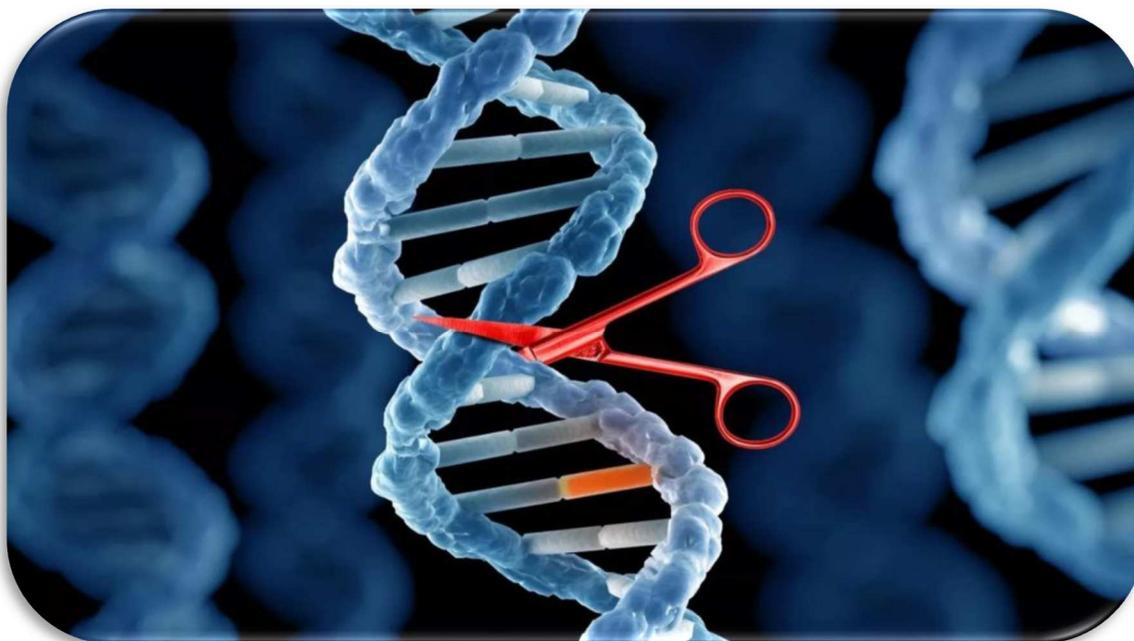




РЕСПУБЛИКАНСКАЯ НАУЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ БИБЛИОТЕКА

Информационно-библиографический отдел



ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Библиографический обзор

Официальное признание пациентов с орфанными заболеваниями в России связано с принятием Федерального закона от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», который закрепил показатель распространенности заболеваний не более 10 случаев на 100 тысяч населения. Официальный перечень орфанных заболеваний в России сегодня включает 284 заболевания. Большинство болезней передаются по наследству и связаны с нарушением работы того или иного гена. Особенно актуальна проблема редких болезней для педиатрии и клинической генетики детского возраста, так как, по данным Европейского союза организаций больных редкими заболеваниями (EURORDIS), более 75% редких наследственных болезней манифестируют в раннем возрасте, в 65% случаев они приводят к тяжелым инвалидизирующим расстройствам. Кроме того, в 35% случаев они служат причиной смерти детей на первом году жизни. Своевременная и качественная диагностика орфанных заболеваний позволит избежать ошибок в постановке диагноза и будет способствовать эффективной терапии.

Республиканская научная медицинская библиотека, в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения ДНР от 17.04.2024 № 697 «О взаимодействии с Фондом поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра», подготовила библиографический обзор литературы, освещающей проблемы орфанных заболеваний, в который вошли нормативные документы, а также статьи из профессиональных медицинских журналов за 2018-2024 гг.

К библиографическому обзору прилагаются электронные полнотекстовые версии предлагаемых публикаций. Ознакомьтесь, пожалуйста, с обзором, определите, какая статья вас заинтересовала, обратите внимание на порядковый номер аннотации – он соответствует номеру файла .pdf. Открывайте файл и читайте статью!

