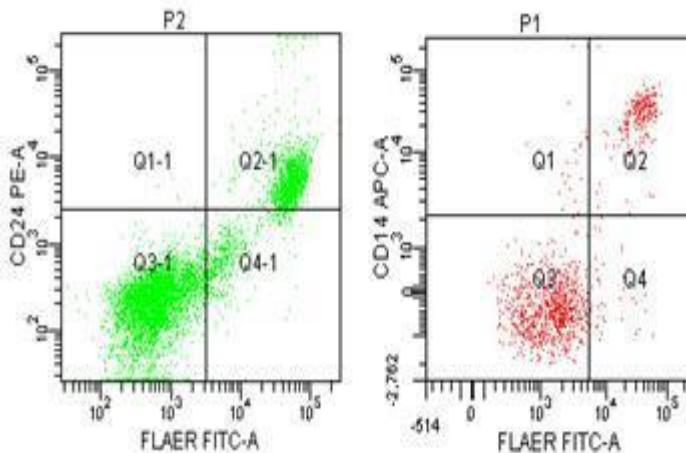
*Критерии лабораторной диагностики:* лейкоцитоз (до 30-50 тыс.) с нейтрофильным сдвигом влево (до 25-39% палочкоядерных лейкоцитов, иногда – до миелоцитов), повышение СОЭ до 50-80 мм/час., гипохромная анемия, тромбоцитоз.

*Иммунологический и иммуногенетический анализ крови:* повышение уровня СРБ, IgM и IgG в сыворотке крови. *Проводятся инструментальные исследования* (ЭКГ, УЗИ (органов брюшной полости, сердца, суставов), рентгенологическое исследование (органов грудной клетки, суставов), КТ (органов грудной клетки, суставов), эндоскопические исследования (ЖКТ).



1. Гемолитико-уремический синдром

[www.foodpoisonjournal.com](http://www.foodpoisonjournal.com)  
[www.foodpoisonjournal.com](http://www.foodpoisonjournal.com)



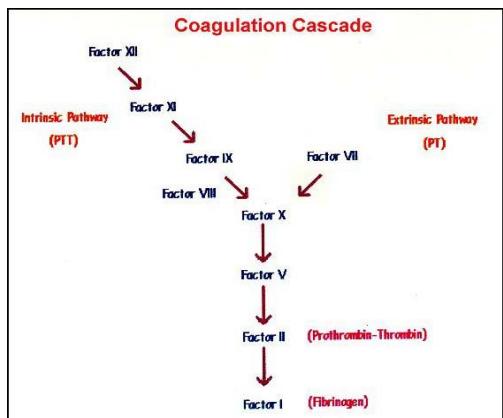
2. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

[pathology.uthscsa.edu](http://pathology.uthscsa.edu)  
[lookfordiagnosis.com](http://lookfordiagnosis.com)



### 3. Апластическая анемия неуточненная

[petergreenberg.com](http://petergreenberg.com)



### 4. Дефицит VII фактора (гипопроконвертинемия)

[www.healthline.com](http://www.healthline.com)

