

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

Наименование на заболяването

Други обикновени променливи имунодефицитни състояния

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

Обикновения променлив имунодефицит (CVID) включва хетерогенна група от заболявания със сходна клинична изява и различен подлежащ патогенетичен механизъм.

През последните години усилено се проучват патогенетичните механизми, залегнали в основата на развитие на CVID. Описани са редица фенотипни и функционални нарушения както в специфичния така и в неспецифичния имунен отговор, но тяхната разнородна същност при различните пациенти, както и липсата на сравнителни и

комбинирани анализи при изследваните групи затруднява значително дефинирането на всички възможни имунопатогенетични пътища. Клиничната симптоматика е представена от остри, рецидивиращи и хронични инфекции, засягащи основно дихателната и храносмилателна системи. Освен инфекциозната патология, пациентите са с повишен риск от развитие на аутоимунитет и злокачествени заболявания. Засегнати са еднакво и двата пола. Въпреки, че не съществуват точни данни за честотата на заболяването, се приема, че тя варира от 1:10 000 до 1:50 000 като на този етап се приема, че това е най-честият първичен имунен дефицит, изискващ медицински грижи. Първите симптоми се проявяват след 2 годишна възраст. В основата на поставяне на диагнозата е значителното понижаване нивото на ИгГ и на поне един от останалите два основни имуноглобулинови класа (ИгА и ИгМ), като в същото време се изключват други ясно дефинирани причини за хипогамаглобулинемия. Допълнителни диагностични критерии са липсата на изохемаглутиназини и/или липсващ специфичен антителин отговор. Установените при CVID мутации като тези в гените ICOS, TACI, BAFF-R, CD19, CD20 и CD81 са намерени едва при 15% от пациентите, като при останалите 85% се предполага участието на други генетични системи. При пациентите с CVID се провежда имунозаместителна терапия с интравенозен или субкутанен имуноглобулин. Практика е интравенозното приложение да се започва в доза 400 мг/кг/месечно, като в началото на терапията се инфузират няколко допълнителни дози с цел по-бързо повишаване нивото на ИгГ. Необходимо е известно време за насищане на екстравазалното пространство, поради което нивото на ИгГ се оценява на третия месец от започване на терапията и при необходимост дозата се корегира. При пациенти с хронични белодробни усложнения, васкулити, ревматологични усложнения, хронична диария, протеин губеща ентеропатия или ненаддаване на тегло може да е необходима по-висока доза (800 – 1000 мг/кг/месец) за контрол на болестните изяви. Като алтернатива на интравенозните препарати са разработени препарати за подкожно приложение (SCIG). Проучвания, сравняващи ефекта от интравенозна и субкутанна имуноглобулинова терапия, показват еквивалентна ефикасност по отношение честотата на инфекциите. Подкожното приложение на имуноглобулините демонстрира по-добро толериране и тенденция за по-добра клинична ефективност в сравнение с интравенозния път на апликация. Определянето на индивидуалните дози и успехът от терапията зависят от следните фактори: клиничното състояние на пациента, нивото на ИгГ, честотата на инфекциите, тежестта на инфекциите, качеството на живот и съдействието от страна на пациентите. При пациентите при наличие на често рецидивиращи вирусни инфекции си включва имуномодулираща терапия с Изопринозин по схема. Започва се с начална доза 50 мг/кг/дн, която се редуцира постепенно в рамките на период от три месеца.

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)

D83.8

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

Код на заболяването по Orpha code

ORPHA1572

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. От тях 21 пациента са с обикновен променлив имунодефицит с различен подлежащ патогенетичен механизъм. Четири от тях са диагностицирани през 2015 год. В ККИ бяха проучени 10 болни (средна възраст 33,5 г., 4 мъже и 6 жени) диагностицирани и проследявани за периода 2002-2014 год. Възрастта на изява на симптомте беше между 4 и 39 г., а диагностичното забавяне средно 10,8 год. В клиничната изява доминираха инфекциите на дихателната система, следвани от бронхиектазна болест и спленомегалия. При един пациент се описа неинфекциозно засягане на храносмилателната система. По време на лечението се отчете повишаване средното ниво на ИгГ от 0,6 до 7,3 г/л. Средният брой инфекции на пациент намаляха от 10,3 на 2,1. Средната годишна употреба на антибиотици беше редуцирана от 8,5 на 2,3 приема. При половината болни трайно се негативира микробиологичната находка в засегнатите органи, като същевременно се подобри и телговия прираст.

Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Република България. Данните трябва да включват информация на български език за заболяемостта, 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

Сн. Михайлова, Н. Гешева, С. Лесичкова, М. Балева, А. Темелков и Е. Наумова. Клинична характеристика и лечение на пациенти с общ вариабилен имунен дефицит в УМБАЛ „Александровска“. Медицински преглед, 51, 2015, №6, стр. 38-46.

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

Въпреки, че не съществуват точни данни за честотата на заболяването, се приема, че тя варира от 1:10 000 до 1:50 000 като на този етап се приема, че това е най-честият първичен имунен дефицит, изискващ медицински грижи. Данни за заболяването сред населението в Европейския съюз фигурират в базата данни на ESID. Очакван брой засегнати индивиди за Българската популация са между 140 и 700.

Моля, посочете епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз. Данните трябва да включват информация, преведена на български език за заболяемостта, 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

Common variable immunodeficiency - an update Ulrich Salzer, Klaus Warnatz and Hans Hartmut Peter *Arthritis Research & Therapy* 2012, 14:223

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 критерии за поставяне на диагноза CVID, ревизирани от ESID през 2014 година. Клиничните критерии включват:

Най-малко едно от следните условия:

- Повишена възприемчивост към инфекции
- Автоимунни прояви
- Грануломатозни заболявания
- Необяснима поликлонална лимфопролиферация
- Засегнат член на семейството с антителен дефицит
- Значително понижено ниво на ИгГ и значително понижено ниво на ИгА, с или без понижено серумно ниво на ИгМ (измерено най-малко двукратно; <2SD от нормалното ниво за съответната възраст;

И поне едно от следните условия:

- Лош антителен отговор към ваксини (и/или отсъствие на изохемаглутиници)
- Ниски switched паметови В клетки (<70% от референтната стойност за съответната възраст)
- Изключване на всички вторични причини за хипогамаглобулинемия, липса на данни за тежък Т клетъчен дефицит и поставяне на диагнозата след четири годишна възраст

Общият вариабилен имунен дефицит (common variable immunodeficiency или CVID) включва група от хетерогенни състояния, обединени от нарушена продукция на имуноглобулини и протективни антитела (дефектен антитялов отговор след ваксинации с протеинови и полизахаридни ваксини), което най-често, но не винаги се манифестира с рекурентни бактериални инфекции. Най-честите симптоми са остри, рецидивиращи инфекции, засягащи основно дихателната и храносмилателна системи. Освен инфекциозната патология, пациентите са с повишен риск от развитие на автоимунитет и злокачествени заболявания. За момента точната патогенеза на заболяването не е известна.

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 Vojtech Thon, Natalia Martinez, Maria Kanariou, Klaus Warnatz, Isabella Quinti, Helen Chapel

Common variable immunodeficiency - an update Ulrich Salzer, Klaus Warnatz and Hans Hartmut Peter, *Arthritis Research & Therapy* 2012, 14:223

Comparison of Diagnostic Criteria for Common Variable Immunodeficiency Disorder

Rohan Ameratunga, Maia Brewerton, Charlotte Slade, Anthony Jordan, David Gillis, Richard Steele, Wikke Koopmans, and See-Tarn Woon *Front Immunol.* 2014; 5: 415

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

Съществуваима утвърден алгоритъм за диагностика на пациенти с CVID (Лабораторно диагностичен алгоритъм за доказване на първични имунни дефицити (ПИД)), разработен на база на европейските и световни препоръки (ESID и PAGID)