Донецк, 2024

1. О создании Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра» : Указ Президента РФ от 5 января 2021 г. № 16 (с изм. и доп.) // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов Консорциума «Кодекс». – URL : <https://docs.cntd.ru/document/573308557>.

Президент России утвердил создание Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими, «Круг добра». Фонд призван обеспечить организацию и финансирование оказания таким детям медицинской помощи, в том числе за рубежом, обеспечением их лекарствами (включая незарегистрированные в России), медицинскими изделиями и техническими средствами реабилитации. Сведения о лечении детей будут заносить в специальный информационный ресурс в составе Единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения. Деятельность Фонда будет финансироваться из федерального бюджета, а также за счет добровольных взносов и пожертвований.

2. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025-2026 годов : Постановление Правительства РФ от 28.12.2023 г. № 2353 (с изм. и доп.) // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов Консорциума «Кодекс». – URL : <https://docs.cntd.ru/document/1304475562>.

Разработана программа государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 г. и плановый период 2025 и 2026 гг. В отношении детей в возрасте от 0 до 18 лет предусмотрено дальнейшее финансирование Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями «Круг добра». Включены положения о порядке дополнительного финансового обеспечения оказания медицинской помощи (при необходимости за пределами Российской Федерации) детям, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями, включая обеспечение лекарственными препаратами и медицинскими изделиями, в том числе не зарегистрированными в Российской Федерации, а также техническими средствами реабилитации, не включенными в федеральный перечень реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду.

3. О порядке приобретения лекарственных препаратов, медицинских изделий и технических средств реабилитации для конкретного ребенка с тяжелым жизнеугрожающим и хроническим заболеванием, в том числе редким (орфанным) заболеванием, либо для групп таких детей : Постановление Правительства РФ от 06 апреля 2021 года № 545 (с изм. и доп.) // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов Консорциума «Кодекс». – URL : <https://docs.cntd.ru/document/>.

Постановление регулирует приобретение лекарств и медицинских изделий для детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями. Фонд «Круг добра» формирует список препаратов и медицинских изделий, которые он закупает самостоятельно за счет грантов и пожертвований, и тех, что закупает государство. Новые нормы, внесенные постановлением от 17.04.2024 № 499, позволяют передавать препараты из зарезервированного запаса фонда в медицинские организации сразу же после постановки диагноза ребенку. В общей сложности процедура предоставления лекарства с момента подачи заявки в фонд до получения препарата сократится с 24 до 6 рабочих дней.

4. Перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов : Распоряжение Правительства Российской Федерации от 11 декабря 2023 г. № 3551-р // Электронный фонд правовых и нормативно-технических документов Консорциума «Кодекс». – URL : <https://docs.cntd.ru/document/1304266771>.

На 2024 год утвержден перечень специализированных продуктов лечебного питания для детей-инвалидов с тяжелыми и редкими заболеваниями, в который добавлено еще 8

наименований продуктов. В список включили питание для детей с фенилкетонурией, гиперфенилаланинемией и муковисцидозом: жидкие смеси «Пептамен Юниор 1.5», «Фребини Энергия напитков с пищевыми волокнами», «ПедиаШур Здоровейка»; сухие смеси PKU express (PKU экспресс), Peptamen R (Пептамен), «Фенекс 1» и «Фенекс 2»; сухой порошок «Фрезубин Протеин». Лечебное питание выдается бесплатно по рецепту врача.

5. Имею право! Правовой путь «редкого пациента»: возможности, проблемы и их преодоление. – Санкт-Петербург : ИТЦ Символ, 2021. – 68 с.

Рассмотрены правовые основы и алгоритм оказания медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями, лекарственное обеспечение пациентов с редкими заболеваниями, порядок назначения лекарств, а также порядок обращения в региональные органы исполнительной власти в сфере здравоохранения.