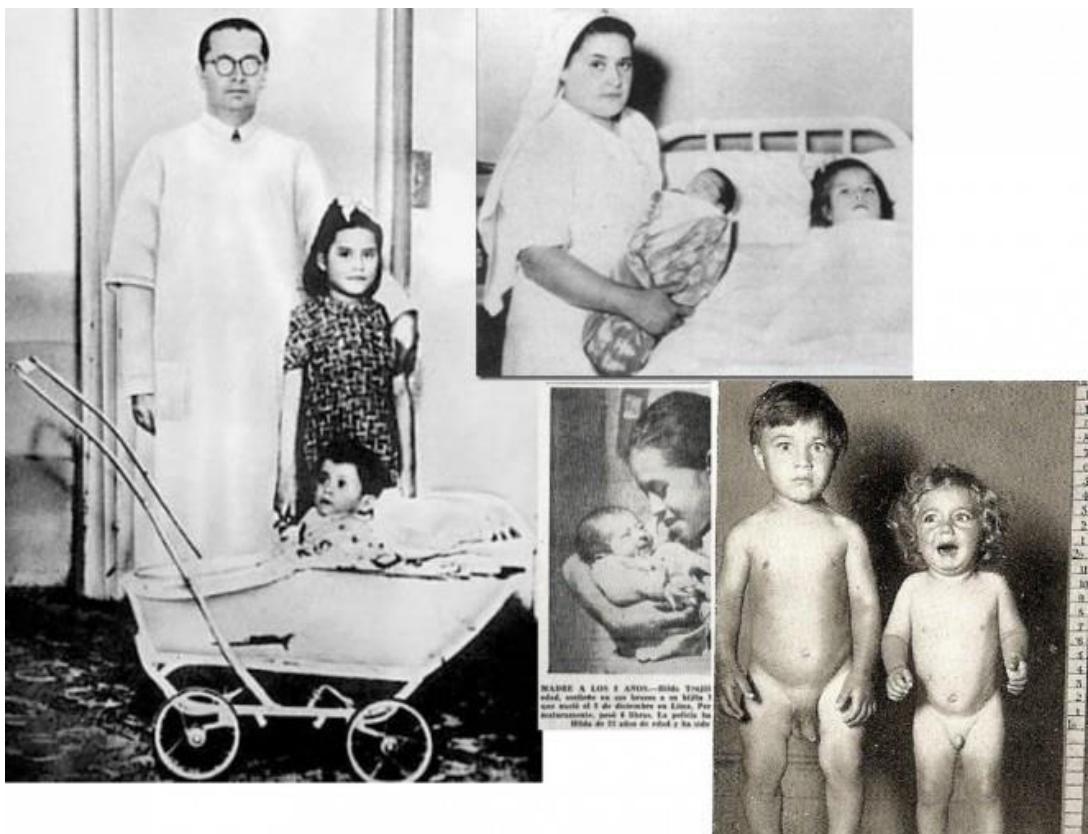


## 5. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпур

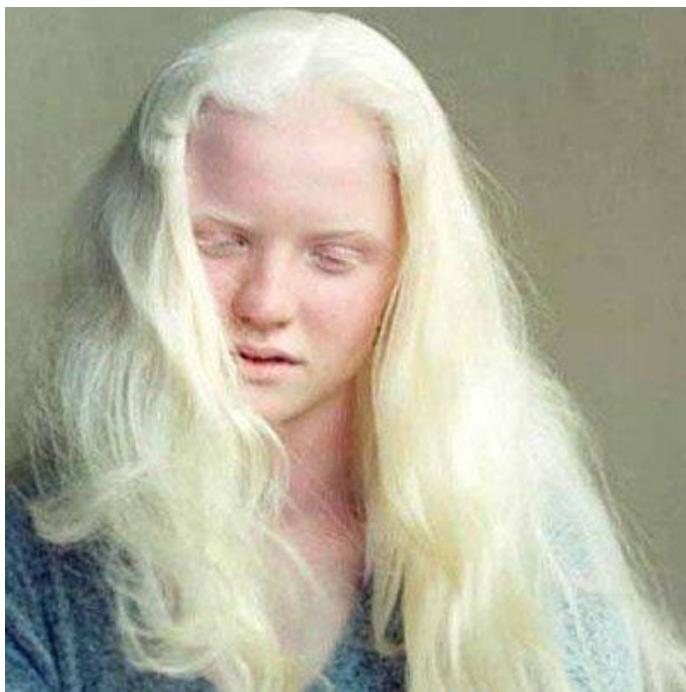
<http://instrukciya.ru/bolezni/idiopaticheskaya-trombocitopenicheskaya-purpura.htm>



## 6. Наследственный ангионевротический отек



7. Преждевременная половая зрелость центрального происхождения  
[\(http://www.kidspot.com.au/18-month-old-toddler-precocious-puberty/\)](http://www.kidspot.com.au/18-month-old-toddler-precocious-puberty/)



