

## Проблемы детей с редкими болезнями: этические, социальные, психологические и медицинские аспекты

С.Я. Волгина<sup>1</sup>, Е.А. Николаева<sup>2</sup>, А.А. Соколов<sup>3</sup>, С.В. Копишинская<sup>4</sup>, Р.Г. Гамирова<sup>5</sup>, Б.Т. Халматова<sup>6</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>2</sup>ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>4</sup>ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия;

<sup>5</sup>ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>6</sup>Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

## Children with rare diseases: ethical, social, psychological and medical issues

S.Ya. Volgina<sup>1</sup>, E.A. Nikolaeva<sup>2</sup>, A.A. Sokolov<sup>3</sup>, S.V. Kopishinskaya<sup>4</sup>, R.G. Gamirova<sup>5</sup>, B.T. Khalmatova<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow;

<sup>3</sup>I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia;

<sup>4</sup>Volga Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia;

<sup>5</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Kazan, Russia;

<sup>6</sup>Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Статья посвящена этическим, социальным, психологическим и медицинским проблемам, которые возникают в семьях, воспитывающих ребенка с редким заболеванием. Показано, что диагностика редких болезней представляет собой сложную проблему. Наличие ребенка с редкой болезнью приводит к финансовым лишениям семьи, ее социальной изоляции и маргинализации. Большая роль в информировании общественности о редких болезнях принадлежит пациентским организациям. Важными являются формирование доступности лечения, квалифицированного медицинского обслуживания, социальной поддержки семей, совершенствование сотрудничества между исследовательскими центрами, медицинскими учреждениями и пациентами.

**Ключевые слова:** дети, редкие болезни, этические, социальные, психологические и медицинские аспекты.

**Для цитирования:** Волгина С.Я., Николаева Е.А., Соколов А.А., Копишинская С.В., Гамирова Р.Г., Халматова Б.Т. Проблемы детей с редкими болезнями: этические, социальные, психологические и медицинские аспекты. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(5): 149–154. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-149-154

The article describes ethical, social, psychological and medical problems in the families raising children with rare diseases. It is quite difficult to diagnose a rare disease. It leads to financial deprivation of the family, social isolation and marginalization. Patient organizations play a large role in public awareness of rare diseases. It is of crucial importance to make treatment accessible, to provide qualified medical care, social support of families, to improve cooperation between research centers, medical institutions and patients.

**Key words:** children, rare diseases, ethical, social, psychological and medical aspects.

**For citation:** Volgina S.Ya., Nikolaeva E.A., Sokolov A.A., Kopishinskaya S.V., Gamirova R.G., Khalmatova B.T. Children with rare diseases: ethical, social, psychological and medical issues. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2019; 64:(5): 149–154 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-5-149-154

**Р**едкие (орфанные) заболевания — это заболевания, затрагивающие небольшую часть популяции. При определении понятия «редкие болезни» одни специалисты ориентируются на число людей, страдающих такими заболеваниями, другие учиты-

вают доступность их лечения. В США Акт о редких заболеваниях 2002 г. определяет их как болезни или состояния, затрагивающие менее 200 тыс. человек [1], в Японии — менее 50 тыс. Европейская комиссия по здравоохранению определяет редкие

© Коллектив авторов, 2019

**Адрес для корреспонденции:** Волгина Светлана Яковлевна — д.м.н., проф. кафедры госпитальной педиатрии Казанского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-4147-2309  
e-mail: Volgina\_Svetlana@mail.ru

420011. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Николаева Екатерина Александровна — д.м.н., рук. отдела клинической генетики Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-7146-7220

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Соколов Алексей Альбертович — д.м.н., доц. кафедры анестезиологии и реанимации им. В.Л. Ваневского Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова,

ORCID: 0000-0001-7004-0903

191015. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

Копишинская Светлана Васильевна — к.м.н., доц. кафедры неврологии, психиатрии и наркологии Приволжского исследовательского медицинского университета, ORCID: 0000-0003-0926-7724

