

## Принципы маршрутизации больных с наследственным ангиоотекотом

А.Н. Пампура<sup>1</sup>, И.П. Витковская<sup>2</sup>, Д.С. Фомина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента Здравоохранения Москвы, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента Здравоохранения Москвы, Москва, Россия

## Routing principles for patients with hereditary angioedema

A.N. Pampura<sup>1</sup>, I.P. Vitkovskaya<sup>2</sup>, D.S. Fomina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow, Moscow, Russia;

<sup>3</sup>City Clinical Hospital No.52 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

В настоящее время многое делается для оптимизации помощи пациентам с наследственным ангиоотекотом, однако во многих регионах сохраняются трудности с организацией оказания такой помощи. Эпидемиологические данные свидетельствуют о низком уровне диагностики наследственного ангиоотека. В ряде регионов разработаны схемы маршрутизации больных с данной нозологией. Эти схемы представляют собой административно закреплённый порядок следования пациентов с детальным разъяснением всех перемещений, связанных с оказанием медицинской помощи. Таким образом, маршрутизация в отношении конкретного больного — это процесс определения оптимального пути его следования с целью получения качественной медицинской помощи при минимальных временных и финансовых затратах. Статья посвящена организации маршрутизации пациентов с наследственным ангиоотекотом.

**Ключевые слова:** дети, наследственный ангиоотек, орфанное заболевание, маршрутизация, лекарственное обеспечение, регистр.

**Для цитирования:** Пампура А.Н., Витковская И.П., Фомина Д.С. Принципы маршрутизации больных с наследственным ангиоотекотом. Рос вестн перинатол и педиатр 2021; 66:(3): 94–101. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–3–94–101

Currently, there is a lot of effort that has been done to optimize healthcare management for patients with hereditary angioedema, but there are still difficulties in the regions. Epidemiological data on hereditary angioedema indicate a low level of diagnosis. In several regions, patient pathway have been developed with a detailed description of the different steps on the patient healthcare journey. The patient pathway is a key component of high-quality medical care with optimal timeliness and financial costs. The article is devoted to the organization of hereditary angioedema patients' pathway.

**Key words:** children, hereditary angioedema, orphan disease, routing, drug supply, register.

**For citation:** Pampura A.N., Vitkovskaya I.P., Fomina D.S. Routing principles for patients with hereditary angioedema. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2021; 66:(3): 94–101 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–3–94–101

**Н**аследственный ангиоотек — редкое (орфанное) потенциально угрожающее жизни заболевание, которое характеризуется рецидивирующими отеками кожи, слизистых/подслизистых оболочек и генетически детерминировано. Ключевую роль в развитии ангиоотечков при этом заболевании играет медиатор брадикинин. Поэтому ангиоотеки у пациентов

с наследственным ангиоотекотом не чувствительны к стандартной терапии (системные глюкокортикостероиды, антигистаминные препараты, адреналин), применяемой для лечения больных с ангиоотеками, вызванными медиаторами тучных клеток, и требуют другой, патогенетически обоснованной терапии [1, 2]. Наследственный ангиоотек характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования. В большинстве случаев заболевание обусловлено количественной или функциональной недостаточностью C1-ингибитора (мутации в гене *SERPIN1*). Кроме того, в течение последних лет выявлены мутации ряда других генов, которые приводят к развитию наследственного ангиоотека. Эти данные находят свое отражение в современной классификации болезни [1, 3] (рис. 1).

Распространенность наследственного ангиоотека не зависит ни от гендерной принадлежности, ни от расы и составляет 1:50 000–1:100 000 населения [4], что позволяет отнести данное заболевание к редким (орфанным). Соответственно помощь больным данной категории связана не только с клиниче-

© Коллектив авторов, 2021

**Адрес для корреспонденции:** Пампура Александр Николаевич — д.м.н., зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-5039-8473

125412 Москва, Талдомская ул., д. 2

e-mail: apampura1@mail.ru

Витковская Ирина Петровна — к.м.н., зам. гл. врача Морозовской детской городской клинической больницы, ORCID: 0000-0002-0740-1558

119049 Москва, 4-й Добрынинский переулок, д. 1/9

Фомина Дарья Сергеевна — к.м.н., доц., врач аллерголог-иммунолог, рук. Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии Городской клинической больницы №52, ORCID: 0000-0002-5083-6637