6. Комаров, И. А. Редкие заболевания и орфанные лекарственные препараты: место в здравоохранении Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2023. – Т. 31, № 1. – С. 16-19.

Представлены терминология, существующая в законодательной базе российского здравоохранения, определены специальные перечни, в которые включены редкие заболевания и орфанные лекарственные препараты. Предложены направления по совершенствованию действующей терминологии и нормативно-правового регулирования. Отмечено, что в системе российского здравоохранения не разработано дополнительных мер поддержки пациентов, страдающих редкими болезнями, несмотря на их уникальный статус, сложности с организацией медицинской помощи и лекарственного обеспечения.

7. Зубкова, В. С. Редкие (орфанные) заболевания: социально-правовой аспект / В. С. Зубкова, И. И. Игнатовская, М. Г. Могрбян // Society and Security Insights. – 2023. – Т. 6, № 1. – С. 135-144.

Рассмотрены проблемы понимания редких (орфанных) заболеваний, доступности лекарственной помощи лицам, страдающим орфанными заболеваниями, а также механизмы финансового обеспечения этой помощью. Исследованы исторические предпосылки возникновения правового регулирования редких заболеваний и разработки лекарственных препаратов, а также практики российской нормативно-правовой регуляции вопросов, связанных с орфанными заболеваниями, как на федеральном уровне, так и на уровне субъектов Российской Федерации.

8. Ядуга, С. А. Правовое обеспечение граждан Российской Федерации, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, лекарственными препаратами / С. А. Ядуга // Nomothetika: Философия. Социология. Право. – 2023. – Т. 48, № 3. – С. 569-579.

Рассмотрен порядок обеспечения граждан Российской Федерации, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, лекарственными препаратами, в том числе и незарегистрированными на территории Российской Федерации. На основе проведенного анализа нормативно-правовой базы, судебной практики сформирован вывод о возможном пути решения выявленных проблем с указанием конкретных действий, которые необходимо выполнить. Подчеркнуто, что отсутствие рецепта врача не может умалять право ребенка-инвалида, страдающего редким заболеванием, на бесплатное обеспечение лекарственным препаратом, назначенным ему решением консилиума врачей по жизненным показаниям.

9. Зайцева, Е. В. Дети с орфанными заболеваниями: сравнительный анализ оказания мер поддержки социальным государством / Е. В. Зайцева, Л. И. Воронина // Социум и власть. – 2020. – № 4 (84). – С. 20-29.

Изучены проблемы при оказании мер поддержки детям с орфанными заболеваниями в условиях действующей модели социального государства. Анализируется удовлетворенность пациентов с врожденными ошибками иммунитета разными видами государственной поддержки,

выявляются проблемы, снижающие их удовлетворенность. По результатам изучения результативности мер государственной поддержки детей с орфанными заболеваниями, изучения лучшего опыта зарубежных стран внесены предложения по уточнению принципов, используемых для реализации обеспечительной функции социальным государством. Установлено, что адресный подход, являющийся базовым в модели социального государства, не закрывает большинство проблем детей с врожденными ошибками иммунитета и, соответственно, семей, представляющих их интересы.

10. Оказание специализированной медицинской помощи детям с редкими заболеваниями / И. А. Комаров, А. А. Соколов, О.Ю. Александрова [и др.] // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2022. – Т. 30, № 1. – С. 134-137.

Проведен анализ направления пациентов детского возраста, имеющих редкие заболевания из Перечня жизнеугрожающих редких заболеваний, для оказания специализированной медицинской помощи (СМП), изучены возможности лекарственного обеспечения детей в рамках СМП. Проведенное исследование показало, что из 7131 ребенка 1088 (15,3%) в течение года ни разу не направлялись на СМП. 60,4% детей получили помощь в медицинских организациях субъекта, 1117 (15,6%) – в федеральных медицинских организациях, 529 (7,4%) – в своем субъекте, 588 (8,2%) – вне субъекта. При этом большинство специалистов в области лечения редких заболеваний работают именно в федеральных медицинских организациях. Анализ обращений выявил отсутствие стройной системы маршрутизации пациентов с редкими заболеваниями, учитывающей особенности конкретного заболевания и возможности отдельных субъектов РФ.