8. Фенилкетонурия  
[\(\[https://www.google.ru/search?q=%D1%84%D0%B5%D0%BD%D0%8B%D0%BB%D0%BA%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%BD%D1%83%D1%80%D0%B8%D1%8F+\\(%D1%84%D0%BA%D1%83\\)-+\\\_%D1%84%D0%BE%D1%82%D0%BE&newwindow=1&tbo=isch&imgil=3nIWRymoGxv7hM%253A%253Bhttps%253A%252F%252Fencr\\\_ypted-tbn2.gstatic.com%252Fimages%253Fq%253Dtbn%253AANd9GcRoqGWt05C1DhVXkrXBXB-LkYHFG3\\\_-RersXPweoHnnCL7TAPuZ%253B400%253B403%253BPZgRqQVX9jveXM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Farticles-fenilketonurija-fku-prichiny-simptomy-diagnostika.html&source=iu&usg=\\\_2WIPQbb3gybYEr-H4wyRDMt3g%3D&sa=X&ei=JiGSU66ILOXMygPgsYA4&ved=0CCKQ9QEwAw&biw=1280&bih=933#facre=\\\_&imgdii=\\\_&imgrc=3nIWRymoGxv7hM%253A%253BPZgRqQVX9jveXM%253Bhttp%25253A%25252F%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Fupfiles%25252Farticles%25252Fbig%25252F5%25252F020768001380707473.jpg%253A%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Farticles-fenilketonurija-fku-prichiny-simptomy-diagnostika.html%3B400%3B403\]\(https://www.google.ru/search?q=%D1%84%D0%B5%D0%BD%D0%8B%D0%BB%D0%BA%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%BD%D1%83%D1%80%D0%B8%D1%8F+\(%D1%84%D0%BA%D1%83\)-+\_%D1%84%D0%BE%D1%82%D0%BE&newwindow=1&tbo=isch&imgil=3nIWRymoGxv7hM%253A%253Bhttps%253A%252F%252Fencr\_ypted-tbn2.gstatic.com%252Fimages%253Fq%253Dtbn%253AANd9GcRoqGWt05C1DhVXkrXBXB-LkYHFG3\_-RersXPweoHnnCL7TAPuZ%253B400%253B403%253BPZgRqQVX9jveXM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Farticles-fenilketonurija-fku-prichiny-simptomy-diagnostika.html&source=iu&usg=\_2WIPQbb3gybYEr-H4wyRDMt3g%3D&sa=X&ei=JiGSU66ILOXMygPgsYA4&ved=0CCKQ9QEwAw&biw=1280&bih=933#facre=\_&imgdii=\_&imgrc=3nIWRymoGxv7hM%253A%253BPZgRqQVX9jveXM%253Bhttp%25253A%25252F%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Fupfiles%25252Farticles%25252Fbig%25252F5%25252F020768001380707473.jpg%253A%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Farticles-fenilketonurija-fku-prichiny-simptomy-diagnostika.html%3B400%3B403\)\)](https://www.google.ru/search?q=%D1%84%D0%B5%D0%BD%D0%8B%D0%BB%D0%BA%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%BD%D1%83%D1%80%D0%B8%D1%8F+(%D1%84%D0%BA%D1%83)-+_%D1%84%D0%BE%D1%82%D0%BE&newwindow=1&tbo=isch&imgil=3nIWRymoGxv7hM%253A%253Bhttps%253A%252F%252Fencr_ypted-tbn2.gstatic.com%252Fimages%253Fq%253Dtbn%253AANd9GcRoqGWt05C1DhVXkrXBXB-LkYHFG3_-RersXPweoHnnCL7TAPuZ%253B400%253B403%253BPZgRqQVX9jveXM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Farticles-fenilketonurija-fku-prichiny-simptomy-diagnostika.html&source=iu&usg=_2WIPQbb3gybYEr-H4wyRDMt3g%3D&sa=X&ei=JiGSU66ILOXMygPgsYA4&ved=0CCKQ9QEwAw&biw=1280&bih=933#facre=_&imgdii=_&imgrc=3nIWRymoGxv7hM%253A%253BPZgRqQVX9jveXM%253Bhttp%25253A%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Fupfiles%25252Farticles%25252Fbig%25252F5%25252F020768001380707473.jpg%253A%25252F%25252Fwww.polimed.com%25252Farticles-fenilketonurija-fku-prichiny-simptomy-diagnostika.html%3B400%3B403)



9. Тирозинемия  
(<http://www.1sn.ru/52799.html>)

## Child with MSUD



10. Болезнь «кленового сиропа»  
(<http://www.slideshare.net/DrLouay/maple-syrup-urine-disease-msud>)



11. Извалериановая ацидемия  
(<http://www.oaanews.org/iva.htm>)



11. Метилмалоновая ацидемия  
(<http://www.oaanews.org/mma.htm>)



11. Пропионовая ацидемия  
(<http://www.oaanews.org>)



### 13. Гомоцистинурия

(<http://cornellbiochem.wikispaces.com/Homocystinuria>)



### 14. Глутаровая ацидурия тип 1

(<http://www.oaanews.org>)