На всички болни с обикновен променлив имунодефит 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
 - функционално – постваксинален антителин отговор
- Оценка на клетъчен имунен отговор
 - Имунофенотипизиране на лимфоцитни популации с определяне на В клетъчни субпопулации (наивни, непревключили класа паметови В лимфоцити, превключили класа паметови В лимфоцити) Въз основа на В клетъчните субпопулации и връзката им с клиничната изява е изработена Euroclass класификация
 - Функционални изследвания

3. Клинико-лабораторни изследвания - на всички болни се изследват пълна кръвна картина с ДКК, общ белтък, албумин, чернодробни ензими, остатъчно-азотни тела, АКР, вит Д

4. Микробиологично изследване на секрети (гърлен, носен, хрчка, фецес)

5. Функционално изследване на дишането (ФИД)

6. Образни изследвания- Ro графия на гръден кош, ултразвуково изследване на коремни органи, при показания КАТ на корем и/или гръден кош

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. В около 10–20% има фамилност, като в около 80% от случаите става въпрос за автозомно доминантно унаследяване, без до момента да е установен подлежащия генетичен дефект.

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

Common variable immunodeficiency - an update Ulrich Salzer, Klaus Warnatz and Hans Hartmut Peter, *Arthritis Research & Therapy* 2012, 14:223

Диагностични критерии на ESID Vojtech Thon, Natalia Martinez, Maria Kanariou, Klaus Warnatz, Isabella Quinti, Helen Chapel

Comparison of Diagnostic Criteria for Common Variable Immunodeficiency Disorder Rohan Ameratunga, Maia Brewerton, Charlotte Slade, Anthony Jordan, David Gillis, Richard Steele, Wikke Koopmans, and See-Tarn Woon *Front Immunol.* 2014; 5: 415

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

Общият вариабелен имуноен дефицит включва хетерогенна група от заболявания с различна патогенеза. Въпреки различните имунологични механизми при отделните заболявания клиничната изява се определя от наличната хипогамаглобулинемия, чието лечение е имунозаместителна терапия.

Лечението на пациентите с CVID 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. При всички пациенти с обикновен променлив имунодефицит се провежда регулярна имунозаместителна терапия с човешки гамаглобулин. Дозата и честотата на вливанията се определят от нивата на серумния IgГ и клиничното състояние на пациента. Цели се достигане и поддържане ниво на серумен IgГ >6 гр/л. При това ниво се регистрира статистически по – ниска честота на инфекциите при тези пациенти, с намаляване на броя хоспитализации за година и брой пролежани леглодни. Приложението на интравенозните имуноглобулинови препарати крие и известни рискове. Наблюдават се три категории риск – незабавна алергична реакция, реакция няколко часа след инфузия, както и риск от трансфузия на инфекциозни агенти.

Допълнителна симптоматична терапия и профилактика се провежда с антибактериални, антимикотични, пробиотици, витаминотерапия и др медикаменти.

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

An Update on Treatment Strategies for Common Variable Immunodeficiency Drahomíra Detková, MD, PhD; Teresa Español, MD, PhD Expert Rev Clin Immunol. 2009;5(4):381-390.
How I treat common variable immune deficiency Charlotte Cunningham-Rundles 1 July 8, 2010; Blood: 116

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 CVID 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, периферна лимфаденомегалия, хепатоспленомегалия
- Имунологични изследвания:
 - изследване на серумното ниво на ИгГ- ежемесечно, с цел оптимизиране на имунозаместителната терапия
 - 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- ФИД, КАТ, ФГС,ФКС
- Консултация с други специалисти- пулмолози, гастроентеролози, хематолози и др. при необходимост, във връзка с най-честите усложнения на болестта.