603005 Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Гамирова Римма Габдулбаровна — к.м.н., доц. кафедры детской неврологии Казанской государственной медицинской академии, ORCID: 0000-0002-8582-592X

420012 Казань, ул. Муштары, д. 11

Халматова Барно Турдиходжаевна — д.м.н., зав. кафедрой детских болезней №1 Ташкентской медицинской академии, ORCID: 0000-0001-6982-1243  
100109 Узбекистан, Ташкент, ул. Фароби, д. 2

болезни как угрожающие жизни или хронические тяжелые болезни с распространенностью 1 на 2 тыс. и требующие специального лечения [2]. В России редкими предлагается считать заболевания, встречающиеся с частотой не более 10 случаев на 100 тыс. населения [3].

**Распространенность и основные характеристики орфанных заболеваний.** Организация EURORDIS полагает, что в настоящее время существует около 8 тыс. различных орфанных болезней. Несмотря на то что их распространенность в популяции низкая, в совокупности ими страдают от 6 до 8% жителей Евросоюза. Однако среди разных популяций распространенность редких болезней может значительно различаться. Следует отметить, что в 65% случаев орфанные заболевания имеют тяжелое инвалидизирующее течение, а пациенты нуждаются в длительном и интенсивном специализированном лечении [4].

Болезни характеризуются следующими признаками [4–6]:

- манифестация в детском возрасте, чаще (2/3 случаев) до достижения 2-летнего возраста;
- хронический болевой синдром у 1 пациента из 5;
- моторная, сенсорная или интеллектуальная недостаточность в 50% случаев, что приводит к ограничению жизнедеятельности пациентов и социальной недостаточности в 1 случае из 3;
- ухудшение прогноза для жизни у 50% пациентов.

Следует отметить, что редкие болезни служат причиной смерти в течение первого года жизни в 35% случаев, в возрасте 1–5 лет – в 10% и в возрасте 5–15 лет – в 12%. Более 80% редких болезней имеют генетическую природу – наследуются от родителей или возникают в результате хромосомных aberrаций и генных мутаций *de novo*. Наряду с этим выделяют редкие инфекционные, аутоиммунные, онкологические заболевания и болезни, связанные с воздействием окружающей среды (токсическое влияние промышленности) [7].

**Трудности диагностики орфанных заболеваний.** Важно подчеркнуть, что диагностика редких болезней крайне сложна. Они часто протекают под маской других, более распространенных заболеваний. Поэтому время, необходимое для постановки правильного диагноза, является ключевой проблемой. Так, для диагностики некоторых редких заболеваний в одних случаях требуется примерно 4–6 лет, в других – до 20 лет. Ввиду того что в недостаточно экономически развитых странах нет доступа к дорогостоящему современному оборудованию, для точной диагностики требуется гораздо больше времени, поэтому значительная часть заболеваний не диагностируется [8].

Международный консорциум по исследованию редких болезней сформулировал цель работы на 2017–2027 гг. – установление диагноза лицам с подозрением на редкое заболевание в течение

одного года. Нерешенные случаи должны поступать в глобально скоординированный диагностический и исследовательский канал. В качестве диагностических инструментов предложено применять анализ генома путем секвенирования методом NGS (next generation sequencing), а также использовать стандартизированное описание фенотипа. Успех очевиден: с 2010 г. по март 2017 г. в базу данных Orphanet было включено более 600 новых наименований болезней и примерно 3600 связанных с ними генов [9].