### 15. Галактоземия

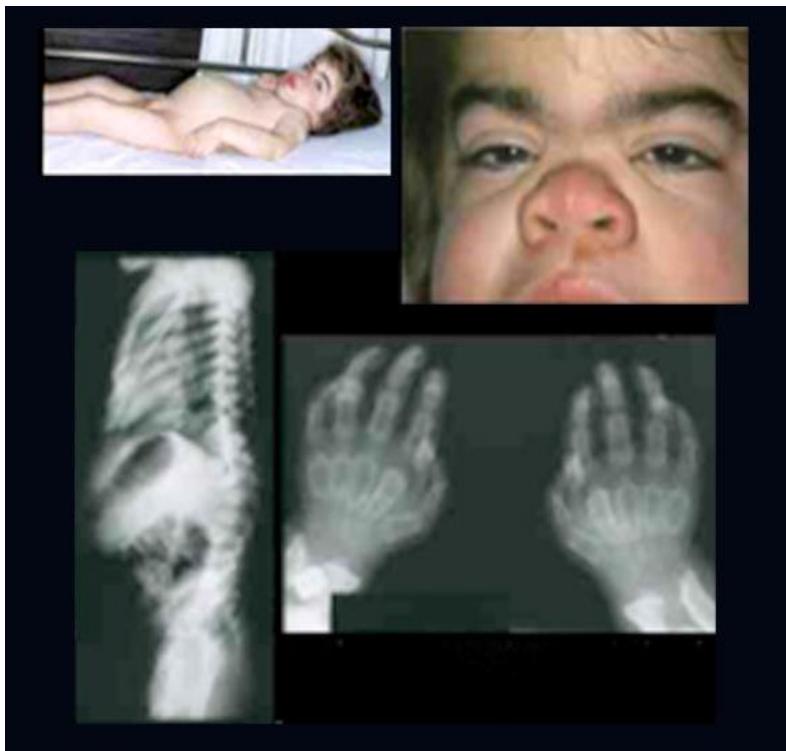
[www.boston.com](http://www.boston.com) | [2011gtms8h.wikispaces.com](http://2011gtms8h.wikispaces.com)



