



ЗАГАД

30.03.2018 № 288

г. Мінск

ПРИКАЗ

г. Минск

Об организации лечения пациентов
с редкими генетическими заболеваниями

На основании Положения о Министерстве здравоохранения Республики Беларусь, утверждённого постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 28 октября 2011 г. № 1446 «О некоторых вопросах Министерства здравоохранения и мерах по реализации Указа Президента Республики Беларусь от 11 августа 2011 г. № 360», и в целях совершенствования оказания медицинской помощи пациентам с редкими генетическими заболеваниями

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить:

состав республиканского врачебного консилиума согласно приложению 1;

Инструкцию о порядке назначения ферментозаместительной терапии и оценки эффективности проводимого лечения пациентов с редкими генетическими заболеваниями» (далее – Инструкция) согласно приложению 2.

2. Начальникам главных управлений (управлений) здравоохранения облисполкомов, председателю комитета по здравоохранению Мингорисполкома, руководителям республиканских организаций здравоохранения обеспечить организацию лечения пациентов с редкими генетическими заболеваниями в соответствии с настоящей Инструкцией.

3. Контроль исполнения настоящего приказа возложить на Первого заместителя Министра Пиневича Д.Л.

Министр

В.А. Малашко

Приложение 1
к приказу
Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
30.03.2018 г. № 288

Состав республиканского врачебного консилиума

Специалист*	ФИО	Учреждение, должность
Председатель	Чижевская И.Д.	ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», заведующий кафедрой педиатрии, главный внештатный детский кардиоревматолог Минздрава
врач-генетик	Наумчик И.В.	ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», заместитель директора по медицинской генетике, главный внештатный специалист по медицинской генетике Минздрава
врач-генетик	Зубова Т.В.	ГУ «РНПЦ «Мать и дитя», заведующий отделением медико-генетического консультирования (секретарь)
врач-гематолог	Лапотентова Е.С.	ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», заведующий приемным отделением
врач-кардиолог	Турчинова И.Г.	РНПЦ детской хирургии, врач-кардиолог
врач-ортопед	Тесаков Д.К.	РНПЦ травматологии и ортопедии, главный внештатный детский травматолог-ортопед Минздрава
врач-оториноларинголог	Песоцкая М.В.	ГУ «РНПЦ оториноларингологии», заместитель директора по клинике, главный внештатный детский оториноларинголог Минздрава
врач-офтальмолог	Красильникова В.Л.	ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», профессор кафедры офтальмологии, главный внештатный детский офтальмолог Минздрава
врач-реабилитолог	Тришина Ю.В.	Заместитель главного врача по медицинской части УЗ «Минский городской центр медицинской реабилитации детей с

		психоневрологическими заболеваниями»
врач-невролог	Шалькевич Л.В.	ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», заведующий кафедрой детской неврологии, главный внештатный детский невролог Минздрава
врач-психиатр	Литвинова О.С.	Заместитель главного врача УЗ «Городской клинический детский психиатрический диспансер», главный внештатный детский психиатр Минздрава

** при необходимости в состав консилиума могут быть включены другие врачи-специалисты;*

Заседания республиканского консилиума проводятся на базе ГУ «РНПЦ «Мать и дитя».

ИНСТРУКЦИЯ

о порядке назначения ферментозаместительной терапии и оценки эффективности проводимого лечения пациентов с редкими генетическими заболеваниями

ГЛАВА I ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЕ

1. Настоящая Инструкция определяет порядок организации, критерии назначения, оценки эффективности, отмены ферментозаместительной терапии для пациентов с болезнью Гоше, болезнью Помпе, мукополисахаридозами I, II, IV, VI типов (далее – редкие генетические заболевания).

2. Установление диагноза, диспансерное наблюдение в амбулаторных условиях, оказание медицинской помощи в стационарных условиях, организация медицинской реабилитации, проведение медико-социальной экспертизы пациентам с редкими генетическими заболеваниями осуществляется в соответствии с постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 28 марта 2008г. № 26 «Об утверждении Инструкции о порядке проведения медико-генетического консультирования и диагностики граждан в государственных организациях здравоохранения», приказами Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30 декабря 2010г. № 1382 «Об утверждении Инструкции о порядке оказания медицинской помощи пациентам с редкими генетическими заболеваниями» и от 12 мая 2014г. № 512 «Об утверждении алгоритма организации оказания медицинской помощи и проведения медико-социальной экспертизы пациентам с редкими генетическими заболеваниями».