В 2008 г. в Национальном институте здравоохранения США была разработана Программа по выявлению трудно диагностируемых заболеваний, успех которой привел к ее внедрению в 7 клинических исследовательских институтах на территории США. Позднее в 2015 г. была создана международная сеть, которая в настоящее время включает Австралию, Канаду, Японию, Израиль, Индию, Корею, Шри-Ланку, Таиланд, США, а также 9 европейских стран (Австрию, Бельгию, Францию, Германию, Венгрию, Италию, Испанию, Швецию и Нидерланды), куда, наряду с медицинскими работниками, входят пациентские организации. Ее члены обсуждают стратегии оказания медико-социальной и психологической помощи лицам с редкими болезнями, делятся общими принципами ухода и современными методами лечения с учетом особенностей страны [10].

**Психологические и социальные последствия орфанных заболеваний.** Отсутствие правильного диагноза имеет психологические и социальные последствия. Социальная изоляция оказывает глубокое и длительное воздействие на самого пациента и его родителей. Нередко семья подвергается социальной дискриминации из-за предубеждения в отношении ребенка, несущего болезнь, которая на самом деле незаразна, например в случае некоторых кожных, онкологических заболеваний. Все это подчеркивает важность определения правильного диагноза, типов наследования, рисков и возможностей для этого пациента [8]. Кроме того, отсутствие диагноза не позволяет семьям принимать обоснованные решения о репродуктивном выборе [11].

Наряду с этим, представленная ситуация может привести к формированию у пациентов и их родственников чувства вины, к ограничению профессиональных возможностей, финансовым лишениям, маргинализации. Исключенные из социального сообщества, больные и их семьи становятся «невидимыми» для общества. Часто в случае не диагностированных генетических заболеваний муж обвиняет жену в передаче болезни ребенку и наоборот. Важно отметить, что при рецессивных заболеваниях, когда оба партнера являются носителями патогенной мутации, адекватный диагноз часто помогает восстановить семейные отношения [12].

Другая характерная черта не диагностированного заболевания – самообвинение. Родители ребенка,

страдающего редким заболеванием, пытаются найти ответ на вопрос о причинах возникновения болезни, например, употребление алкоголя, наркотиков, наличие венерического заболевания, которое ранее перенес один из родителей. В такой ситуации важна роль генетического консультирования, которое помогает снять груз «вины» с членов семьи, дает возможность понять происхождение болезни и адаптироваться к медицинским, генетическим и психологическим ее последствиям [13].

Следует подчеркнуть, что, как правило, редкие заболевания приводят к формированию инвалидности. В семье, где есть такой ребенок, может работать только один родитель. Как следствие, доходы в этой семье обычно ниже по сравнению с другими, что составляет дополнительную финансовую проблему, поскольку расходы на уход за пациентом очень высоки. Мать обычно не оставляет заботу о ребенке другому человеку. Поэтому многие из этих родителей становятся социально неактивными, изолированными от своих друзей или отвергнутыми ими и в результате — уязвимыми. Именно поэтому рождение ребенка с редким заболеванием обычно приводит к семейному разладу и дальнейшему разводу [14].

**Роль пациентских и других общественных организаций в координации оказания медицинской помощи.** Редкие заболевания служат хорошим примером социального влияния, которое могут оказывать ассоциации пациентов (и их родителей), особенно региональные. Именно они способствуют повышению осведомленности общественности о конкретных проблемах и важности поиска решений через международные и национальные регулирующие процедуры. Благодаря деятельности подобных организаций, направленной на улучшение качества жизни всех людей, живущих с редкими заболеваниями, повышается информированность общественности, находятся новые методы преодоления некоторых этических и социальных проблем [15].

Не только ассоциации пациентов, но и исследователи, фармацевтические компании, организаторы здравоохранения должны заниматься проблемой редких заболеваний, чтобы разработать новые методы предотвращения социальной маргинализации пациентов. Вместе с тем фармацевтическая промышленность не заинтересована в исследованиях по разработке новых лекарственных средств в этой области, а врачи нередко демонстрируют низкий уровень компетентности, прежде всего из-за недостаточных соответствующих знаний [16, 17]. Исследования, проведенные в 24 странах Европы, свидетельствуют, что пациенты, страдающие редкими заболеваниями, сталкиваются со следующими обстоятельствами [18]:

- поздняя диагностика;
- отсутствие информации и осведомленности общественности о них;

- недостаточность научных знаний и опыта в наблюдении за течением заболевания;
- малое количество проведенных специальных исследований;
- низкое качество оказания медицинской помощи, включая лечение;
- высокая стоимость существующих лекарственных препаратов;
- неравенство и трудности в доступе к лечению и уходу.

