

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
20 січня 2015 року № 22

**УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ
ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) ТА
ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ)
МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ**

**ЗАГАЛЬНИЙ ВАРІАБЕЛЬНИЙ
(ПЕРВИННИЙ) ІМУНОДЕФІЦИТ**

Вступ

Основною метою уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (УКПМД) «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит» є створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам із загальним варіабельним імунодефіцитом (ЗВІД).

УКПМД розроблений на основі адаптованої клінічної настанови «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит», яка ґрунтується на принципах доказової медицини з урахуванням сучасних міжнародних рекомендацій, відображених в клінічних настановах – третинних джерелах, а саме:

1. Diagnostic and Clinical Care Guidelines for Primary Immunodeficiency Diseases, 2nd Edition. Immune Deficiency Foundation, 2009;

2. Primary Immunodeficiency Diseases: a practical guide for clinicians. Postgrad Med J, Canada, USA, 2009;

3. Clinical Update in Immunoglobulin Therapy for Primary Immunodeficiency Diseases. Immune Deficiency Foundation, 2011;

4. Common Variable Immunodeficiency (CVID) – diagnosis and management. United Kingdom Primary Immunodeficiency Network (UKPIN) – Standards of care. ESID diagnostic criteria for PID, 2011;

5. Practice parameter for the diagnosis and management of Primary Immunodeficiency Diseases. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology, 2005;

6. Elena S. Resnick, Erin L. Moshier, James H. Godbold and Charlotte Cunningham-Rundles. Morbidity and mortality in common variable immune deficiency over 4 decades, 2012;

7. Eight Guiding Principles for Effective Use of IVIG for Patients with Primary Immunodeficiency. Appendix One: Detailed explanation of the eight guiding principals for safe, effective and appropriate use of IVIG. A sanctioned statement of the AAAAI. American Academy of Allergy Asthma & Immunology, 2011;

8. ESID Registry – Working Definitions for Clinical Diagnosis of PID, 2014.

Ознайомитися з адаптованою клінічною настановою «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит» можна за посиланням <http://www.dec.gov.ua/mtd/reestr.html>.

Положення УКПМД, які відповідають вимогам доказової медицини, не виключають інші прийнятні методи досягнення кінцевого результату, а їх дотримання не є гарантією успіху у всіх клінічних випадках. Кінцеве рішення щодо вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікуючий лікар з урахуванням отриманих клінічних даних про пацієнта, а також існуючих діагностичних і лікувальних можливостей.

Відповідно до ліцензійних вимог та стандартів акредитації у ЗОЗ має бути наявний Локальний протокол медичної допомоги (ЛПМД), що визначає взаємодію структурних підрозділів ЗОЗ, медичного персоналу тощо (локальний рівень).

Перелік скорочень, що використовуються у протоколі:

BAFF-R – рецепторний фактор активованих В-лімфоцитів

EBV – вірус Епштейна-Барр

ICOS – індукований Т-клітинний коstimулятор

Ig – імуноглобулін

RW – реакція Вассермана

TACI – трансмембранний активатор і посередник CAML

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АНА - антинуклеарні антитіла

анти-ЦЦП – антитіла до циклічного цитрулінового пептиду

АСТ – аспартатамінотрансфераза

в/в – внутрішньовенно

в/м – внутрішньом'язово

ВВІГ – внутрішньовенні імуноглобуліни

ВГВ – вірус гепатиту В

ВГС – вірус гепатиту С

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЕхоКГ – ехокардіографія

ЗВІД – загальний варіабельний імунодефіцит

ЗОЗ – заклад охорони здоров'я

КМП – клінічний маршрут пацієнта

КТ – комп'ютерна томографія

ЛЗП-СЛ – лікар загальної практики-сімейний лікар

ЛПМД – локальний протокол медичної допомоги

ЛФК – лікувальна фізкультура

МКХ-10 – Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я, 10-те видання

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

МРТ – магнітнорезонансна томографія

НАМН – Національна академія медичних наук

ПІД – первинний імунодефіцит

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

РНК – рибонуклеїнова кислота

п/ш – підшкірно

СВ – стандартне відхилення

СНІД – синдром набутого імунодефіциту

СРП – С-реактивний протеїн

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

I. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

1.1. Діагноз: загальний варіабельний імунодефіцит

(загальна варіабельна гіпогамаглобулінемія)

1.2. Код МКХ-10: D83 Загальний варіабельний імунодефіцит

1.3. Протокол призначений для: лікарів-імунологів, лікарів загальної практики – сімейних лікарів, лікарів-терапевтів, лікарів-педіатрів, лікарів-пульмонологів, лікарів-ревматологів, лікарів-гастроентерологів, лікарів-гематологів (включаючи відповідні дитячі спеціальності).

