

## ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

### Наименование на заболяването

Селективен дефицит на подкласовете на имуноглобулин G (IgG)

*Моля, посочете пълно наименование на заболяването на български език съгласно номенклатурата на МКБ-10. Моля, посочете синоними и алтернативни наименования на заболяването, ако такива съществуват.*

### Определение на заболяването

ИгГ е основният циркулиращ в кръвта имуноглобулин (73%). ИгГ антителата съществуват като четири изотипни варианта, които се идентифицират по антигенните различия на Fc молекулата (константната област) на имуноглобулина. Те се обозначават като ИгГ1, ИгГ2, ИгГ3 и ИгГ4. Разпределението им от общото серумно количество на ИгГ варира в различните възрастни периоди и при възрастни е както следва - ИгГ1 - 60 – 70%, ИгГ2 - 20-30%, ИгГ3 – 5-8% и ИгГ4 – 1-3%. Обикновено ИгГ1 и ИгГ3 достигат нива като при възрастните към 5 – 7 година, докато нивата на ИгГ2 и ИгГ4 се повишават малко по-бавно и достигат нивата при възрастни около 10-та година. Различните субкласове играят различна роля в защитата на организма от инфекции. ИгГ1 и ИгГ3 субкласовете са съставени от антитела насочени предимно към протеинови антигени, каквито са например токсините продуцирани от причинителите на дифтерията и тетануса, както и антитела към протеини на редица вируси. ИгГ2 антителата са насочени предимно към полизахаридни антигени. Делеция на гените за константната област на тежките вериги или дефекти в изотипното превключване могат да доведат до дефицит на един или повече от ИгГ субкласовете. Пациентите с дефицит в един или няколко ИгГ субкласа са с нормален Т клетъчен имунитет и нормални имуноглобулинови нива на основните имуноглобулинови класове. Най-чести от

дефицитите на ИгГ субкласовете са ИгГ2 и ИгГ3 дефицита. Клинично пациентите се представят с рецидивиращи инфекции на дихателна система – синусити, отити, бронхити и пневмонии. При ИгГ2 дефицита е характерно развитието на синопулмонални инфекции причинени от пневмококи и *Haemophilus influenzae*, поради неспособност за отговор към полизахаридни антигени. ИгГ2 и ИгГ4 дефицитите в част от случаите се асоциират с дефицит на ИгА. Често дефицита на някой от ИгГ субкласовете се придружава и от аутоимунни прояви. При наличие на болен в дадена фамилия с дефицит на някой от ИгГ субкласовете е възможно да се наблюдава сред други членове друг антителин дефицит, обикновено селективен ИгА дефицит или обикновен променлив имунон дефицит. Терапията зависи от степента на дефицита и клиничната изява. При наличие на активна инфекция се провежда агресивна антибиотична терапия. В някой случаи се обсъжда продължителна антибиотична профилактика. При чести и тежко протичащи инфекции с липса на ефект от провежданата антибиотична терапия се преминава към имунозаместителна терапия с интравенозен или субкутанен имуноглобулин.

*Моля, напишете кратко описание на заболяването съгласно приетите в България медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. Определението следва да включва информация в резюмиран вид на български език за етиологията, клиничните прояви, генетична консултация и лечение на заболяването.*

**Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)**

D80.3

*Моля, посочете четирицифрен код на заболяването съгласно номенклатурата МКБ-10. Ако такъв не е наличен, моля изложете предложение за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.*

**Код на заболяването по Orpha code**

ORPHA183675

*Моля, посочете код на заболяването съгласно номенклатурата Orpha code (<http://www.orpha.net>). Ако такъв не е наличен, моля изложете предложение за адекватно и достоверно кодиране на заболяването в националната здравна система.*

**Епидемиологични данни за заболяването в Република България**

През 2006 год. в УМБАЛ "Александровска" е създаден национален регистър на пациентите с първични имунни дефицити. Това позволява както събирането на данни за честотата на ПИД в страната, така и мониториране на състоянието на болните. В момента общият брой на регистрираните пациенти наброява 164 човека, като сред тях няма пациент с дефицит на ИгГ субкласове. Точната честота на заболяването е неизвестна, като съществуват предположения, че е 1:10 000. Това предполага, че в България би трябвало да са засегнати около 600 човека.

*Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Република България. Данните трябва да включват информация на български език за заболеваемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в българска обща популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.*

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в България с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

**Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз**

Честотата на дефицита на ИгГ субкласовете е неизвестна. Предполага се, че се засягат около 1:10 000 човека.

*Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз. Данните трябва да включват информация, преведена на български език за заболеваемостта, болестността, преживяемостта и смъртността на заболяването в европейска популация, както и характеристики и очакван брой на популацията в риск.*

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

Моля, подкрепете информацията за епидемиологичните данни за заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

### **Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето**

Заболяването съответства на дадената в Закона за здравето дефиниция за рядко заболяване, а именно разпространение под 5:10 000 души сред населението на ЕС, включително и в България.

Моля, декларирайте съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето.

### **Критерии за диагностициране на заболяването**

Съществуват ESID критерии за поставяне на диагноза дефицит на ИгГ субкласовете включващи:

Момче или момиче над 7 годишна възраст с рекурентни/тежки инфекции, нормални серумни нива на ИгМ и ИгА и най-малко два от ИгГ1-3 субкласовете под 5 перцентил за възрастта с лош антителин отговор към някой ваксини.

Моля, избройте критериите за диагностициране на заболяването (дефиниция на случай). Моля, включете информация на български език за признаците и симптомите на заболяването, етиологията и патогенезата. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

### **В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

#### **Диагностични критерии на ESID**

Моля, подкрепете информацията за критериите за диагностициране на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

#### **Алгоритми за диагностициране на заболяването**

Съществува утвърден алгоритъм за диагностика на пациенти с дефицит в ИгГ субкласовете (Лабораторно диагностичен алгоритъм за доказване на първични имунни дефицити (ПИД)), разработен на база на европейските и световни препоръки ( ESID и PAGID)

На всички болни със съмнение за дефицит в ИгГ субкласовете се провеждат следните изследвания:

1. Клинична оценка - снемане на анамнеза, вкл. фамилна анамнеза и физикално изследване
2. Специфични имунологични изследвания:
  - Оценка на хуморален имунен отговор
    - количествено – изследване на серумните имуноглобулини и ИгГ субкласовете
    - функционално – постваксинален антителин отговор
  - Оценка на клетъчен имунен отговор
    - Имунофенотипизиране на лимфоцитни популации
3. Клинико-лабораторни изследвания - на всички болни се изследват пълна кръвна картина с ДКК, общ белтък, албумин, чернодробни ензими, остатъчно-азотни тела, вит Д
4. Микробиологично изследване на секрети (гърлен, носен, храчка, фецес)
5. Функционално изследване на дишането (ФИД)
6. Образни изследвания при необходимост - Ро графия на гръден кош, ултразвуково изследване на коремни органи

Диагноза се поставя на база изпълнени утвърдени международни клинични и лабораторни критерии. В ДД се взимат в съображение всички имунодефицити с нарушение в имуноглобулиновата синтеза.

Моля, посочете алгоритми за диагностициране на заболяването. Моля, включете информация на български език за анамнезата и диференциалната диагноза на заболяването, набора от лабораторни, образни и хистологични изследвания, необходимост от генетични изследвания и медико-генетично консултиране, други изследвания. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за диагностициране на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

**Алгоритми за лечение на заболяването**

Лечението на пациентите с дефицит в ИгГ субкласовете се осъществява в съответствие с препоръките на European Society for Immunodeficiencies (ESID) и Pan-American Group for Immunodeficiency (PAGID).

Разработените в УМБАЛ „Александровска“ ЕАД, София алгоритми (Алгоритъм за лечение и рехабилитация при пациенти с първични имунни дефицити; Алгоритъм за провеждане на заместителна терапия при първични имунодефицити) са съобразени с международните изисквания.

Терапията зависи от степента на дефицита и клиничната изява. При наличие на активна инфекция се провежда агресивна антибиотична терапия. В някои случаи се обсъжда продължителна антибиотична профилактика. При чести и тежко протичащи инфекции с липса на ефект от провежданата антибиотична терапия се преминава към имунозаместителна терапия с приложение на интравенозен или субкутанен имуноглобулин

Моля, посочете алгоритми за лечение на заболяването. Моля, включете информация на български език за терапевтичните подходи към заболяването, в това число консервативни и оперативни, техните предимства, рискове и очаквана ефективност, водещи специалисти при провеждане на лечението и необходимостта от консултации с други специалисти, препоръчителен диетичен режим и физическа активност и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за лечение на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.