Установление диагноза, оказание медицинской помощи пациентам с несовершенным остеогенезом осуществляется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 11 апреля 2016г. № 629 «Об организации специализированной медицинской помощи детям с несовершенным остеогенезом и другими нарушениями костной минерализации».

3. Организация проведения специфической ферментозаместительной терапии (далее - ФЗТ) пациентам с редкими генетическими заболеваниями обеспечивается в соответствии с подтвержденным диагнозом заболевания и решением республиканского консилиума.

ГЛАВА II ТАКТИКА НАЗНАЧЕНИЯ И ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ФЗТ

4. Организация здравоохранения по месту проживания (пребывания) пациента обеспечивает направление пациента на республиканский консилиум в соответствии с Порядком направления (приложение 1 к настоящей Инструкции);

5. Республиканский консилиум оформляет заключение о назначении (исключении из терапии) ФЗТ в соответствии с приложением 2 к настоящей Инструкции.

6. Для проведения ФЗТ:

пациенты с болезнью Помпе, мукополисахаридозами I, II, IV и VI типов, проживающие в г. Минске, в возрасте до 3 лет направляются в Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (далее – РНПЦ «Мать и дитя»), в возрасте 3-х лет и старше педиатрические отделения (№1, №4) учреждения здравоохранения «4-я городская детская клиническая больница»;

пациенты в возрасте 0-17 лет, проживающие в других регионах республики направляются в педиатрические отделения областных детских больниц*;

пациенты в возрасте 0-17 лет с болезнью Гоше, проживающие в г. Минске, направляются в Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии» (далее - РНПЦ ДОГИ), проживающие в Гомельской области в Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», проживающие в других регионах республики - в гематологические отделения (на гематологические койки, при отсутствии последних - на педиатрические койки) областных (городских) детских больниц.

В указанных организациях здравоохранения приказом директора (главного врача) назначается ответственный врач-специалист (при болезни Гоше - врач-гематолог), обеспечивающий организацию лечения и динамического наблюдения пациентов с редкими генетическими заболеваниями.

**при хорошей переносимости лекарственного средства консилиумом врачей-специалистов областной детской больницы индивидуально решается вопрос о проведении ФЗТ в центральных районных больницах.*

7. Закупка лекарственных средств для ФЗТ (далее – ЛС) осуществляется за счет средств республиканского бюджета, выделяемого Минздраву на оплату в централизованном порядке приобретения лекарственных средств.

8. План централизованных государственных закупок лекарственных средств с учетом планируемых видов и объемов оказания медицинской помощи, сложившейся за прошлые годы ежегодно утверждается приказом Министерства здравоохранения.

9. После осуществления процедуры закупки, указанные ЛС поступают на аптечные склады республиканского унитарного предприятия (далее - РУП) «БЕЛФАРМАЦИЯ», «Минская Фармация», «Фармация».

10. Республиканские, областные (для г. Минска - городские) организации здравоохранения, указанные в пункте 6 настоящей Инструкции, определены основными получателями ЛС. Данные организации здравоохранения получают ЛС на аптечных складах РУП «БЕЛФАРМАЦИЯ», «Минская Фармация», «Фармация» на основании плана распределения лекарственных средств.

11. Контроль лечения осуществляется каждые 6 месяцев в соответствии с критериями, согласно приложению 3 к настоящей Инструкции.

12. Повторное направление пациентов на республиканский консилиум для оценки эффективности лечения осуществляется через 12-18 месяцев (пациентов с болезнью Гоше - через 12 и 24 месяца) проведения ФЗТ.

ГЛАВА III ПРОВЕДЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФЕРМЕНТОЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

13. Проведение специфической/ФЗТ пациентам с болезнью Гоше.

Врач-координатор: врач-гематолог РНПЦ ДОГИ.

Ответственный врач-специалист (по месту лечения пациента): врач-гематолог РНПЦ ДОГИ, врач-гематолог ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», врачи-гематологи областной (городской) организации здравоохранения.