**16. Болезнь Фабри**  
([www.healthyoncare.com](http://www.healthyoncare.com))

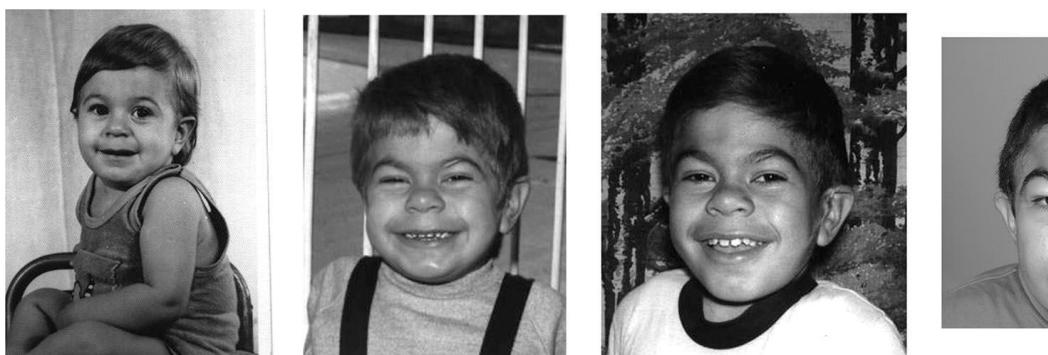


**16. Болезнь Нимана-Пика**  
([niemannpick.blogspot.com](http://niemannpick.blogspot.com))



17. Мукополисахаридоз, тип I

<http://thehealthscience.com/showthread.php?849012-Skeletal-Dysplasia>



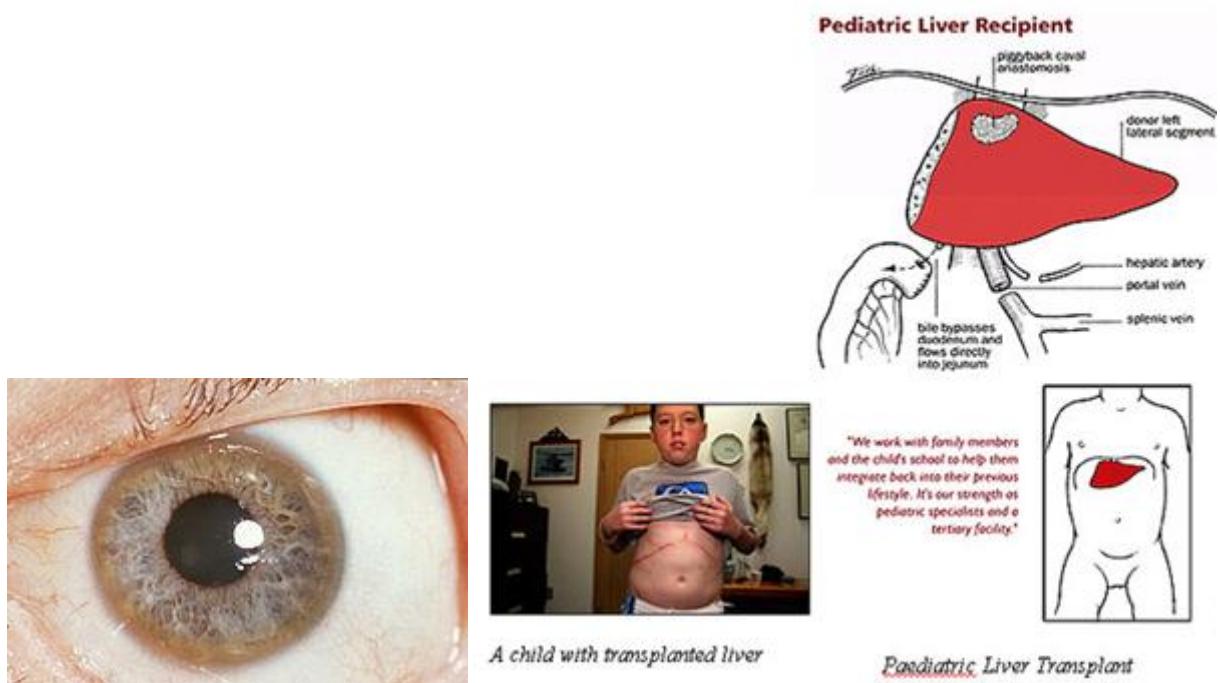
18. Мукополисахаридоз, тип II

[blog.timesunion.com](http://blog.timesunion.com)



19. Мукополисахаридоз, тип VI

[http://www.maroteaux-lamy.com/Espanol/images/hcp/photos/MPS-VI\\_mouth\\_300\\_thumb.jpg](http://www.maroteaux-lamy.com/Espanol/images/hcp/photos/MPS-VI_mouth_300_thumb.jpg)



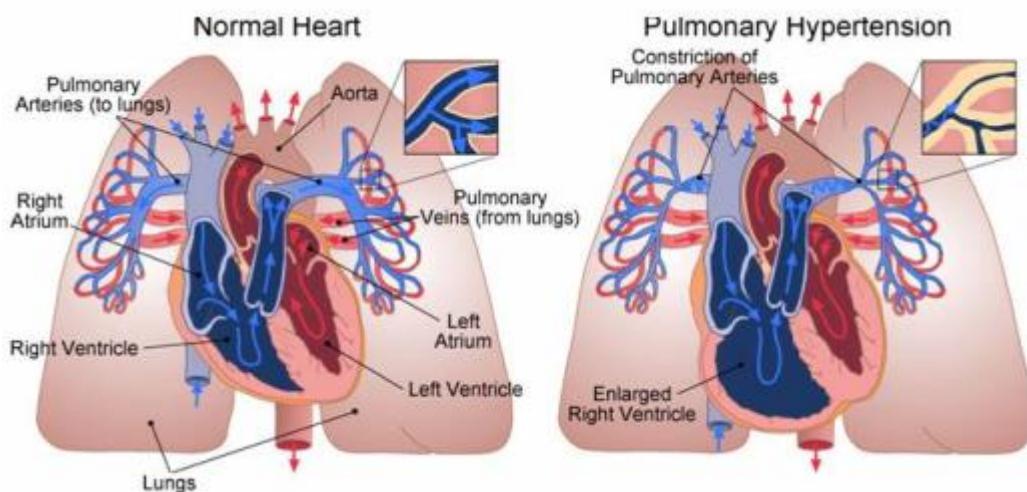
## 21. Болезнь Вильсона

<http://www.indiahospitaltour.com/transplant/liver-transplant-surgery-india.html>