1.4. Мета протоколу – забезпечення якості, ефективності та рівних можливостей доступу до медичної допомоги пацієнтів, встановлення єдиних вимог щодо профілактики, діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів із загальним варіабельним імунодефіцитом відповідно до адаптованої клінічної настанови, що розроблена за принципами доказової медицини.

1.5. Дата складання протоколу: січень, 2015 рік

1.6. Дата перегляду протоколу: січень, 2018 рік

1.7. Список та контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу:

Хобзей Микола Кузьмич	директор Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги МОЗ України, д.мед.н., професор (голова робочої групи до 19.05.2014)
Чоп'як Валентина Володимирівна	завідувач кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Алергологія, Імунологія, Клінічна імунологія, Лабораторна імунологія» відповідно до наказу МОЗ України №196-к від 29.05.2014 зі змінами, д.мед.н., професор (заступник голови з клінічних питань)
Чернишова Людмила Іванівна	завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча імунологія» відповідно до наказу МОЗ України №196-к від 29.05.2014 зі змінами, д.мед.н., професор (заступник голови з клінічних питань)
Морозов Анатолій Миколайович	професор кафедри нейрохірургії Національного медичного університету імені академіка О.О. Богомольця, д.мед.н., професор (заступник голови з координації діяльності мультидисциплінарної робочої групи)

- Степаненко Алла Василівна професор кафедри Української військово-медичної академії МЗС України, заступник голови Центрального формулярного комітету МОЗ України, д.мед.н., професор (заступник голови з методології)
- Білоглазов Володимир Олексійович завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2 Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгіївського, д.мед.н., професор, заслужений діяч науки та техніки АР Крим
- Білянська Леся Миколаївна лікар-імунолог Львівського обласного клінічного діагностичного центру, головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я Львівської облдержадміністрації з імунології
- Бойко Надія Володимирівна директор Науково-дослідного і навчального центру молекулярної мікробіології та імунології слизових оболонок, професор кафедри мікробіології, вірусології, імунології з курсом інфекційних хвороб Ужгородського національного університету, д.біол.н., професор
- Волоха Алла Петрівна професор кафедри дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н.
- Гавриленко Тетяна Іллівна завідувач відділом імунології Національного наукового центру Державної установи «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», головний спеціаліст НАМН України з лабораторної діагностики, д.біол.н., професор
- Глумчер Фелікс Семенович завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені академіка О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Анестезіологія» відповідно до наказу МОЗ України №526-к від 10.12.2012, д.мед.н., професор
- Господарський Ігор Ярославович завідувач кафедри клінічної імунології, алергології та загального догляду за хворими Тернопільського медичного університету, д.мед.н., професор

- Драннік Георгій Миколайович професор кафедри імунології і алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, почесний президент Українського товариства спеціалістів з імунології, алергології, імунореабілітації, д.мед.н., професор
- Кайдашев Ігор Петрович завідувач кафедри внутрішньої медицини № 3 Української медичної стоматологічної академії м. Полтави, президент Українського товариства спеціалістів з імунології, алергології, імунореабілітації, д.мед.н., професор
- Костюченко Лариса Василівна керівник регіонального імунологічного центру Західноукраїнського спеціалізованого дитячого медичного центру, головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я Львівської облдержадміністрації з дитячої імунології, д.мед.н.
- Курченко Андрій Ігорович завідувач кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор
- Літус Олександр Іванович професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дерматовенерологія» відповідно до наказу МОЗ України №526-к від 10.12.2012, д.мед.н., професор
- Лоскутова Ірина Володимирівна професор кафедри фтизіатрії, клінічної імунології, алергології і медичної генетики Луганського державного медичного університету, д.мед.н., професор
- Малишок Ольга Володимирівна лікар-імунолог Івано-Франківської обласної лікарні, головний позаштатний спеціаліст Департаменту охорони здоров'я Івано-Франківської облдержадміністрації з імунології
- Мальцев Дмитро Валерійович заступник директора Інституту імунології та алергології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, к.мед.н.

Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина» відповідно до наказу МОЗ України №196-к від 29.05.2014 зі змінами, д.мед.н., професор
Мостовенко Раїса Василівна	завідувач дитячого інфекційного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія» відповідно до наказу МОЗ України №526-к від 10.12.2012, к.мед.н.
Назаренко Олександр Павлович	генеральний директор Клініки імунології і алергології «Форпост», асистент кафедри алергології та імунології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Новак Василь Леонідович	директор Державної установи «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гематологія, Трансфузіологія» відповідно до наказу МОЗ України №526-к від 10.12.2012, д.мед.н., професор
Острополець Наталія Андріївна	начальника відділу високоспеціалізованої медичної допомоги Управління надання медичної допомоги дорослим Департаменту медичної допомоги МОЗ України
Потьомкіна Галина Олександрівна	доцент кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, к.мед.н.
Рекалова Олена Михайлівна	завідувач лабораторією клінічної імунології Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», д.мед.н.
Седаков Ігор Євгенович	головний лікар Донецького обласного протипухлинного центру, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Онкологія» відповідно до наказу МОЗ України №526-к від 10.12.2012, д.мед.н., професор

Фещенко Юрій Іванович	директор Державної установи «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», академік НАМН України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Пульмонологія, Фтизіатрія» відповідно до наказу МОЗ України №648-к від 01.12.2014, д.мед.н., професор
Хаджинова Наталія Афанасіївна	головний спеціаліст відділу медичної реабілітації та паліативної допомоги Управління надання медичної допомоги дорослим Департаменту медичної допомоги МОЗ України
Харченко Наталія Вячеславівна	завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії, декан терапевтичного факультету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Гастроентерологія» відповідно до наказу МОЗ України №622-к від 17.11.2014, д.мед.н., професор, заслужений діяч науки і техніки України
Якубовська Ірина Олександрівна	доцент кафедри внутрішньої медицини №2 Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет», к.мед.н.
Яременко Олег Борисович	завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Ревматологія» відповідно до наказу МОЗ України №196-к від 29.05.2014 зі змінами, д.мед.н., професор

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Ліщишина О.М.	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.мед.н., ст.н.с.
Горох Є.Л.	начальник відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», к.т.н.
Мельник Є.О.	начальник відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»

Шилкіна О.О. начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»

Адреса для листування: Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», м. Київ. Електронна адреса: medstandards@dec.gov.ua.

Електронну версію документу можна завантажити на офіційному сайті МОЗ України: <http://www.moz.gov.ua> та на сайті <http://www.dec.gov.ua>

Рецензенти:

- Кузнецова Л.В. завідувач кафедри клінічної, лабораторної імунології та алергології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член українського товариства фахівців з імунології, алергології та імунореабілітації, головний позаштатний спеціаліст дорослої мережі з імунології Департаменту охорони здоров'я Київської облдержадміністрації, д.мед.н., професор
- Моїсеєнко Р.О. завідувач кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., доцент, заслужений лікар України
- Наконечна А.А. лікар алерголог-імунолог Клініки імунології та алергології Університету Халла та Йорка, Великобританія, к.мед.н.

1.8. Коротка епідеміологічна інформація

Загальний варіабельний імунодефіцит (ЗВІД) – це генетично гетерогенна група дефектів імунної системи, що характеризується гіпогамаглобулінемією з дефіцитом щонайменше двох класів імуноглобулінів (переважно IgG та IgA і/або IgM) при нормальній або зниженій кількості В-лімфоцитів, підвищеним ризиком розвитку хвороб інфекційного генезу, а в деяких хворих – з формуванням аутоімунних та гранулематозних ускладнень.