Подготовка к лечению:

осмотр врача-гематолога в РНПЦ ДОГИ;

оценка клинических симптомов, лабораторных, функциональных и инструментальных исследований, заключений врачей-специалистов (окулист, невролог, эндокринолог).

Начало лечения: оформление информированного согласия законных представителей ребенка. Расчет дозы ЛС для ФЗТ на 1 введение.

Введение ЛС: первое введение – РНПЦ ДОГИ; последующие введения в соответствии с пунктом 6 настоящей Инструкции.

Контроль лечения: динамическое наблюдение осуществляет ответственный врач-специалист по месту лечения пациента: врач-гематолог РНПЦ ДОГИ, РНПЦ радиационной медицины и экологии человека, врач-гематолог областного (городского) уровня 1 раз в 3 месяца.

Лечащий врач (врач-педиатр участковый, врач общей практики) организации здравоохранения по месту жительства (пребывания) пациента в амбулаторных условиях контролирует выполнение назначений врача-гематолога областного (городского) или республиканского уровня.

Врач-координатор проводит ежегодные контрольные осмотры (при необходимости чаще), оценивает динамику заболевания, дает рекомендации по проведению (при необходимости обеспечивает), дополнительной диагностики, дает рекомендации по наблюдению, лечению и медицинской реабилитации.

14. Проведение специфической ФЗТ пациентам с мукополисахаридозами I, II, IV и VI типов, болезнью Помпе.

Врачи-координаторы: республиканский уровень – заведующий отделением медико-генетического консультирования РНПЦ «Мать и дитя»;

областной уровень – врачи-генетики областных медико-генетических центров (отделений, консультаций).

Ответственные врачи-специалисты назначаются по месту лечения пациента.

Подготовка к лечению:

осмотр генетика РНПЦ «Мать и дитя»;

оценка клинических признаков, лабораторных, функциональных и инструментальных исследований, заключений врачей-специалистов.

Начало лечения: оформление информированного согласия законных представителей ребенка; расчет дозы ЛС на 1 введение.

Введение ЛС:

введение ЛС для ФЗТ осуществляется в условиях стационара, имеющего в своем составе отделение интенсивной терапии и реанимации для детей.

Первое введение осуществляется в РНПЦ «Мать и дитя».

Дальнейшее введение в соответствии с пунктом 6 настоящей Инструкции.

Контроль лечения:

осмотр врача-генетика с оценкой общего состояния и клинических данных 2 раза в год – 1 раз в областном медико-генетическом центре, 1 раз в РНПЦ «Мать и дитя»;

динамическое наблюдение осуществляет ответственный врач-специалист по месту лечения пациента;

лечащий врач (врач-педиатр участковый, врач общей практики) организации здравоохранения по месту жительства (пребывания) пациента в амбулаторных условиях контролирует выполнение назначений врача-координатора областного или республиканского уровня.

15. Проведение специфической терапии пациентов с несовершенным остеогенезом (далее - НО).

Врачи-координаторы: республиканский уровень: сотрудники кафедры поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»;

областной уровень: врачи-генетики областных медико-генетических центров, отделений, консультаций (для Минской области – врач-специалист, ответственный за организацию медицинской помощи пациентам с редкими генетическими заболеваниями).

Ответственные врачи-специалисты назначаются по месту лечения пациента.

Проведение диагностики НО обеспечивается на областном и (или) республиканском уровне по направлению и с участием врача-координатора в амбулаторных и (или) стационарных условиях. Диагностика НО пациентам до 18 лет на республиканском уровне обеспечивается в республиканском центре детского остеопороза (на базе учреждения здравоохранения «Минская областная детская клиническая больница» далее – УЗ МОДКБ).

Проведение специфической лекарственной терапии НО (с использованием ЛС на основе бисфосфонатов) пациентам до 18 лет обеспечивается в стационарных условиях на республиканском уровне (республиканский центр детского остеопороза УЗ МОДКБ) после установления диагноза, определения медицинских показаний к его проведению консилиумом сотрудников кафедры поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (с участием врача-координатора) и специалистов УЗ МОДКБ, получения информированного согласия законных представителей ребенка. Порядок подготовки и проведения лечения, динамического контроля состояния пациента обеспечивается в соответствии с инструкцией по применению «Метод применения бисфосфонатов в лечении детей с несовершенным остеогенезом» (рег. № 013-0214, утв. 06.03.2014г.).