123182 Москва, Пехотная ул., д. 3

скими аспектами, но и с определенным нормативно-правовым регулированием. Впервые в Российской Федерации термин «орфанные заболевания» появился в 2012 г. в 44 статье Федерального закона [5]. Данная статья регламентирует критерий редкого заболевания (распространенность 1:10 000). Следует отметить, что в отличие от других стран мира в России существует перечень редких (орфанных) заболеваний [6], а также несколько перечней – регистров, которые определяют возможность получения пациентом патогенетической терапии [7, 8]. Из перечня редких (орфанных) заболеваний сформированы:

- перечень высокочастотных нозологий [8];
- перечень угрожающих жизни и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни или инвалидности граждан [7].

Наследственный ангиоотек входит в перечень угрожающих жизни и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. Перечень был утвержден Постановлением правительства Российской Федерации в 2012 г., и содержал 24 нозологические формы

[9, 10]. В указанном нормативном документе утверждены правила ведения Федерального регистра лиц, страдающих угрожающими жизни и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни или инвалидности граждан (далее – Федеральный регистр угрожающих жизни заболеваний), и его регионального сегмента.

Федеральный регистр угрожающих жизни заболеваний представляет собой федеральную информационную систему, включающую региональные сегменты. Внесение сведений о пациентах в региональный сегмент Федерального регистра угрожающих жизни заболеваний в каждом регионе осуществляет уполномоченный органами исполнительной власти субъекта Российской Федерации. Уполномоченный орган исполнительной власти субъекта Российской Федерации – Министерство здравоохранения региона или Департамент здравоохранения региона имеет право вести регистр самостоятельно или передать право внесения сведений подведомственной организации.

Федеральный регистр угрожающих жизни заболеваний создан с целью обеспечения пациентов лекарственными препаратами и специализированными