**Оказание лечебной помощи пациентам с орфанными заболеваниями.** Проблема организации лечебного процесса у детей с редкими болезнями остается крайне актуальной. В соответствии с Законом «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» обеспечение лекарственными средствами для лечения больных с редкими (орфанными) заболеваниями возложено на региональные бюджеты субъектов РФ [3]. Для решения вопроса о лечении таких больных приняты Постановления Правительства РФ, в том числе для улучшения организации медицинской помощи обеспечение лекарствами ряда категорий пациентов (больные гемофилией, муковисцидозом, болезнью Гоше, мукополисахаридами I, II и VI типов и др.) переведено на федеральный уровень [19–21].

Следует подчеркнуть, что лечение редких болезней, как правило, относится к категории дорогостоящих. С практической точки зрения при выборе тактики лечения все группы больных с редкими заболеваниями целесообразно разделить по оказанию специализированной помощи на 4 категории [22]:

1. Нуждающиеся в систематическом лечении, для которых имеются разработанные лекарственные средства, зарегистрированные для применения на территории РФ (курабельные больные);
2. Нуждающиеся в систематическом лечении, для которых в мире разработаны лекарственные средства, но они не имеют регистрации для применения на территории РФ;
3. Страдающие орфанными болезнями, для которых в мире не разработаны средства лечения;
4. Страдающие орфанными болезнями и нуждающиеся в паллиативной помощи.

Несмотря на то что для лечения большинства редких заболеваний нет лекарственных средств, качество жизни пациентов и их семей зависит не столько от тяжести состояния, сколько от доступности медицинской помощи и более широкой социальной поддержки [23]. Пациенты, страдающие орфанными заболеваниями, должны получать медицинские пособия для увеличения продолжительности жизни и улучшения состояния здоровья. Качество жизни больных часто снижается из-за отсутствия или потери их независимости. Несмотря на относительно небольшое число таких пациентов, они составляют группу людей, в отношении которых общество имеет

моральное обязательство благотворительности и распределительной справедливости — эти принципы должны играть решающую роль в процессе определения приоритетов назначения лекарственных препаратов [24].

Регулирующие органы отдельных стран и Европейское агентство по лекарственным средствам в Европе постоянно направляют свои усилия на стимулирование развития производства орфанных лекарств как на национальном, так и на европейском уровнях. Цена этих препаратов достаточно высока, и они неравномерно доступны в ЕС, потому что разрешение на маркетинг лекарственного продукта не обязательно означает, что он немедленно запускается на рынок во всех государствах Содружества и становится доступен для пациентов без финансовых и административных препятствий. Вместе с тем законодательство по редким лекарственным средствам значительно отличается в разных государствах и распределение средств регулируется индивидуально в каждой стране. Доступность препаратов, как правило, осуществляется через системы амбулаторного или стационарного обеспечения [25].

Многими странами были приняты меры для поддержки исследований в области орфанных лекарственных средств. Выделяются средства на клинические исследования, которые оценивают безопасность и эффективность препаратов, медицинских приборов, продуктов питания. Улучшение доступности лекарств зависит от существующих льгот для фармацевтической и биотехнологической промышленности с целью поддержания исследований в области орфанных лекарственных препаратов, а также от развития отдельных секторов фармацевтической промышленности, от расширения знаний о редких заболеваниях, улучшения коммуникации и сотрудничества между исследовательскими центрами, учреждениями и пациентами [26].