Пациентам старше 18 лет проведение специфической терапии НО обеспечивается в амбулаторных и/или стационарных условиях на районном, областном, республиканском уровнях после установления диагноза, определения медицинских показаний к его проведению (по

назначению врача-координатора). Условия проведения специфической терапии (амбулаторные/стационарные) определяются врачом-координатором и отражаются в консультативном заключении.

Обеспечение ЛС для специфической терапии НО пациентов старше 18 лет осуществляется в организациях здравоохранения по месту жительства (пребывания) пациента (в случае проведения лечения в стационарных условиях – по месту госпитализации пациента) в установленном порядке.

Проведение специализированного травматолого-ортопедического лечения, оказание иной плановой и скорой медицинской помощи по данному профилю пациентам с НО (взрослые, дети) организуется на республиканском уровне в ГУ «РНПЦ травматологии и ортопедии», по медицинским показаниям медицинская помощь оказывается в иных организациях здравоохранения соответствующего профиля по месту жительства (пребывания) пациента.

Диспансерное наблюдение пациентов с НО (дети, взрослые) осуществляется в организациях здравоохранения по месту жительства (пребывания) пациентов в соответствии с рекомендациями врача-координатора, иных врачей-специалистов.

Врач-координатор проводит ежегодные (по медицинским показаниям – чаще) медицинские осмотры, оценивает динамику течения заболевания, соблюдение рекомендаций по диагностике, лечению и медицинской реабилитации, эффективность лечения и медицинской реабилитации, дает рекомендации по проведению, при необходимости обеспечивает, дополнительную диагностику, дает рекомендации по наблюдению, лечению и медицинской реабилитации.

Лечащий врач (врач-педиатр участковый, врач общей практики) организации здравоохранения по месту жительства (пребывания) пациента в амбулаторных условиях контролирует выполнение назначений врача-координатора областного или республиканского уровня.

16. Симптоматическая терапия пациентам с редкими генетическими заболеваниями проводится по показаниям.

17. Медицинская реабилитация пациентам с редкими генетическими заболеваниями и НО на областном (городском) уровне проводится в отделениях реабилитации областных (городских) детских больниц, областных (городские) реабилитационных центрах; на республиканском в ГУ «Республиканская детская больница медицинской реабилитации».

Проведение медицинской реабилитации пациентам старше 18 лет с редкими генетическими заболеваниями и НО осуществляется в установленном порядке в ГУ «Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации» по направлению врача-координатора, а также в иных организациях здравоохранения, обеспечивающих

проведение медицинской реабилитации взрослому населению в установленном порядке.

Приложение 1
к Инструкции
о порядке назначения
ферментозаместительной
терапии и оценки эффективности
проводимого лечения пациентов с
редкими генетическими
заболеваниями

**Порядок
направления на Республиканский консилиум пациентов с
болезнью Гоше**

При направлении на республиканский консилиум пациенту в организации здравоохранения по месту жительства/пребывания оформляется выписка из медицинских документов с указанием:

подтверждения диагноза лабораторными методами биохимическим (определение активности β -глюкоцереброзидазы в лейкоцитах крови и активности хитотриозидазы в сыворотке) и молекулярно-генетическим (определение мутаций в гене β -глюкоцереброзидазы);

оценки клинических признаков: рост, масса тела, размеры печени, селезенки;

клинических лабораторных исследований: общий анализ крови (гемоглобин, ретикулоциты, лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула с подсчетом абсолютного числа нейтрофилов), биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, общий и прямой билирубин, мочевины, креатинин, АСТ, АЛТ, ЩФ, ЛДГ, электролиты, ГГТП, ЩФ, холестерин, сывороточное железо, трансферрин, ферритин), исследование коагулограммы (АЧТВ, протромбин, фибриноген), определение иммуноглобулинов классов G, A, M; общий анализ мочи;