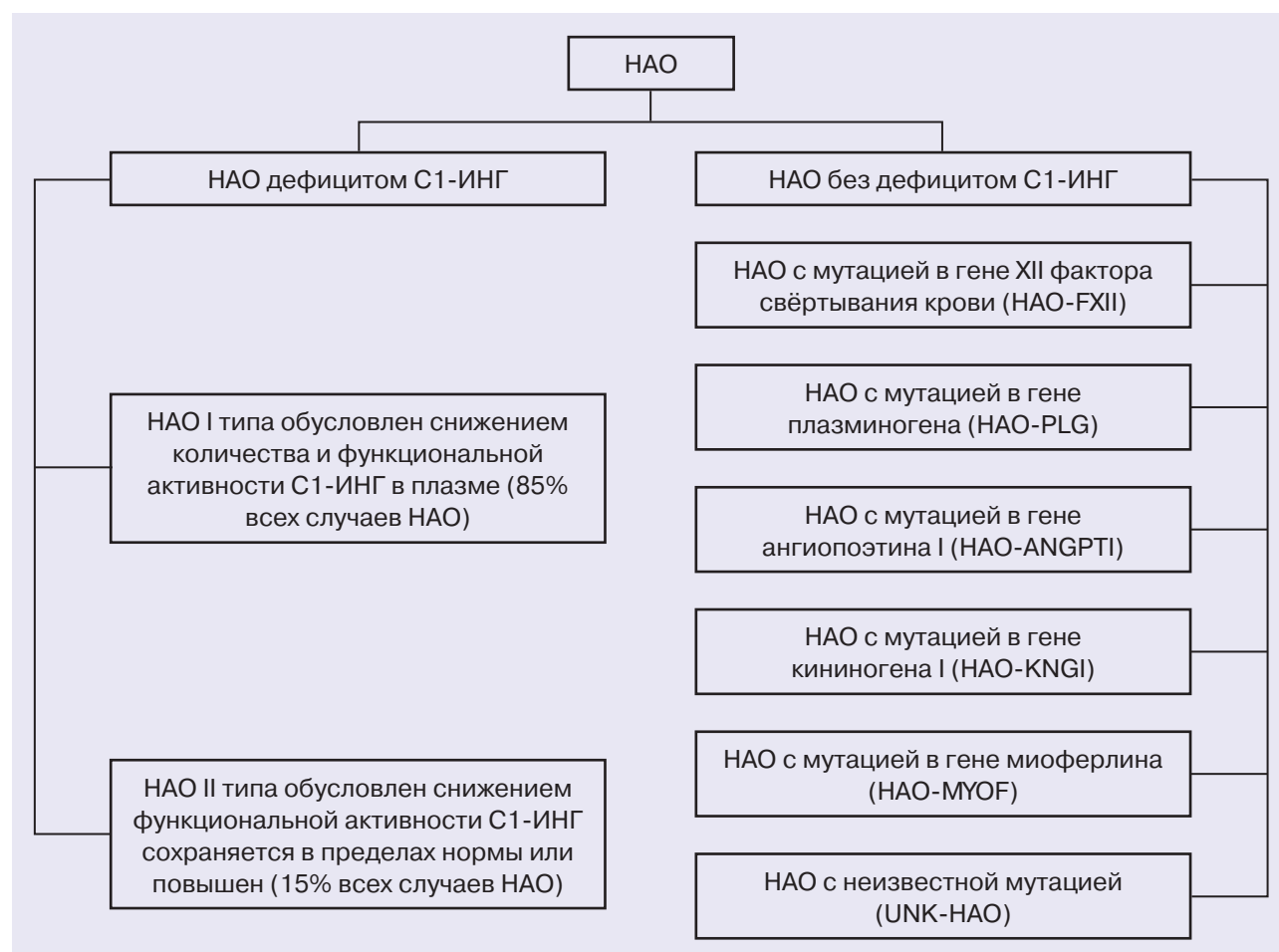


Рис. 1. Классификация наследственного ангиоотека (HAO).

Fig. 1. Classification of Hereditary Angioedema.

продуктами лечебного питания [11]. Обеспечение пациентов, включенных в Федеральный регистр угрожающих жизни заболеваний (в том числе больных наследственным ангиоотеком), осуществляется за счет средств регионального бюджета и относится к полномочиям органов государственной власти субъектов Российской Федерации.

Несмотря на то что для перечня угрожающих жизни и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни или инвалидности граждан, создан регистр, который ведется всеми субъектами Российской Федерации (региональный сегмент), а информация о пациенте передается в общий регистр, который находится в Министерстве здравоохранения Российской Федерации, полной информации об эпидемиологии и распространенности нозологий, входящих в Федеральный регистр угрожающих жизни заболеваний, получить невозможно. Кроме того, невозможно и сформировать потребность в лекарственной терапии и при необходимости своевременно перераспределять лекарственные препараты между регионами, так как закупка происходит за счет средств региональных бюджетов.

В 2020 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации были одобрены клинические рекомендации по лечению наследственного ангиотека [1]. Основная задача терапии — улучшение качества жизни пациентов и снижение частоты приступов. В терапии наследственного ангиотека можно выделить три основных направления (табл. 1) [1]:

1. Купирование острых приступов
2. Краткосрочная профилактика перед медицинскими манипуляциями (например, фиброгастродуоденоскопией или экстракцией зуба).
3. Долгосрочная профилактика при тяжелом течении или частых приступах заболевания (профилактика рецидивов).

Стоит отметить важность патогенетической терапии и своевременного восполнения дефицита актив-

ности ингибитора С1-эстеразы. Препарат Ингибитор С1-эстеразы человека можно использовать во всех трех направлениях терапии и особенно в случае необходимости снизить частоту и интенсивность атак у пациентов с данным заболеванием. Основная задача долгосрочной профилактики — уменьшение частоты и интенсивности атак наследственного ангиотека и минимизация влияния болезни на повседневную активность пациента. Среди рекомендованных схем для долгосрочной профилактики выделяют назначение ингибитора С1-эстеразы человека в дозе 500–3000 МЕ у взрослых и 20 МЕ/кг 2 раза в неделю у детей.

Оказание полноценной медицинской помощи больным связано с многочисленными трудностями, к которым можно отнести недостаточную осведомленность о заболевании специалистов; наличие исключительно разнообразных клинических проявлений, в том числе острых угрожающих жизни состояний; возможность дебюта заболевания практически в любом возрасте, сложности в диагностике; специфичный арсенал лекарственных препаратов; значительное финансовое бремя; социальные факторы и т.д. С учетом перечисленного важнейшим составляющим в системе оказания медицинской помощи больным наследственным ангиоотеком представляется маршрутизация пациента. При этом в Федеральном законе «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» понятие маршрутизация пациента отсутствует. Исходя из действующей нормативно-правовой базы маршрутизация пациента — это перемещение пациента по территории субъекта между медицинскими организациями, в том числе с использованием службы скорой медицинской помощи, с целью получения качественной, эффективной, безопасной и доступной медицинской помощи.