Однозначної думки щодо поширеності ЗВІД немає. Цей імунодефіцит відноситься до групи первинних імунодефіцитів (ПІД). Сучасні рівні світової діагностики показують, що 1 з 8 000-10 000 людей є носіями ПІД. На сьогодні ідентифіковано більше 250 різних форм ПІД. Частота ЗВІД в популяції коливається в межах 1:10 000-1:50 000.

За даними офіційної статистики МОЗ України в Україні верифіковано пацієнтів, хворих на первинний імунодефіцит (D80-D84 відповідно до МКХ-10), у 2008 р. – 149 (0,4 на 100 тис. населення); 2009 р. – 160 (0,6 на 100 тис. населення); 2010 р. – 120 (0,4 на 100 тис. населення); 2011р. – 120 (0,3 на 100 тис. населення); 2012 р. – 134 (0,3 на 100 тис. населення). За звітами головних фахівців з дитячої імунології кількість пацієнтів із встановленим діагнозом ЗВІД складає 29 дітей, а серед дорослого населення – 17 хворих. Ці дані є значною мірою занижені у зв'язку з гіподіагностикою на різних рівнях надання медичної допомоги. З огляду на поширеність ЗВІД кількість пацієнтів з цим діагнозом в Україні повинна перевищувати 900 осіб.

II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Особливості надання медичної допомоги пацієнтам, хворим на ЗВІД

1. Первинна медична допомога пацієнтам, хворим на ЗВІД

Первинна медична допомога пацієнтам зі ЗВІД надається в центрах первинної медичної (медико-санітарної) допомоги лікарями загальної практики-сімейними лікарями (ЛЗП-СЛ), дільничими педіатрами, терапевтами.

Основні завдання:

- первинний огляд та моніторинг загального стану пацієнта, показників його фізичного розвитку, оцінка різних органів та систем, зокрема дихальної та травної, загального аналізу крові, протеїнограми, бактеріального посіву з носа та горла, загального аналізу сечі, корпограми, аналіз калу на яйця гельмінтів;
- підозра на імунодефіцит та своєчасне скерування пацієнта у заклад охорони здоров'я (ЗОЗ), що надає вторинну та третинну медичну допомогу;
- моніторинг та профілактика інфекційних захворювань згідно з відповідними медико-технологічними документами, призначення чи корекція протимікробної терапії при загостреннях інфекцій за життєвими показами;
- організація та контроль за способом життя та особливостями харчування;
- скринінг на туберкульоз.

2. Вторинна медична допомога пацієнтам, хворим на ЗВІД

Вторинна (спеціалізована) медична допомога надається в амбулаторних та стаціонарних умовах у плановому порядку в міських центрах імунології та алергології, при їх відсутності – в міських лікарнях широкого профілю або у невідкладних випадках працівниками відповідних ЗОЗ.

Вторинна (спеціалізована) медична допомога вперше надається лікарем-імунологом медичного центру клінічної імунології та алергології поліклініки/стаціонару міської лікарні за скеруванням ЛЗП-СЛ, педіатра, терапевта та інших лікарів або за зверненням пацієнта/батьків.

Надання вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги забезпечується:

- в амбулаторних умовах – кабінет лікаря-імунолога медичних центрів клінічної імунології та алергології або міських поліклінік ЗОЗ, що надають вторинну медичну допомогу.
- у стаціонарних умовах – імунотерапевтичні ліжка спеціалізованих медичних центрів клінічної імунології та алергології або імунотерапевтичні ліжка міських лікарень.

Основні завдання:

- організація та проведення клініко-лабораторної та інструментальної діагностики пацієнтів зі ЗВІД;
- диференціальна діагностика ЗВІД з первинними та вторинними імунодефіцитами;

- встановлення діагнозу ЗВІД;
- діагностика і лікування інфекцій та інших супутніх захворювань згідно з відповідними медико-технологічними документами;
- призначення, проведення замісної терапії препаратами імуноглобулінів та контроль за її ефективністю;
- моніторинг перебігу імунодефіциту: оцінка клінічних та імунологічних показників у процесі лікування;
- призначення і контроль за проведенням та ефективністю первинної та вторинної профілактики інфекцій;
- забезпечення наступності із спеціалізованим закладом третинної медичної допомоги, своєчасне скерування у заклади третинної медичної допомоги для остаточної верифікації діагнозу, диференціальної діагностики виявлення онкологічних та інших ускладнень.