функциональных и инструментальных исследований: ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ органов брюшной полости, рентгенография органов грудной клетки (при необходимости КТ ОГК), рентгенография бедренных костей с захватом тазобедренных и коленных суставов и поясничного отдела позвоночника (боковая проекция), МРТ бедренных костей (T1 и T2) для оценки степени инфильтрации костного мозга костей, МРТ или КТ печени и селезенки с определением объемов органов (см³), денситометрия костей скелета (после 5 лет);

дополнительные исследования: эзофагогастродуоденоскопия - при наличии жалоб или признаков портальной гипертензии, рентгенография или МРТ других отделов костно-суставной системы при наличии болей;

заключений врачей-специалистов: кардиолог, невролог, другие специалисты по показаниям;

заключение врача-гематолога РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии о диагнозе и направлении на республиканский консилиум.

Порядок направления на Республиканский консилиум пациентов с мукополисахаридозом I, II, IV и VI типов

При направлении на республиканский консилиум пациенту в организации здравоохранения по месту жительства/пребывания оформляется выписка из медицинских документов с указанием:

подтверждения диагноза мукополисахаридоза и его типа лабораторными биохимическими (уровень экскреции ГАГ с мочой, активность лизосомных ферментов в лейкоцитах) и/или молекулярно-генетическими (определение мутаций) методами;

оценки клинических признаков: рост, масса тела, размеры печени, селезенки, подвижность суставов, двигательная активность;

лабораторных исследований: общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, общий и прямой билирубин, мочевины, креатинин, АСТ, АЛТ, ЩФ), иммуноглобулины классов G, A, M; общий анализ мочи;

функциональных и инструментальных исследований: ЭКГ, ЭхоКГ, функция внешнего дыхания (с учетом возраста пациента), УЗИ органов брюшной полости; рентгенография скелета: тазобедренные суставы, позвоночник (оценка состояния атлантаксиального сочленения), РКТ/МРТ головного мозга и позвоночника по показаниям;

заключений врачей-специалистов (не позднее 3 месяцев до направления): невролог, кардиолог; отоларинголог, офтальмолог, ортопед;

заключение врача-генетика РНПЦ «Мать и дитя» о диагнозе и рекомендациях по направлению на республиканский консилиум.

Порядок направления на Республиканский консилиум пациентов с болезнью Помпе

При направлении на республиканский консилиум пациенту в организации здравоохранения по месту жительства/пребывания оформляется выписка из медицинских документов с указанием:

подтверждения диагноза болезни Помпе лабораторными методами: биохимическим (определение активности кислой альфа-глюкозидазы в лейкоцитах, хитотриозидазы в сыворотке, тонкослойная хроматография олигосахаридов в моче) и/или молекулярно-генетическим (определение мутаций);

оценки клинических признаков: рост, масса тела, размеры печени, селезенки, подвижность суставов, двигательная активность;

лабораторных исследований: общий анализ крови, биохимический анализ крови (общий белок, глюкоза, общий и прямой билирубин, мочеви́на, креатинин, АСТ, АЛТ, ЩФ, креатинфосфокиназа), иммуноглобулины классов G, A, M; общий анализ мочи;

функциональных и инструментальных исследований: ЭКГ, ЭхоКГ, функция внешнего дыхания (с учетом возраста пациента), УЗИ органов брюшной полости; рентгенография органов грудной клетки;

заключений врачей-специалистов (не позднее 3 месяцев до направления): невролог, кардиолог, пульмонолог;

заключение врача-генетика РНПЦ «Мать и дитя» о диагнозе и рекомендациях по направлению на республиканский консилиум.

Приложение 2
к Инструкции
о порядке назначения
ферментозаместительной
терапии и оценки эффективности
проводимого лечения пациентов с
редкими генетическими
заболеваниями

**Критерии назначения, оценки эффективности, отмены
ферментозаместительной терапии* пациентам с болезнью Гоше,
мукополисахаридозами I, II, IV, VI типов, болезнью Помпе**