11. Инвалидность и летальность при редких (орфанных) заболеваниях среди детского населения Российской Федерации / Р. А. Зинченко, Т. П. Васильева, О. Е. Коновалов [и др.] // Педиатрия : журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 3. – С. 271-278.

Проведен анализ данных о детях с редкими (орфанными) болезнями в Российской Федерации за период с 2013 по 2018 гг. Установлено, что изменилась нозологическая структура летальности при редких (орфанных) заболеваниях у детей - если раньше первые ранговые места занимали легочная (артериальная) гипертензия, нарушения обмена жирных кислот, то в последующем повысилась значимость мукополисахаридозов. Подчеркнуто, что для профилактики инвалидности и снижения летальности необходимо внедрение пренатальной и преимплантационной диагностики, развитие фетальной и неонатальной терапии и хирургии, расширение неонатального скрининга, обеспечение специализированными лекарственными средствами и лечебным питанием.

12. Соколов, А. А. Проблемы оказания высокотехнологичной медицинской помощи пациентам, страдающим редкими заболеваниями / А. А. Соколов, О. Ю. Александрова, И. А. Комаров // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2019. – № 7-8. – С. 63-72.

Определены проблемы, возникающие при оказании высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) пациентам, страдающим редкими заболеваниями и предложены направления совершенствования системы медицинской помощи данной категории граждан, в том числе в области стандартизации. Установлено, что наибольшее число детей, направленных для оказания ВМП имели следующие диагнозы: юношеский артрит с системным началом, нарушения обмена меди (болезнь Вильсона), идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тирозинемия, незавершенный (несовершенный) остеогенез. Отмечено, что выявленные проблемы не позволяют полноценно использовать возможности ВМП. Даны рекомендации по совершенствованию организационных и финансовых механизмов оказания медицинской помощи больным с редкими заболеваниями.

13. Распространенность и вопросы диагностики редких (орфанных) заболеваний среди детского населения Российской Федерации / Т. П. Васильева, Р. А. Зинченко, И. А. Комаров [и др.] // Педиатрия : журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 4. – С. 229-237.

Рассчитана распространенность отдельных нозологических форм жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких заболеваний среди детского населения по данным региональных сегментов Федерального регистра для расширения и совершенствования диагностических ресурсов. Оценены результаты скринингового ультразвукового исследования плода, проб на биохимический скрининг и охват детей неонатальным скринингом в России. Установлен высокий охват беременных женщин ультразвуковым скринингом. При этом число плодов с выявленными врожденными пороками развития не превышало 2%. Отклонения при проведении проб на биохимический скрининг регистрировались в 3-5% случаев. Обоснована необходимость включения в неонатальный скрининг орфанных болезней, при которых возможно применение патогенетической терапии.

14. **Гайдук, А. Я.** Применение современных технологий в программах ранней диагностики орфанных болезней в России и за рубежом / А. Я. Гайдук, Я. В. Власов, Д. А. Смирнова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 6. – С. 30-39.

Представлен обзор содержания национальных и территориальных программ здравоохранения, включающих передовой опыт оказания медицинской помощи детям с редкими заболеваниями в мире. Приводятся данные исследований российских и зарубежных проектов, обсуждаются актуальные молекулярно-генетические и другие диагностические технологии – таргетное, полноэкзомное и полногеномное секвенирование с использованием технологий секвенирования следующего поколения и тандемной масс-спектрометрии. Определены наиболее эффективные мероприятия, ориентированные на повышение качества диагностики орфанных заболеваний, в частности, расширение программы неонатального скрининга, создание сети экспертных центров орфанных заболеваний, централизованное ведение пациентских регистров.