Каждый субъект Российской Федерации уполномочен (обязан) организовать оказание населению субъекта первичной медико-санитарной помощи, специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, скорой, в том числе

Таблица 1. Фармакотерапия наследственного ангиотека у детей и взрослых [1]

Table 1. Children's and adult's pharmacotherapy of hereditary angioedema [1]

Направление терапии	Препараты для взрослых	Препараты для детей
Купирование отеков	Икатибант. Ингибитор С1-эстеразы человека Свежемороженая плазма	Икатибант (у детей старше 2 лет). Ингибитор С1-эстеразы человека (у детей старше 2 лет). Свежемороженая плазма
Краткосрочная профилактика	Ингибитор С1-эстеразы человека (у взрослых и детей старше 2 лет). Даназол. Свежемороженая плазма	Ингибитор С1-эстеразы человека (у детей старше 2 лет). Свежемороженая плазма. Даназол (только в отсутствие ингибитора С1-эстеразы)
Долгосрочная профилактика	Даназол; транексамовая кислота. Прогестагены (дезогестрел, линэстренол). Ингибитор С1-эстеразы человека	Ингибитор С1-эстеразы человека (у детей старше 2 лет); транексамовая кислота. Даназол (только детям, достигшим V стадии полового созревания по Таннеру)

скорой специализированной, медицинской помощи и паллиативной медицинской помощи в медицинских организациях, подведомственных исполнительным органам государственной власти субъекта [12]. Следовательно, для формирования маршрута пациента с наследственным ангиоотекотом необходимо выбрать в субъекте медицинские организации или одну медицинскую организацию, в которой возможно оказать разный комплекс медицинских вмешательств (профилактику, диагностику, лечение и медицинскую реабилитацию) в различных условиях (вне медицинской организации – по скорой помощи; в амбулаторных и стационарных условиях).

При создании маршрута пациентов необходимо помнить о принципах модернизации первичного звена здравоохранения, по которым осуществляется мониторинг и контроль за реализацией региональных программ модернизации здравоохранения [13]. К таким принципам относятся приближение к месту жительства, приближение к месту обучения или работы. Принципы должны быть соблюдены исходя из потребностей всех групп населения с учетом трехуровневой системы оказания медицинской помощи. Трехуровневая система – это иерархическая система оказания медицинской помощи, по которой медицинские организации или их подразделения в зависимости от основной или преимущественной деятельности и наделенных функций распределены по трем уровням.

Перед формированием маршрута пациента с наследственным ангиоотекотом в конкретном регионе необходимо провести системный анализ, касающийся демографического состава и клинического профиля пациентов, особенностей функционирования системы здравоохранения региона, транспортной доступности и т.д. Количество больных

в регионе, их половозрастной состав, особенности течения заболевания у конкретных больных являются определяющими для понимания общего объема требуемой медицинской помощи (табл. 2). Наличие данной информации и ее анализ – компетенция главного внештатного специалиста аллерголога-иммунолога региона. Региональные возможности системы здравоохранения имеют множество особенностей и должны быть рассмотрены с точки зрения их эффективного потенциала в плане оказания помощи больным с наследственным ангиоотекотом.

Важным составляющим при формировании маршрута пациента с наследственным ангиоотекотом или с любым другим редким (орфанным) заболеванием является обеспеченность лекарственными препаратами, что подразумевает доступность их использования соответственно утвержденным клиническим рекомендациям. Порядок назначения лекарственных препаратов регламентирован действующим законодательством [14]. Способ введения, способ отпуска, возрастные ограничения, условия хранения лекарственных препаратов подробно описываются в инструкциях по их медицинскому применению [15]. Данные параметры значительно влияют на предлагаемую маршрутизацию пациента. Существующие правила определяют назначение лекарственных препаратов в стационарных и амбулаторных условиях, а также назначение лекарственных препаратов для пациентов, в том числе с наследственным ангиоотекотом для использования в домашних условиях.