Заболевание	Критерии назначения ФЗТ	Критерии исключения из группы «подлежат лечению»	Критерии отмены ФЗТ	Критерии эффективности лечения
Болезнь Гоше	<p>Подтвержденный диагноз болезни Гоше I.</p> <p>Подтвержденный диагноз болезни Гоше III типа (имеются клинически значимые неврологические проявления заболевания).</p> <p>Клинические проявления болезни Гоше (цитопения, клинические и радиологические признаки поражения костей, гепатоспленомегалия, задержка физического и полового развития, симптомы поражения легких и других органов)</p>	болезнь Гоше II типа	Аллергическая реакция на ФЗТ, не поддающаяся коррекции Быстро прогрессирующие когнитивные расстройства, несмотря на проводимое лечение	<p>Стабилизация клинических признаков (повышение уровня гемоглобина >110г/л в течение 12-24 месяцев лечения, отсутствие зависимости от трансфузий, уменьшение усталости и одышки; увеличение количества тромбоцитов в течение 1-го года лечения, уровня которых достаточно для предотвращения спонтанных и хирургических вмешательств; уменьшение объема печени на 20 - 30% в течение 1-2 лет и на 30-40% в течение 3-5 лет лечения; уменьшение</p>

				<p>объема селезенки на 30 - 50% в течение 1 года и на 50-60% в течение 3-5 лет лечения; нормализация роста и развития пубертата; радиологический ответ (МРТ, ДEXA) на лечение со стороны пораженных костей (снижение степени инфильтрации костного мозга, повышение минеральной плотности); снижение уровня хитотриозидазы на 30% за 1 год, снижение уровня ферритина).</p>
<p>Мукополисахаридоз IН типа (синдром Гурлер, МПС IН)</p>	<p>Подтвержденный диагноз заболевания; вновь выявленные пациенты, у которых диагноз установлен в возрасте до 5 лет; отклонения в нервно-психическом развитии в пределах одного-двух эпикризных сроков; инвалидность со степенью утраты здоровья 1-3; показана трансплантация гемопоэтических</p>	<p>Выраженные когнитивные расстройства; инвалидность со степенью утраты здоровья 4; степень тяжести основного или сопутствующего заболевания, которые делают маловероятным положительный эффект трансплантац</p>	<p>Завершение посттрансплантационного периода. Аллергическая реакция на ФЗТ, не поддающаяся коррекции. Отказ законных представителей пациента от продолжения лечения. Быстрое прогрессирование заболевания, быстро прогрессирующее когнитивные расстройства, несмотря на</p>	<p>Период подготовки к трансплантации - стабилизация клинических признаков (отсутствие прогрессирования, сокращение размеров печени, селезенки относительно исходных), снижение уровня экскреции ГАГ с мочой.</p>

	стволовых клеток в соответствии с критериями ТГСТ шкалы Ланского. ФЗТ назначается на время подбора донора и подготовки к трансплантации и на посттрансплантационный период; законные представители пациента социально адаптированы, имеют мотивацию на лечение.	ии.	проводимое лечение.	
Мукополисахаридоз 1 типа: синдром Гурлер-Шейе (МПС 1H/S) и синдром Шейе (МПС 1S)	Подтвержденный диагноз заболевания; вновь выявленные пациенты, у которых диагноз установлен в возрасте до 5 лет; отклонения в нервно-психическом развитии в пределах одного-двух эпикризных сроков; инвалидность со степенью утраты здоровья 1-3; законные представители ребенка социально адаптированы, имеют мотивацию на лечение.	Выраженные когнитивные расстройства. инвалидность со степенью утраты здоровья 4; степень тяжести основного или сопутствующего заболевания, которые делают маловероятным положительный эффект лечения; отсутствие мотивации на лечение у пациента/его законных представителей.	Аллергическая реакция на ФЗТ, не поддающаяся коррекции. Отказ законных представителей пациента от продолжения лечения. Быстрое прогрессирование заболевания, быстрое прогрессирующее когнитивные расстройства, несмотря на проводимое лечение.	Снижение уровня экскреции ГАГ с мочой – не менее 15% от исходного уровня в течение 1 года проведения ФЗТ. Стабилизация клинических признаков (отсутствие прогрессирования, сокращение размеров печени, селезенки относительно исходных, Улучшение показателей функции внешнего дыхания по данным спирографии – возраст старше 5 лет (можно ожидать после примерно 2 лет лечения)