15. **Целесообразность применения экзомного секвенирования** для диагностики наследственных заболеваний / Е. Г. Окунева, А. А. Козина, Н. В. Барышников [и др.] // Медицинская генетика. – 2020. – № 12 – С. 18-24.

Проведен анализ целесообразности применения экзомного секвенирования для диагностики редких генетических заболеваний. Отмечено, что экзомное секвенирование предполагает анализ большинства кодирующих областей генома – экзонов. Проведение трио экзомного секвенирования в семьях дополнительно увеличивает эффективность такого анализа. Приведено обоснование случаев клинической и финансовой целесообразности назначения экзомного секвенирования. К таким случаям относятся: редкие генетические заболевания, генетически гетерогенные заболевания у детей 0-3 лет, недавно установленная связь гена с заболеванием, тестирование после отрицательного результата других исследований, для пренатальной диагностики.

16. **Николаева, Е. А.** Современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей / Е. А. Николаева, А. Н. Семячкина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т. 63, № 4. – С. 6-14.

Рассмотрены современные возможности лечения наследственных заболеваний у детей. Отмечено, что рано начатая диетотерапия при фенилкетонурии и ряда других заболеваний обеспечивает полноценную медико-социальную абилитацию детей. Кофакторная, в том числе специальная витаминотерапия, имеет решающее значение для лечения таких ферментопатий, как дефицит биотинидазы, гомоцистинурия и др. Терапия левокарнитином демонстрирует высокую эффективность при ряде органических ацидемий. Прорывом в лечении лизосомных болезней следует считать разработку ферментозамещающих и субстрат-редуцирующих препаратов. Подчеркнуто, что дальнейшее повышение эффективности лечения наследственных заболеваний возлагается на улучшение доступа высокотехнологичных медикаментозных средств непосредственно к пораженным тканям, в первую очередь центральной нервной системы, а также на совершенствование способов клеточной и генной терапии.

17. **Вопросы обеспечения специализированными продуктами** лечебного питания: мировая и отечественная практика / Т. В. Бушуева, Т. Э. Боровик, А. П. Фисенко [и др.] // Неврологический журнал имени Л. О. Бадаляна. – 2023. – № 4 (1). – С. 20–28.

Освещена зарубежная практика обеспечения детей специализированными продуктами лечебного питания. Представлены современная ситуация в России и возможности отечественного производства указанной категории пищевой продукции, законодательные акты, на основании которых осуществляется обеспечение пациентов жизненно необходимым лечебным питанием. Отмечено, что введение с 2023 года расширенного неонатального скрининга выявил ряд важных вопросов по обеспечению новорожденных пациентов специализированными смесями. Для решения этих вопросов предлагается оптимизировать отечественную систему покрытия затрат на специализированные продукты лечебного питания для нуждающихся в них пациентов с различной патологией независимо от статуса «инвалид».

18. **Питание и орфанные заболевания** / Т. В. Строкова, М. Э. Багаева, А. И. Зубович [и др.] // Вопросы питания. – 2020. – Т. 89, № 4. – С. 193-202.

Суммирован опыт лечения детей с нарушениями обмена углеводов, липидов, а также с более редко встречающимися заболеваниями: тирозинемией, дефицитом лизосомной кислой липазы, фруктоземией, нарушениями цикла мочевины, недостаточностью α 1-антитрипсина и другими заболеваниями. Представлены результаты обследования и лечения детей с болезнями накопления гликогена, фруктоземией, наследственными нарушениями обмена липидов. Установлено, что диетотерапия является базисной терапией детей со многими наследственными заболеваниями. Индивидуальный подход к диетотерапии позволяет добиться улучшения общего состояния пациента и повысить эффективность других видов лечения. Отмечено, что динамический контроль показателей пищевого статуса позволяет своевременно реагировать на изменения состояния здоровья пациентов в зависимости от характера и тяжести патологического процесса, способствует благоприятному течению заболевания.

Составитель:

Доценко Е. Г.

Ответственный за выпуск:

Ладвинская А. А.