После проведения анализа необходимо составить эпидемиологическую карту расселения пациентов в регионе; карту территории с медицинскими организациями амбулаторного и стационарного вида (профиль аллергология и иммунология, педиатрия, терапия). Ключевое звено в формировании маршру-

Таблица 2. Основные факторы, влияющие на маршрутизацию больных с наследственным ангиоотекотом

Table 2. Main factors influencing patient's pathway with hereditary angioedema

Фактор	Особенности влияния
Число пациентов в регионе и их половозрастной состав	Большое число пациентов – централизация помощи. Выделение детей с особенностями течения и дебютом заболевания, возрастными ограничениями фармакотерапии и т.д. Преобладание среди больных женщин, что может отражаться в фармакотерапии
Течение заболевания	Тяжесть (угрожающие жизни) и частота приступов, динамика развития заболевания, наличие других заболеваний, ответ на терапию
Социальные аспекты	Наличие в семье нескольких больных с наследственным ангиоотекотом, готовность родителей и пациентов вводить препарат парентерально, комплаентность
Место жительства пациентов	Транспортная доступность медицинских учреждений различного уровня
Лекарственное обеспечение	Оптимальное лекарственное обеспечение (порядок назначения препаратов и механизм их предоставления пациенту, способ отпуска, введения препарата, способ хранения) для повышения качества жизни пациентов и снижения потенциальной возможности летального исхода
Региональные возможности системы здравоохранения	Медицинские организации с распределением по уровням, и профилям оказания медицинской помощи; наличие компетентного медицинского персонала; взаимодействие взрослых и детских специалистов, полноценное лекарственное обеспечение, наличие прописанных алгоритмов в системе Скорой и неотложной помощи

рута конкретного пациента — главный внештатный специалист региона, знающий особенности заболевания и состояния пациентов, материально-технические возможности учреждений в регионе и основные принципы лекарственного обеспечения пациентов. Разработка оптимальной маршрутизации, релевантной характеристикам больных и региональным особенностям системы здравоохранения представляется исключительно важной задачей.

В настоящее время можно предложить 3 модели маршрутов пациентов с наследственным ангиоотекком. Рассмотрим существующие маршруты пациентов в различных регионах.

**Маршрут 1.** Пациент получает препарат по льготе и вводит самостоятельно.

**Маршрут 2.** Пациент получает препарат по льготе и вводит его в медицинской организации.

**Маршрут 3.** Препарат находится в медицинской организации и вводится пациенту в медицинской организации.

**Маршрут 1.** Пациент получает препарат по льготе и вводит самостоятельно. Данный маршрут используется для лекарственных препаратов, в инструкции по медицинскому применению к которым указан способ введения по рецепту врача, и прописан алгоритм самостоятельного введения препарата. Для лечения наследственного ангиоотека суще-

ствуют лекарственные препараты, которые могут быть использованы в домашних условиях в случае обучения пациента или его законного представителя.

К факторам, благоприятствующим осуществлению маршрутизации в соответствии с предлагаемой моделью, относятся наличие в семье больных наследственным ангиоотекком, высокая комплаентность больных, преобладание нетяжелых приступов. Кроме того, наличие транспортных сложностей предрасполагает к выбору этой модели. Обучение самостоятельному введению может быть организовано в рамках школы для больных с наследственным ангиоотекком. К недостаткам данного маршрута относятся сложность контроля, связанная не с организационным процессом, а с комплаентностью пациента, а также социальные проблемы. Маршрут 1 применяется в Москве (рис. 2), Санкт-Петербурге, Томской области, Свердловской области, Республике Татарстан, Ставропольском крае.

**Маршрут 2.** Пациент получает препарат по льготе и вводит в медицинской организации. Это наиболее часто используемая модель для лекарственных препаратов, в инструкции по медицинскому применению которых указан способ введения внутривенный, а способ отпуска стационарный. Особое условие, которое должно быть соблюдено в данной модели — нивелирование рисков по соблюдению холодовой цепи и качеству лекарственного препарата.



Рис. 2. Маршрутизация детей и взрослых с наследственным ангиоотекком (НАО) в Москве.

Fig. 2. Children's and adult's pathway with hereditary angioedema in Moscow region.





Рис. 3. Маршрутизация детей и взрослых с наследственным ангиоотеком в Новосибирской области.

ЦРБ — центральная районная больницы; ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение.

Fig. 3. Children's and adult's pathway with hereditary angioedema in Novosibirsk region.