				Улучшение теста 6-минутной ходьбы относительно исходного – с учетом возраста ребенка.
Мукополисахаридоз IVA типа (синдром Моркио А, МПС IVA)	Подтвержденный диагноз заболевания; вновь выявленные пациенты, у которых диагноз установлен в возрасте до 5 лет; инвалидность со степенью утраты здоровья 1-3; законные представители ребенка социально адаптированы, имеют мотивацию на лечение.	Выраженные когнитивные нарушения. инвалидность со степенью утраты здоровья 4; степень тяжести основного или сопутствующего заболевания, которые делают маловероятным положительный эффект лечения; отсутствие мотивации на лечение у пациента/его законных представителей.	Аллергическая реакция на ФЗТ, не поддающаяся коррекции; отказ пациента/законных представителей от продолжения лечения; быстрое прогрессирование заболевания несмотря на проводимое лечение.	Стабилизация клинических симптомов (отсутствие прогрессирования, уменьшение/отсутствие костных болей). Улучшение теста 6-минутной ходьбы относительно исходного – с учетом возраста ребенка.
Мукополисахаридоз 6 типа (синдром Марото-Лами, МПС 6)	Подтвержденный диагноз заболевания; вновь выявленные пациенты, у которых диагноз установлен в возрасте до 5 лет; инвалидность со степенью утраты здоровья 1-3; законные представители ребенка социально адаптированы, имеют мотивацию	Выраженные когнитивные нарушения; инвалидность со степенью утраты здоровья 4; степень тяжести основного или сопутствующего заболевания, которые делают	Аллергическая реакция на ФЗТ, не поддающаяся коррекции; отказ пациента/законных представителей от продолжения лечения; быстрое прогрессирование заболевания несмотря на проводимое лечение.	Снижение уровня экскреции ГАГ с мочой – не менее 15% от исходного уровня в течение 1 года проведения ФЗТ. Стабилизация клинических признаков (отсутствие прогрессирования, сокращение

	на лечение.	маловероятным положительный эффект лечения; отсутствие мотивации на лечение у пациента/его законных представителей.		размеров печени, селезенки относительно исходных) Улучшение показателей функции внешнего дыхания по данным спирографии – возраст старше 5 лет (можно ожидать после примерно 2 лет лечения). Улучшение теста 6-минутной ходьбы относительно исходного – с учетом возраста ребенка.
Гликогеноз 2 типа (болезнь Помпе)	Подтвержденный диагноз заболевания; отклонения в нервно-психическом развитии в пределах одного-двух эпикризных сроков; инвалидность со степенью утраты здоровья 1-3; пациенты (их законные представители) социально адаптированы, имеют мотивацию на лечение.	Выраженные когнитивные расстройства; степень тяжести основного или сопутствующего заболевания, которые делают маловероятным положительный эффект лечения; отсутствие мотивации на лечение у пациента/его законных представителей.	Аллергическая реакция на ФЗТ, не поддающаяся коррекции; отказ пациента/законных представителей от продолжения лечения.	Уменьшение частоты бронхолегочных заболеваний; повышение двигательной активности.

* Критерии оценки эффективности и отмены ферментозаместительной терапии оцениваются один раз в год. Ферментозаместительная терапия может быть отменена при неоднократном нарушении пациентом/законными представителями протокола проведения ФЗТ.

Приложение 3
к Инструкции
о порядке назначения
ферментозаместительной
терапии и оценки
эффективности проводимого
лечения пациентов с редкими
генетическими заболеваниями

Частота проведения клинических и инструментальных исследований у детей с мукополисахаридозами I, II, IV, VI типов