3. Третинна медична допомога пацієнтам, хворим на ЗВІД

Третинна (високоспеціалізована) медична допомога надається в обласних клінічних поліклініках/лікарнях або обласних/регіональних/головних медичних центрах клінічної імунології та алергології за направленнями лікаря-імунолога, який надає вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

Головними центрами високоспеціалізованої третинної допомоги дітям зі ЗВІД в Україні є:

- Київський дитячий центр клінічної імунології (м. Київ, вул. Богатирська, 30, Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1, 2 поверх, тел. (044) 412-26-98);
- Західноукраїнський регіональний медичний центр дитячої імунології (м. Львів, вул. Дністерська, 27, тел. (032) 270-21-91).

Головними центрами високоспеціалізованої третинної допомоги дорослим зі ЗВІД в Україні є:

- Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики, Інститут клінічної імунології та алергології (м. Київ, вул. Турівська, 26, тел. (044) 517-05-24);
- Київська національна медична академія імені П.Л. Шупика, кафедра клінічної та лабораторної імунології та алергології (м. Київ, вул. Кондратюка, 8, тел. (044) 432-27-18);
- Львівський регіональний медичний центр клінічної імунології та алергології (м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел. (032) 275-61-42).

Основні завдання:

- організація та проведення розширеної клініко-лабораторної, інструментальної, підтверджуючої диференціальної діагностики стану здоров'я пацієнтів, хворих на ЗВІД;
- остаточна верифікація діагнозу ЗВІД;

- проведення та корекція замісної імунотерапії різними препаратами імуноглобулінів, можливість і покази призначення альтернативних методів замісної терапії;

- діагностика і лікування інфекцій, аутоімунних, гранульоматозних, онкологічних захворювань та ускладнень згідно з відповідними медико-технологічними документами;

- проведення, контроль та корекція профілактики інфекцій;

- ведення бази даних/реєстру пацієнтів, хворих на ЗВІД;

- надання організаційно-методичної допомоги ЗОЗ, що надають первинну та вторинну медичну допомогу.

У головних центрах:

- надання допомоги пацієнтам з найбільш складною у лікувально-діагностичному плані патологією, які резистентні до стандартних методів лікування або потребують високотехнологічних методів діагностики, включаючи генетичні, при ускладненнях, які недоступні на обласному рівні третинної медичної допомоги – за скеруванням обласних лікарів-імунологів;

- надання усіх видів консультативної та організаційно-методичної допомоги у веденні пацієнтів, хворих на ЗВІД, у ЗОЗ первинної, вторинної та третинної медичної допомоги%

- ведення бази даних/реєстру пацієнтів, хворих на ЗВІД.

Своєчасна рання діагностика ЗВІД, призначення замісної та супутньої терапії, постійний моніторинг пацієнтів лікарями-імунологами різних рівнів надання спеціалізованої допомоги та лікарями вузьких спеціальностей (у тому числі дитячих) значно зменшують ризик розвитку ускладнень, покращують якість життя пацієнтів, хворих на ЗВІД, зменшують їх інвалідизацію та ранню смертність.

III. ОСНОВНА ЧАСТИНА

3.1 ДЛЯ ЗАКЛАДІВ, ЩО НАДАЮТЬ ПЕРВИННУ МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

3.1.1. Первинна профілактика

Обґрунтування

Первинна профілактика проводиться з метою попередження спадкових мутацій, ембріо- та фетопатій.

Необхідні дії лікаря:

Рекомендувати:

- здоровий спосіб життя сімейної пари, яка планує вагітність;
- планування вагітності та консультацію в лікаря-генетика;
- здоровий спосіб життя вагітної.

3.1.2 Діагностика

Обґрунтування

З метою своєчасного надання медичної допомоги пацієнтам зі ЗВІД лікар, який надає первинну медичну допомогу, повинен запідозрити імунодефіцит на основі анамнезу, клінічних ознак захворювання та загальних лабораторних обстежень з подальшим скеруванням до лікаря-імунолога спеціалізованої медичної допомоги для постановки діагнозу.