## 22. Незавершенный остеогенез

[www.studyblue.com](http://www.studyblue.com)



## 23. Идиопатическая легочная гипертензия



24. Юношеский (ювенильный) артрит с системным началом  
[ep.bmjjournals.com](http://ep.bmjjournals.com)



25. Синдром Ретта

[http://livingwithrettsyndrome.blogspot.ru/2012\\_05\\_01\\_archive.html](http://livingwithrettsyndrome.blogspot.ru/2012_05_01_archive.html)

<http://rettsyndrome.ru>

***Полезные ссылки. Общественные организации по редким заболеваниям:***

- [www.Rettsyndrome.ru](http://www.Rettsyndrome.ru) Ассоциация синдрома Ретта
- <http://www.rarediseaseday.ru> Международный день редких заболеваний
- <http://www.eurordis.org> Европейская организация пациентов с редкими заболеваниями
- [www.spiporz.ru](http://www.spiporz.ru) Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям
- <http://www.rare-diseases.ru> Всероссийское общество орфанных заболеваний
- <http://www.hemophilia.ru> Всероссийское общество гемофилии
- <http://cfhelp.ru/ru> «Мы вместе» - Межрегиональная общественная организация «Помощь больным муковисцидозом»
- <http://www.gaucher.ru> Общественная организация «МОО содействия инвалидам с детства, страдающим болезнью Гоше и их семьям»
- <http://www.gaoordi.ru> Санкт-Петербургская ассоциации общественных объединений родителей детей-инвалидов «ГАООРДИ»
- <http://www.oncohem.org> Общество помощи пациентам с онкогематологическими заболеваниями
- <http://www.hypopituitarism.ru> «ЭВЕРЕСТ» - организация в помощь людям с проблемой недостатка гормонов гипофиза (гипопитуитаризм)
- <http://www.osteogenez.ru> Общественная организация «Хрупкие дети»
- [www.mps-russia.org](http://www.mps-russia.org) Межрегиональная благотворительная общественная организация в помощь больным синдромом Хантера
- [www.fabryrussia.ru](http://www.fabryrussia.ru) Межрегиональная благотворительная общественная организация в помощь пациентам, страдающим болезнью Фабри

**Составители:**

**Абакумова Татьяна Рудольфовна** (раздел 3) доцент, к.м.н., кафедра фундаментальной и клинической фармакологии, Института фундаментальной медицины и биологии КФУ

**Бурганова Гульнара Ильшатовна** (раздел 2: типовые ответы юристов), юрист РОО по РТ «Гражданский контроль»

**Волгина Светлана Яковлевна** (раздел 4, приложение) д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней КГМУ

**Зиганшина Лилия Евгеньевна** (раздел 3) профессор, д.м.н., заведующая кафедрой фундаментальной и клинической фармакологии Института фундаментальной медицины и биологии КФУ

**Латыпова Айгуль Айратовна** (раздел 1) ассистент кафедры медицинской и общей психологии с курсом педагогики КГМУ, специалист АНО «Ассоциация синдрома Ретта»

**Максимов Игорь Леонидович** (раздел 2) к.м.н., доцент кафедры биомедетики, медицинского права и истории медицины КГМУ

**Морозова Ольга Николаевна** (раздел 1) старший преподаватель кафедры экономической теории и социальной работы КГМУ, директор БФ «Окно в НАДЕЖДУ»

**Сафина Регина** (раздел 2) ведущий специалист Министерства здравоохранения РТ

**Старов Роман Андреевич** (раздел 2: типовые ответы юристов), председатель РОО по РТ «Гражданский контроль», заместитель директора юридической компании ООО «Мегаполис-М»

**Титаренко Альбина Фаритовна** (раздел 3) доцент, к.м.н., кафедра фундаментальной и клинической фармакологии, Института фундаментальной медицины и биологии КФУ

**Тимуца Ольга Вадимовна** (раздел 1, общая редакция) доцент кафедры экономической теории и социальной работы КГМУ, к.с.н., директор АНО «Ассоциация синдрома Ретта», член Общественной Палаты РТ

**Хазиахметова Вероника Николаевна** (раздел 3) доцент, к.м.н., кафедра фундаментальной и клинической фармакологии, Института фундаментальной медицины и биологии КФУ