Исследование	Начальные данные	каждые 6 мес.	каждые 12 мес.	1 раз в 2 года
Осмотр генетика	+	+*	+	
Уровень ГАГ в моче	+	+*		
Активность лизосомных ферментов	+			
Клинический осмотр (педиатр)	+	+		
рост	+	+		
масса тела	+	+		
индекс массы тела	+	+		
окружность головы	+	+		
оценка общего состояния	+	+		
посистемная оценка состояния	+	+		
размер печени	+	+		
размер селезенки	+	+		
Офтальмолог	+		+	
острота зрения	+		+	
прозрачные среды	+		+	
глазное дно	+		+	
ЛОР	+		+	
аудиометрия	+		+	
Невролог	+	+**	+	
КТ/ МРТ головного мозга	+			+
КТ/ МРТ позвоночника/ спинного мозга	+			+
Проводимость по срединному нерву	+		+	
Когнитивное тестирование (DQ/IQ)				
Кардиолог	+	+**	+	
ЭКГ	+	+**	+	
ЭхоКГ	+	+**	+	
Функция внешнего дыхания	+		+	
Исследование сна/полисомнография	+		+	
УЗИ органов брюшной полости	+		+	
Ортопед	+		+	
подвижность суставов	+		+	
Рентгенография скелета	+			+
Тест 6-минутной ходьбы	+	+*	+	
Тест 3-минутного подъема по лестнице	+	+*	+	

* - при проведении ФЗТ

** - для пациентов с мукополисахаридозом 1H типа (синдром Гурлера)

Частота проведения клинических и инструментальных исследований у детей с гликогенозом II типа (болезнь Помпе)

Исследование	Начальные данные	каждые 6 мес.	каждые 12 мес.
Генетик	+	+*	+
Олигосахариды в моче	+		
Активность лизосомных ферментов (кислая альфа-глюкозидаза)	+		
Хитотриозидаза в сыворотке	+		
Клинический осмотр (педиатр)	+	+	
рост	+	+	
масса тела	+	+	
окружность головы	+	+	
оценка общего состояния	+	+	
посистемная оценка состояния	+	+	
размер печени	+	+	
размер селезенки	+	+	
Офтальмолог	+		+
острота зрения	+		+
ЛОР	+		+
аудиометрия	+		+
Невролог	+		+
Когнитивное тестирование (DQ/IQ)	+		+
Кардиолог	+	+++	+
артериальное давление	+	+++	+
ЭКГ	+	+++	+
ЭхоКГ	+	+++	+
Рентгенография органов грудной клетки	+		+
Функция внешнего дыхания	+***		+***
Оценка моторного статуса, тест 6-минутной ходьбы	+	**	+

* - при проведении ФЗТ

** - для пациентов с болезнью Помпе в возрасте до 5 лет

*** - для пациентов с болезнью Помпе в возрасте старше 5 лет

Частота проведения клинических и инструментальных исследований у детей с болезнью Гоше

Исследование	Начальные данные	Каждые 3 мес на 1 году лечения	Каждые 6 мес после года лечения	Каждые 12-24 мес.	При изменении дозы
Врач-генетик	+				
Активность лизосомных ферментов (β-глюкоцереброзидазы)	+				
Определение мутаций в гене β-глюкоцереброзидазы	+				
Активность хитотриозидазы	+		+		+
Врач-гематолог	+	+	+		+
Клинический осмотр	+	+	+		+
рост, вес	+	+	+		+
оценка общего состояния	+	+	+		+
посистемная оценка состояния	+	+	+		+
размер печени, селезенки	+	+	+		+
Лабораторные параметры (кровь)	+	+	+		+
гемоглобин, тромбоциты, лейкоциты	+	+	+		+
биохимическое исследование	+*	+*	+		+*
протромбиновое и тромбиновое время	+				+
Витамин Д, В12	+				+
Размер печени и селезенки по данным УЗИ, КТ или МРТ	+		+		+
Рентгенография бедренных костей	+			+	+
МРТ бедренных костей (режим T1 и T2)	+			+	+
Остеоденситометрия	+***			+***	+***
Рентгенография ОГК (при необходимости КТ)	+			+	+
ЭКГ	+			+	+
УЗИ сердца	+			+	+
ЭЭГ	+			***	+
Консультация невролога	+		+	***	+
Консультация окулиста (движение глаз)	+			***	+
Консультация кардиолога	+			+	+
Консультация ортопеда	+			+	+
Консультация психолога	+			***	+
Когнитивное тестирование (DQ/IQ)	+			***	+

* - проводится определение АЛТ, АСТ, ферритина, кальция, фосфора, билирубина, белка, железа, альбумина, ГГТ

** - для пациентов с болезнью Гоше III Типа

*** - для пациентов старше 5 лет