Следует отметить, что при разработке нового препарата в исследовании, как правило, участвует ограниченное число пациентов. Поэтому более обоснованные выводы относительно безопасности этих лекарств можно получить через постмаркетинговые исследования. Важно также учитывать индивидуальные особенности отклика больного организма на лечение: от положительного ответа до полного отсутствия ответа и развития побочных эффектов. Реакция организма на лекарство будет зависеть от генетической конституции индивида, общего состояния его здоровья, окружающей среды, характера питания пациента и др. [27].

Крайне необходимо, чтобы при проведении клинических исследований обсуждались этические вопросы, касающиеся редких заболеваний у детей.

Они требуют разрешения, выданного Комитетом по этике, а также родителями/законными представителями ребенка [28]. В настоящее время во многих странах мира идет активная деятельность по разработке, принятию, реализации или пересмотру национальных стратегий, направленных на обеспечение медицинской помощи и предоставление услуг пациентам с редкими заболеваниями, в соответствии с Рекомендациями Совета Европы [7, 29, 30].

## Заключение

Таким образом, понятие о редкости заболевания не должно маскировать важности этических проблем. Отсутствие информации об орфанных болезнях лежит в основе многочисленных диагностических ошибок и отсрочки в оказании квалифицированной медико-социальной помощи детям. Ранняя диагностика, результаты последующего наблюдения за больным, научный анализ и накопление практического опыта позволят пациентам быстро получать доступ к достижениям новейших исследований.

Редкие заболевания в большинстве случаев имеют тяжелое, хроническое течение, приводят к инвалидизации и требуют длительного, интенсивного и индивидуального специализированного лечения. Повышение качества жизни семей, имеющих детей с редкими болезнями, требует комплексной государственной политики, направленной на рост доходов родителей, прежде всего, от трудовой деятельности, совершенствования механизмов медицинской помощи и государственной социальной поддержки, развития системы социальных услуг, а также изменения отношения к семейным ценностям. Следует отметить, что существующие современные этические принципы, способствующие проведению научных исследований, включают партнерство с заинтересованными сторонами, социальную ценность разработок, научную обоснованность выводов, объективную оценку баланса риска и выгоды, независимый анализ, информированное согласие и уважение к участникам.

Важную роль играют ассоциации людей, страдающих редкими заболеваниями; эти ассоциации служат движущей силой роста осведомленности общества, ключевыми участниками и партнерами исследователей, специалистов в области здравоохранения и этики, представителей органов государственной власти. И, наконец, большинство государств создают референтные центры для пациентов с редкими заболеваниями, обеспечивают улучшение их «видимости» через базу данных Orphanet [31] и совместное расширение знаний о них в Европе [32].



## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Rare Diseases Act of 2002. Public Law 2002; 6107–6280.
2. Rare diseases: shaping a future with no-one left behind. 2017; 24. [https://www.ifpma.org/wpcontent/uploads/2017/02/IFPMA\\_Rare\\_Diseases\\_Brochure\\_28Feb2017\\_FINAL.pdf](https://www.ifpma.org/wpcontent/uploads/2017/02/IFPMA_Rare_Diseases_Brochure_28Feb2017_FINAL.pdf)
3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ. <https://base.garant.ru/> [Federal Law «On the Principles of the Protection of Citizens' Health in the Russian Federation» of 21.11.2011 No. 323-FL (in Russ.)]
4. French National Plan for Rare Diseases 2005–2008. «Ensuring equity in the access to diagnosis, treatment and provision of care». 2004; 36. [http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS\\_FR2\\_French\\_National\\_Plan.pdf](http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_FR2_French_National_Plan.pdf)
5. EURORDIS. France – EUROPLAN National Conference Final Report. 2018. <http://www.eurordis.org/sites/default/files/flags/finalreport-france.pdf> (accessed July 30, 2018)
6. Фаррахов А.З., Волгина С.Я., Шавалиев Р.Ф., Клетенкова Г.Р. Опыт организации кабинета мониторинга редких болезней в Республике Татарстан. Российский педиатрический журнал 2014; 6: 32–35. [Farrahov A.Z., Volgina S.Ya., Shavaliyev R.F., Kletenkova G.R. Experience in organizing a cabinet for monitoring rare diseases in the Republic of Tatarstan. Rossiiskii pediatricheskii zhurnal 2014; 6: 32–35 (in Russ.)]
7. UK Department of Health. The UK Strategy for Rare Diseases. 2018. [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/260562/UK\\_Strategy\\_for\\_Rare\\_Diseases.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/260562/UK_Strategy_for_Rare_Diseases.pdf) (accessed July 30, 2018)
8. Barrera L.A., Galindo G.C. Ethical aspects on rare diseases. Advanc Exper Med Biol 2010; 686: 493–511. DOI: 10.1007/978-90-481-9485-8\_27
9. Gainotti S., Mascalon D., Bros-Facer V., Petrini C., Floridia G., Roos M. et al. Meeting Patients' Right to the Correct Diagnosis: Ongoing International Initiatives on Undiagnosed Rare Diseases and Ethical and Social Issues. Int J Environ Res Public Health 2018; 15: 2072–2088. DOI: 10.3390/ijerph15102072
10. Taruscio D., Floridia G., Salvatore M., Groft S., Gah W.A. Undiagnosed diseases: International efforts to tackle rare and common diseases lacking a diagnosis. In Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview; Springer: New York, NY, USA, 2017; 1031.
11. Zuryski Y., Deverell M., Dalkeith T., Johnson S., Christodoulou J., Leonard H. et al. APSU Rare Diseases Impacts on Families Study group. Australian children living with rare diseases: Experiences of diagnosis and perceived consequences of diagnostic delays. Orphanet J Rare Dis 2017; 12: 68–84. DOI: 10.1186/s13023-017-0622-4
12. Goldenberg A. Ethical, legal, and social implications of genetic research. Transl Sci Rare Dis 2017; 2(3–4): 175–194. DOI: 10.3233/TRD-170013
13. Abacan M., Alsubaie L., Barlow-Stewart K., Caanen B., Cordier C., Courtney E. et al. The Global State of the Genetic Counseling Profession European J Hum Genet 2019; 27: 183–197. DOI: 10.1038/s41431-018-0252-x.
14. Borski K. Ethical issues in rare diseases. Dev Period Med 2015; XIX(4): 533–535.
15. Beier K., Jordan I., Wiesemann C., Schick Tanz S. Understanding collective agency in bioethics. Med Health Care Philos 2016; 19(3): 411–422. DOI: 10.1007/s11019-016-9695-4
16. Taruscio D., Vittozzi L., Stefanov R. National Plans and Strategies on Rare Diseases in Europe. In: Advances in Experimental Medicine and Biology (Posada de la Paz M., Groft S., eds.). Springer Netherlands, Dordrecht, Netherlands, 2010; 475–491.
17. Khosla N., Rodolfo V. A compilation of national plans, policies and government actions for rare diseases in 23 countries. Intractable Rare Dis Res 2018; 7(4): 213–222. DOI: 10.5582/irdr.2018.01085
18. Vandeveld N.M. Strategies to improve the quality of reference networks for rare diseases. Transl Sci Rare Dis 2019; 1–22. DOI: 10.3233/TRD-190032
19. 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» (с изменениями и дополнениями от 20 ноября 2018 г.). <https://base.garant.ru/70168888/> [Government Decree of April 26, 2012 № 403 «On the procedure for maintaining the Federal Register of persons suffering from life-threatening and chronic progressive rare (orphan) diseases leading to a decrease in life expectancy or disability of citizens and its regional segment» (with the amendments and additions dated November 20, 2018) (in Russ.)]
20. Постановление Правительства РФ от 20 ноября 2018 г. № 1390 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации по вопросам совершенствования лекарственного обеспечения». <https://base.garant.ru/70168888/> [Decree of the Government of the Russian Federation of November 20, 2018 No. 1390 «On Amendments to Certain Acts of the Government of the Russian Federation on the Improvement of Drug Supply» (in Russ.)]
21. 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». <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72013444/> [Decree of the Government of the Russian Federation of November 26, 2018 No. 1416 «On the order of organizing the provision of drugs to people with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary nanism, Gaucher disease, lymphoid hematopoietic and hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, hemolytic-uremic syndrome, and tumors, tumors, hematopoietic and hemopoietic, hemolytic syndrome, hemolytic syndrome, hemopoietic and hematopoietic tissues arthritis with systemic onset, types I, II and VI mucopolysaccharidosis, persons after organ and/or tissue transplantation, as well as on recognition of certain acts of the Government of the Russian Federation as invalidation» (in Russ.)]
22. Grady C., Ulrich C. Ethical Issues in Critical Care Nursing, in Critical Care Nursing: A Holistic Approach, 11th edition, P.G. Morton, D.K. Fontaine (eds). Wolters- Kluwer, 2017; 1176.
23. Deti ek A., Kos M., Locatelli I. Patient Access to Medicines for Rare Diseases in European Countries. Value in Health 2018; 21(5): 553–560.
24. Rodriguez-Mongui R., Spargo T., Seoane-Vazquez E. Ethical imperatives of timely access to orphan drugs: is possible to reconcile economic incentives and patients' health needs? Orphanet J Rare Dis 2017; 12: 1. DOI: 10.1186/s13023-016-0551-7
25. John T.M., Millum J., Wasserman D. How to allocate scarce health resources without discriminating against people with disabilities. Economics Philosophy 2017; 33(2): 161–186.
26. Marešová P., Mohelská H., Kuča K. Cooperation Policy of Rare Diseases in the European Union. Procedia – Social and Behavioral Sciences 2015; 171(16): 1302–1308.
27. Hasford J., Koch A. Ethische Aspekte der klinischen Prüfung bei seltenen Erkrankungen. Bundesgesundheitsblatt-Gesund-