**Шавалиев Рафаэль Фирнаевович** (раздел 2) главный врач ГАУЗ «Детская республиканская клиническая больница МЗ РТ»

## Комментарии к 3 разделу:

- <sup>i</sup> Научные исследования в целях достижения всеобщего охвата населения медицинскими услугами Доклад о состоянии здравоохранения в мире, ВОЗ. 2013 г. <http://www.who.int/whr/2013/report/ru/>
- <sup>ii</sup> <http://www.eurordis.org/ru/Об-орфанных-препаратах>
- <sup>iii</sup> Orphan Drug Act. <http://www.fda.gov/regulatoryinformation/legislation/federalfooddrugandcosmeticactfdact/significantamendmentstotheFDAct/orphandrugact/default.htm>
- <sup>iv</sup> IRDiRC | International Rare Diseases Research Consortium. Current results of research. [http://www.irdirc.org/?page\\_id=33](http://www.irdirc.org/?page_id=33)
- <sup>v</sup> <http://www.eurordis.org/ru/about-rare-diseases>
- <sup>vi</sup> Федеральный закон РФ от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" Статья 44. Медицинская помощь гражданам, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями). [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_156793/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156793/)
- <sup>vii</sup> Tambuyzer E. Rare diseases, orphan drugs and their regulation: Questions and misconceptions. *Nat Rev Drug Discov.* 2010; 9:921-929.
- <sup>Schey C, Milanova T, Hutchings A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010-2020. Orphanet J Rare Dis. 2011; 6:62.</sup>
- <sup>Wellman-Labadie O, Zhou Y. The US Orphan Drug Act: Rare disease research stimulator or commercial opportunity? *Health Policy.* 2010; 95:216-228.</sup>
- <sup>viii</sup> Ding JX, Sun XD, Ji N, Shao WJ. The accessibility assessment on orphan drugs and legal system research in China and America. *Chinese Pharmaceutical Journal.* 2011; 46:1129-1132
- <sup>ix</sup> Федеральный закон РФ от 21.11.2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_156793/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156793/)
- <sup>x</sup> Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. N 403 "О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента" (с изменениями и дополнениями)
- <sup>xi</sup> <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>
- <sup>xii</sup> Doc. Ref. EMEA/290072/2007; <http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/comp/29007207en.pdf>.
- <sup>xiii</sup> Orphan Drug Act of 1983
- <sup>xiv</sup> ДИРЕКТИВА 2003/63/ЕС ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА от 25 июня 2003 г. внесение поправок в Директиву 2001/83/ЕС Европейского парламента и Совета по кодексу Сообщества, относительно лекарственных средств для человека.// *Official Journal L* – 311, 28/11/2004, p. 67 – 128
- <sup>xv</sup> Stolk P, Willemen MJ, Leufkens HG. Rare essentials: Drugs for rare diseases as essential medicines. *Bull World Health Organ.* 2006; 84:745-751
- <sup>xvi</sup> Are drugs for rare diseases "essential"? Marcus M. Reidenberg 2006 Sep; 84(9): 745-51. [Bull World Health Organ. 2006]
- <sup>xvii</sup> A brief history of the Center for Drug Evaluation and Research. Rockville (MD): Center for Drug Evaluation and Research of the US Food and Drug Administration. Available from: <http://www.fda.gov/cder/about/history/Page37>.
- <sup>xviii</sup> EURORDIS. What is a rare disease? <http://www.eurordis.org>
- <sup>xix</sup> European Commission. Communication from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions on rare diseases: Europe's challenges. [http://ec.europa.eu/health/ph\\_threats/non\\_com/docs/rare\\_com\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf)
- <sup>xx</sup> EURORDIS. Survey of the delay in diagnosis for 8 rare diseases in Europe (Eurordiscare 2). [http://archive.eurordis.org/article.php3?id\\_article=454](http://archive.eurordis.org/article.php3?id_article=454)
- <sup>xxi</sup> Stolk P, Willemen MJ, Leufkens HG. Rare essentials: Drugs for rare diseases as essential medicines. *Bull World Health Organ.* 2006; 84:745-751
- <sup>xxii</sup> Rev Prescire April 2013; 33 (354): 293
- <sup>xxiii</sup> Prescire Editorial Staff "ICH: an exclusive club of drug regulatory agencies and drug companies imposing its rules on the rest of the world" *Prescire Int* 2010; 19 (108): 183-186.
- <sup>xxiv</sup> ICH "Big is beautiful: the creation of Agency for Drug Reconciliation" Results of 2012 consultation. website accessed 29 February 2013: 404 pages.