На базата на получените клинично-лабораторни резултати се оптимизира дозата на имунозаместителния медикамент. Издава се протокол за продължаване на терапията

При пациентите с CVID могат да се развият следните усложнения:

- Белодробни усложнения, включващи бронхиектазна болест, абсцеси, лимфоиден интерстициален пневмонит
- Автоимунните прояви са с различна честота сред различните популации, което предполага различен генетичен терен. Има някои доказателства, че по-често се проявяват при пациенти с ранна изява на болестта. Най-честата автоимунна проява е цитопенията в около 5-8% от пациентите с CVID и е представена предимно от идиопатична тромбоцитопенична пурпура, автоимунна хемолитична анемия и значително по-рядко от автоимунна неутропения.
- мултисистемна гранулома
- гастроинтестинални прояви (необяснима ентеропатия). Около половината от болните притежават хистологична картина, наподобяваща тази при цьолиакия. При част от тях се установяват грануломи. В около 20% се наблюдава нодуларна лимфоидна хиперплазия, а в около 30% възпалителни чревни заболявания. В около 30% от болните с CVID се установява спленомегалия
- При 2–8% от пациентите с CVID се диагностицират предимно В-клетъчни Неходжкинови лимфоми (НХЛ).

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

How I treat common variable immune deficiency Charlotte Cunningham-Rundles 1 July 8, 2010; Blood: 116

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 CVID възникват най-често усложнения от страна на дихателната система – ХОББ, бронхиектазна болест, белодробни абсцеси и емпиеми, които налагат паралелно с патогенетичната и симптоматична терапия 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 CVID се извършват скринингови имунологични изследвания. При пациенти с установена хипогамаглобулинемия 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. За момента при дъщерята на един от пациентите ни се доказва селективен ИгА дефицит.

При пациентите с CVID се провежда профилактика на вирусните инфекции през есенно-зимния период с имуномодулищи препарати, за получаването на които се издава протокол.

Предвижда се да се повиши информираността на обществото и медицинската общност за съществуването на ПИД и в частност CVID 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, приложете 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 CVID 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 навремени 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, приложете 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)

Първият в България случай на пациент с обикновен променлив имунодефицит е диагностициран от проф. д-р Е.Наумова през 1997 год. Опитът на екип от УМБАЛ «Александровска» в лечението на болни с общ вариабилен имуноен беше натрупан през последните 10 години. Реимбурсирането на имуноглобулиновите препарати от НЗОК през изминалите 2 години интензифицира прилагането им и позволи оценка на ефективността на лечението при болните с този имуноен дефицит. Преминали са общо 21 болни с различни форми на обикновен променлив имуноен дефицит, включително и нефамилна хипогамаглобулинемия. Бяха проучени 10 болни (средна възраст 33,5 г., 4

мъже и 6 жени) диагностицирани и проследявани в Клиника по клинична имунология за период 2002-2014 год. Възрастта на изява на симптомте беше между 4 и 39 г., а диагностичното забавяне средно 10,8 год. В клиничната изява доминираха инфекциите на дихателната система, следвани от бронхиектазна болест и спленомегалия. При един пациент се описа неинфекциозно засягане на храносмилателната система. Лечението и клиничното проследяване беше извършено за период от 18 месеца. Първоначално се прложи IVIG за различен период от време в зависимост от имунния отговор и честотата на инфекциозните усложнения. В последствие 7 пациента преминаха на подкожна форма на приложение, а 1 пациент от SCIG примина към IVIG. Дозата на човешки имуноглобулин при различните пациенти беше строго индивидуализирана с вариации между 400 и 780 мг/кг. По време на лечението се отчете повишаване средното ниво на ИгГ от 0,6 до 7,3 г/л. Средният брой инфекции на пациент намаляха от 10,3 на 2,1. Средната годишна употреба на антибиотици беше редуцирана от 8,5 на 2,3 приема. При половината болни трайно се негативира микробиологичната находка в засегнатите органи, като същевременно се подобри и теловия прираст. Съществени изводи от това проучване сочат, че клиничният отговор не винаги корелираше с нивото на ИгГ и/или индивидуалната доза на препаратите. Подкожното приложение на имуноглобулините демонстрира по-добро толериране и тенденция за по-добра клинична ефективност в сравнение с интравенозния път на апликация. Беше установено, че определянето на индивидуалните дози и успехът от терапията зависят от следните фактори: клиничното състояние на пациента, нивото на ИгГ, честотата на инфекциите, тежестта на инфекциите, качеството на живот и съдействието от страна на пациентите.

Моля, опишете опыта 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.