**Алгоритми за проследяване на заболяването**

Всеки пациент с дефицит в един или повече ИгГ субкласа се проследява регулярно, във връзка с неговото клинично състояние, настъпили усложнения и ефекта от прилаганата терапия

Проследяването включва:

- Оценка клиничното състояние на пациентите – наличие на инфекции
- Имунологични изследвания:
  - изследване на серумното ниво на ИгГ и ИгГ субкласовете
  - изследване серумните нивата на останалите имуноглобулинови класове- ИгА, ИгМ, ИгЕ
  - изследване на клетъчен имунитет- имунофенотипизиране на лимфоцити
- провеждане на контролни лабораторни изследвания – ПКК и биохимия, с цел ранно диагностициране на настъпили усложнения и превенция на страничните ефекти от прилаганите медикаменти

• При показания се извършват и др. функционални и инструментални изследвания  
Прогнозата е изключително благоприятна, като болните имат нормална продължителност на живот

*Моля, посочете алгоритми за проследяване на заболяването. Моля, включете информация на български език за прогнозата на заболяването, необходимостта от последващи болнични и извънболнични грижи, водещи специалисти при проследяването и необходимостта от консултации с други специалисти, възможни усложнения, честота и тежест на усложненията и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.*

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за проследяване на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

#### **Алгоритми за рехабилитация на заболяването**

При пациентите с дефицит в ИгГ субкласовете е възможно да възникнат усложнения от страна на дихателната система, които да наложат прилагането на рехабилитационни процедури - постурален дренаж и дихателна гимнастика.

*Моля, посочете алгоритми за рехабилитация на заболяването. Моля, включете информация на български език за необходимостта и потребностите от специализирана рехабилитация, в това число физикална, мерки за социална интеграция, специални образователни нужди, професионално ориентиране и преквалификация, психологическа помощ. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.*

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за алгоритмите за рехабилитация на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

#### **Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)**

При всички пациенти със съмнение за дефицит на ИгГ субкласовете се извършват скринингови имунологични изследвания и при необходимост се провеждат разширени специализирани имунологични изследвания с цел потвърждаване на диагнозата.

Провежда се скринингово изследване на серумни имуноглобулини при родственици първа линия на пациентите, поради честото развитие на друг хуморален ИД при тях.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност за съществуването на ПИД и в частност дефицит на ИгГ субкласовете с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система в различни възрастови периоди свързани със съзряването и остаряването на имунната система.

*Моля, посочете дейности за профилактика на заболяването, ако такива са приложими. Моля, включете информация на български език за необходимата първична, вторична и третична превенция, рискови фактори, в това число и фактори на околната среда, скрининг и др. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.*

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

*Моля, подкрепете информацията за необходимите мерки за профилактика на заболяването в Европейския съюз с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър. Моля, приложете пълнотекстов вариант на цитираните научни публикации.*

**Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба**

Лечението на пациенти с доказани ПИД - деца и възрастни, се покрива от НЗОК по Клинична пътека, включена в пакета дейности, гарантиран от бюджета на НЗОК. Алгоритъмът на КП е разработен от група имунолози и педиатри, с опит в обслужването на пациенти с ПИД.

Лекарствени продукти за Извънболничното заместително лечение на пациентите с наследствени имунодефицити се осигурява по изисквания на НЗОК с протоколи на комисии от специалисти.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност и да се повиши вниманието на правителствени структури и НЗОК към първичните имунни дефицити за съществуването на ПИД и в частност дефицит на ИгГ субкласовете с оглед разработване на програма за профилактично изследване на имунната система в различни възрастови периоди свързани със съзряването и остаряването на имунната система.

Създаване на клинични процедури за високо-специализирана диагностика на ПИД, с продължителност 12 до 24 часа, и на по-ниска цена от КП. Те биха покрили лабораторните изследвания, необходими за протокола за заместителна терапия в извънболничната помощ; проследяването и обучението на пациентите, които реално се извършват в болничната, а не в извънболничната среда.

*Моля, опишете предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба, включително обосновани предложения за допълнения и изменения. Предложенията трябва да целят подобряване на достъпа до качествени, адекватни и навременни медицински и здравни грижи, както и оптимизиране на използваните ресурси в здравната система, в това число материали и човешки. Информацията следва да се позовава на приети и утвърдени медицински стандарти, национални консенсуси, насоки за добра практика и експертни становища на национални консултанти и научни дружества. В случай, че такива не са налични в Република България, приложените чуждестранни стандарти, насоки и консенсуси следва да бъдат преведени на български език и адаптирани съобразно конкретната специфика и условия на българската здравна система.*

**Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)**

*Моля, опишете опита в Република България с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване. Моля, подкрепете информацията с данни от научни публикации от последните пет години. Библиографската информация следва да бъде оформена в стил Ванкувър.*