- heitsforschung-Gesundheitsschutz 2017; 60: 556–562. DOI: 10.1007/s00103-017-2537-6.
28. *Moliner A.M., Waligora J.* The European Union Policy in the Field of Rare Diseases. In: *Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview* (Posada de la Paz M., Taruscio D., Groft S.C., eds.). Springer International Publishing, Cham, Switzerland, 2017; 1031: 561–587.
  29. EUROPLAN. NAMSE: German National Plan of Action for People with Rare Diseases. [http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS\\_GERMAN\\_2013\\_en.pdf](http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_GERMAN_2013_en.pdf) (accessed July 30, 2018)
  30. *Congiu M.E.* The Italian National Plan for Rare Diseases. *Blood Transfus* 2014; 12: 614–616. DOI: 10.2450/2014.0337-13s.
  31. Orphanet. About Rare Diseases. 2016. Available from: [http://www.orpha.net/consor/cgibin/Education\\_AboutRareDiseases.php?lng=EN#AboutRD](http://www.orpha.net/consor/cgibin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=EN#AboutRD)
  32. *Воинова В.Ю., Школьникова М.А., Найговзина Н.Б.* Ресурсы оказания медицинской помощи больным с орфанными заболеваниями в различных странах. *Доктор.ру. Кардиология и терапия* 2018; 4(148): 6–13. [Voinova V. Ju., Shkol'nikova M.A., Najgovzina N.B. Medical care resources for patients with orphan diseases in various countries. *Doktor. ru. Kardiologiya I Terapiya* 2018; 4(148): 6–13 (in Russ.)]

Поступила: 07.07.19

Received on: 2019.07.07

*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.*