- 
- xxv ICH "Big is beautiful: the creation of Agency for Drug Reconciliation" Results of 2012 consultation. website accessed 29 February 2013: 404 pages
- xxvi Wellman-Labadie O, Zhou Y. The US Orphan Drug Act: Rare disease research stimulator or commercial opportunity? *Health Policy*. 2010; 95:216-228.
- Lexchin J. Do manufacturers of brand-name drugs engage in price competition? An analysis of introductory prices. *CMAJ*. 2006; 174:1120-1121.
- Denis A, Mergaert L, Fostier C, Cleemput I, Simoens S. A comparative study of European rare disease and orphan drug markets. *Health Policy*. 2010; 97:173-179.
- xxvii Japan Intractable Diseases Information Center. What is an intractable disease? <http://www.nanbyou.or.jp>.
- Liu BC, He L, He G, He Y. A cross-national comparative study of orphan drug policies in the United States, the European Union, and Japan: Towards a made-in-China orphan drug policy. *J Public Health Policy*. 2010; 31:407-420; discussion 420-421.
- 12 rare diseases in Shanghai could receive part of reimbursement. <http://sh.eastday.com/qtmt/20111207/u1a944377.html>
- Taiwan Foundation for rare disorders. About rare diseases. <http://www.tfrd.org.tw>; Kanazawa I. Measures for dealing with "Intractable Diseases" – Past, present and future. ICORD 2012 Conference.
- xxviii Европейский Регистр орфанных лекарственных препаратов Register of designated Orphan Medicinal Products (alphabetical) <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>
- xxix «Forbes»: самые дорогие препараты в мире // «Аптека», (9) 08.03.2010
- xxx Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease. El Dib RP, Pastores GM. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 5. Art. No.: CD006663. DOI: 10.1002/14651858.CD006663.pub2. Copyright © 2011 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
- xxxi Enzyme replacement therapy for Fabry disease: a systematic review of available evidence. Schaefer RM, Tylki-Szymanska A, Hilz MJ. *Drugs*. 2009;69(16):2179-2205
- xxxii «Forbes»: самые дорогие препараты в мире // Аптека, (9) 08.03.2010
- xxxiii «Forbes»: самые дорогие препараты в мире// Аптека, (9) 08.03.2010
- xxxiv Prevalence and prognosis of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria and the clinical and cost-effectiveness of eculizumab (Structured abstract)[Abstracts of quality assessed systematic reviews] Centre for Reviews and Dissemination Database of Abstracts of Reviews of Effects 2011, Issue 4 Copyright © 2011 University of York. Published by John Wiley & Sons, Ltd .
- xxxv Somaraju UR, Merrin M. Sapropterin dihydrochloride for phenylketonuria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 6. Art. No.: CD008005. DOI: 10.1002/14651858.CD008005.pub2. Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
- xxxvi Webster D, Wildgoose J. Tyrosine supplementation for phenylketonuria. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD001507. DOI: 10.1002/14651858.CD001507.pub2. Copyright © 2010 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd
- xxxvii «Forbes»: самые дорогие препараты в мире.//Аптека,(9) 08.03.2010
- xxxviii Zeng Y, Duan X, Xu J, Ni X. TPO receptor agonist for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 7. Art. No.: CD008235. DOI: 10.1002/14651858.CD008235.pub2
- xxxix <http://clinical-pharmacy.ru/digest/new-lekarstva/3937-amerikanskie-regulyatory-predostavili-preparatu-promacta-revolade-kompanii-glaxosmithkline-status-proryv.html>
- xl Edina MK da Silva , Edina MK da Silva , Maria Wany Louzada Strufaldi , Régis B Andriolo and Laercio A Silva «Enzyme replacement therapy with idursulfase for mucopolysaccharidosis type II (Hunter syndrome)» . November 2011 Cochrane Reviews
- xli «Forbes»: самые дорогие препараты в мире// Аптека,(9) 08.03.2010]
- xlii «Forbes»: самые дорогие препараты в мире// Аптека,(9) 08.03.2010
- xliii EURORDIS. Rare diseases: Understanding this public health priority. <http://www.eurordis.org/publication/rare-diseases-understanding-public-health-priority>