Введение лекарственного препарата может осуществляться как в дневном стационаре, так и в стационаре. Маршрут 2 применяется в Санкт-Петербурге, Томской области, Новосибирской области (рис. 3). Например, в Томской области возможно введение препарата в стационаре и в дневном стационаре, а также в поликлинике, где находится кабинет введения генно-инженерных препаратов.

Алгоритм — после получения препарата на руки в льготной аптеке пациент приходит со своим препаратом:

1) в стационар по месту жительства, где ему оформляют историю болезни в стационаре или в дневном стационаре и вводят препарат;

2) в поликлинику в кабинет введения генно-инженерных препаратов по специальному тарифу.

Нивелирование рисков по соблюдению холодовой цепи и качеству лекарственного препарата достигается письменным заявлением пациента о самостоятельном предоставлении препарата, целостности упаковки и режиме хранения.

В Новосибирской области и г. Санкт-Петербург согласно приказам об алгоритме оказания медицинской помощи пациентам с редкими (орфанными) заболеваниями все пациенты с наследственным ангиоотеком прикреплены к стационару по месту жительства. При возникновении отека пациент обращается в стационар по месту жительства с препа-

ратом, полученным в льготной аптеке. К недостаткам в данном маршруте относятся невозможность контроля соблюдения условий хранения препарата, а также наступление юридической ответственности медицинского персонала в случае негативных последствий после введения препарата. Для использования данной модели необходимо учесть транспортную доступность медицинского учреждения для пациентов и наличие подготовленного (обученного) медицинского персонала в учреждении.

**Маршрут 3.** Препарат находится в медицинской организации и вводится в медицинской организации. Данная модель связана с источником финансирования, за счет которого предоставляется лекарственный препарат в регионе, хотя основные критерии создания маршрута соответствуют маршрутизации 2 — маршрут подходит для лекарственных препаратов, в инструкции по медицинскому применению к которым указан способ введения внутривенный, а способ отпуска — стационарный.

Третий тип маршрутизации разработан для пациентов детского возраста при невозможности проведения терапии в домашних условиях или в отсутствие эффекта от проводимой терапии. Кроме того, данная модель используется для всех больных в Ханты-Мансийском автономном округе (рис. 4). Департамент здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа совместно с главным внештатным специалистом опре-



Рис. 4. Маршрутизация детей и взрослых пациентов с наследственным ангиоотекотом (НАО) в Ханты-Мансийском автономной округе.

Fig. 4. Children's and adult's pathway with hereditary angioedema in Khanty-Mansi region.

делил медицинские организации, в которые будут обращаться пациенты для профилактики наследственного ангиоотека и при возникновении отеков. Затем был проведен расчет необходимых лекарственных препаратов и выделено региональное финансирование в медицинские организации. К недостаткам в данном маршруте относятся невозможность своевременно добраться до места получения помощи; привязка пациента к конкретному учреждению без возможности миграции.

Подводя итог, необходимо отметить, что при первых двух маршрутах пациент может получить экстренную медицинскую помощь вне медицинской организации и без привлечения медицинского персонала,

так как на руках у него всегда есть лекарственный препарат. Маршрут 3 строго работает в рамках нормативно-правового регулирования, однако при этом на станциях скорой и неотложной медицинской помощи должен всегда находиться необходимый объем препарата для пациентов с наследственным ангиоотекотом, а также персонифицированные списки всех пациентов региона. В каждом маршруте следует предусмотреть наличие квалифицированного медицинского персонала, обозначить ответственные лечебные учреждения, обеспечить доступность требуемых лекарственных препаратов и возможность своевременной коррекции фармакотерапии.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Наследственный ангиоотек. Клинические рекомендации. 2020. [Hereditary angioedema. Clinical guidelines. 2020. (in Russ.)] [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/267\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/267_1)
2. Maurer M., Magerl M., Ansotegui I., Bork K., Bowen T., Balle Boysen H., et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2017 revision and update. World Allergy Organ J 2018; 11(1): 1–20. DOI: 10.1186/s40413-017-0180-1
3. Bork K., Machnig T., Wulff K., Witzke G., Prusty S., Hardt J. Clinical features of genetically characterized types of hereditary angioedema with normal C1 inhibitor: a systematic review of qualitative evidence. Orphanet J Rare Dis 2020; 15(1): 1–14. DOI: 10.1186/s13023-020-01570-x
4. Lumry W.R. Overview of epidemiology, pathophysiology, and disease progression in hereditary angioedema. Am J Manag Care 2013; 19(7 Suppl): s103–110

5. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ [Federal Law «On the Fundamentals of Health Protection of Citizens of the Russian Federation» dated November 21, 2011 No. 323-FZ. (in Russ.)] [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895)
6. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ часть 1, п. 5, статья 16. [Federal Law «On the Fundamentals of Health Protection of Citizens of the Russian Federation» dated November 21, 2011 No. 323-FZ, part 1, clause 5, article 16. (in Russ.)] [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/332873f90bf77b37248fe2e-0266a389f8ceec62/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/332873f90bf77b37248fe2e-0266a389f8ceec62/)
7. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ часть 2, статья 44. [Federal Law «On the Fundamentals of Health Protection of Citizens of the Russian Federation» dated November 21, 2011 No. 323-FZ Part 2, Article 44. (in Russ.)] [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/bfb814a127237db75b90e154333ef3f085f4e7f/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/bfb814a127237db75b90e154333ef3f085f4e7f/)
8. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ часть 3, статья 44. [Federal Law «On the Fundamentals of Health Protection of Citizens of the Russian Federation» dated November 21, 2011 No. 323-FZ Part 3, Article 44. (in Russ.)] [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/bfb814a127237db75b90e154333ef3f085f4e7f/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/bfb814a127237db75b90e154333ef3f085f4e7f/)
9. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ часть 4, статья 44. [Federal Law «On the Fundamentals of Health Protection of Citizens of the Russian Federation» dated November 21, 2011 No. 323-FZ Part 4, Article 44. (in Russ.)] [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/bfb814a127237db75b90e154333ef3f085f4e7f/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/bfb814a127237db75b90e154333ef3f085f4e7f/)
10. Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 404 «Об утверждении Правил ведения Федерального регистра лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей». [Decree of the Government of the Russian Federation of April 26, 2012 No 404 «On approval of the Rules for maintaining the Federal register of persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, persons after organ transplantation and (or) fabrics. (in Russ.)] <http://base.garant.ru/70168890/>
11. Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 «О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». [Decree of the Government of the Russian Federation of November 26, 2018 No 1416 «On the procedure for organizing the provision of medicines to persons with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, persons after organ and (or) tissue transplantation, as well as the recognition as invalid of some acts of the Government of the Russian Federation». (in Russ.)] <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72013444/>
12. Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 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». [Decree of the Government of the Russian Federation of April 26, 2012 No 403 «On the procedure for maintaining the Federal register of persons suffering from life-threatening and chronic progressive rare (orphan) diseases leading to a reduction in the life expectancy of citizens or their disability, and its regional segment». (in Russ.)] <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70068888/>
13. Постановление Правительства РФ от 09.10.2019 № 1304 (ред. от 08.10.2020) «Об утверждении принципов модернизации первичного звена здравоохранения Российской Федерации и Правил проведения экспертизы проектов региональных программ модернизации первичного звена здравоохранения, осуществления мониторинга и контроля за реализацией региональных программ модернизации первичного звена здравоохранения». [Decree of the Government of the Russian Federation of 09.10.2019 No 1304 (as amended of 08.10.2020) «On approval of the principles of modernization of primary health care in the Russian Federation and the Rules for the examination of projects of regional programs for the modernization of primary health care, monitoring and control over the implementation of regional modernization programs primary health care». (in Russ.)] <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72733114/>
14. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14.01.2019 № 4н «Об утверждении порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated January 14, 2019 No. 4n «On approval of the procedure for prescribing medicinal products, forms of prescription forms for medicinal products, the procedure for issuing these forms, their accounting and storage». (in Russ.)] [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_321140/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_321140/)
15. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 сентября 2016 г. № 724н «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of September 21, 2016 No 724n «On approval of requirements for instructions for the medical use of drugs». (in Russ.)] [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_205739/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_205739/)

Поступила: 15.05.21

Received on: 2021.05.15

*Источник финансирования:*

Статья выполнена при финансовой поддержке компании CSL Behring <https://www.cslbehring.ru>

*Source of financing:*

This article was made with the financial support of CSL Behring <https://www.cslbehring.ru>

*Конфликт интересов:*

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

*Conflict of interest:*

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.