Необхідні дії лікаря:

1. Клінічні:

- збір анамнезу (інфекційний, вакцинальний, генеалогічний) (див. Розділ 4.2).

Загальний огляд:

- оцінка загального стану та фізичного розвитку (відставання у фізичному розвитку, недостатня маса тіла);
- загальний огляд та фізикальне обстеження всіх органів та систем з особливим акцентом на стан дихальної, травної системи, органів імунної системи.

2. Організація проведення:

Лабораторних досліджень:

- загальний аналіз крові (з підрахунком еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, а також абсолютної кількості лімфоцитів, нейтрофілів);
- визначення групи крові та резус-фактору (за показами);
- протеїнограма (процент гамма-глобулінів);
- бактерійні посіви шкіри, слизівок та біологічних рідин (з вогнищ інфекції) з визначенням чутливості до антибіотиків (за показами);
- біохімічні показники: АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін, сечовина, загальний білок, тощо (за показами);

- загальний аналіз сечі;
- копрограма;
- аналіз калу на яйця гельмінтів;
- RW (Реакція Вассермана для діагностики сифілісу).

Інструментальних досліджень:

- флюорографія (скринінг туберкульозу);
- рентгенографія органів грудної клітки (за показами);
- інші (за показами).

3. Попередній діагноз ЗВІД.

4. Скерування пацієнта до лікаря-імунолога у ЗОЗ, що надає вторинну медичну допомогу.

3.1.3. Диспансерне спостереження

Обґрунтування

Диспансерне спостереження необхідне для контролю за виконанням рекомендацій лікаря-імунолога, вузьких спеціалістів з метою попередження розвитку ускладнень ЗВІД.

Необхідні дії лікаря:

- щомісячний контроль за виконанням введення імуноглобулінотерапії, призначеної лікарем-імунологом, протягом перших 6 місяців; потім – один раз на 3 місяці; при ремісії інфекційного та інших захворювань, ускладнень – один раз на 6 місяців.

3.1.4. Профілактичні заходи

Обґрунтування

Профілактичні заходи необхідні для попередження загострення інфекцій, аутоімунних, гранульоматозних захворювань, розвитку інших ускладнень.

Необхідні дії лікаря:

- вторинна профілактика інτερкурентних інфекційних ускладнень за допомогою протимікробних препаратів;
- повноцінне збалансоване харчування (додаток 1);
- дотримання режиму дня: достатній відпочинок, дозоване фізичне навантаження, оптимізація умов праці та навчання;
- при ураженні органів дихання: дихальна гімнастика та щоденний санаційний дренаж трахеобронхіального дерева;
- за умов ремісії інфекційних, аутоімунних, алергічних захворювань, стабілізації пухлинного процесу необхідне скерування на контроль до лікаря-імунолога 1 раз на 6 місяців.

3.2 ДЛЯ ЗАКЛАДІВ, ЩО НАДАЮТЬ ВТОРИННУ (СПЕЦІАЛІЗОВАНУ) АМБУЛАТОРНУ МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

Догоспітальний (амбулаторний) етап включає амбулаторну допомогу, яка ґрунтується на обстеженні, попередній діагностиці, диспансеризації, лікуванні та профілактиці пацієнтів зі ЗВІД з подальшою госпіталізацією пацієнта для підтвердження діагнозу ЗВІД, підбору імуноглобулінотерапії, виявленні інфекційних, аутоімунних, гранульоматозних захворювань та ускладнень.

3.2.1. Діагностика

Обґрунтування

Діагностика у ЗОЗ, що надають вторинну амбулаторну медичну допомогу включає встановлення діагнозу ЗВІД на основі анамнестичних та клінічних даних, загальних лабораторних обстежень, спеціальних імунологічних, інструментальних обстежень, діагностику інфекційних, інших захворювань та ускладнень, проведення диференціальної діагностики.

Необхідні дії лікаря

Клінічні методи діагностики:

- збір анамнезу (інфекційного, вакцинального та сімейного анамнезу тощо) (див. Розділ 4.2);

- оцінка загального стану та фізичного розвитку, фізикальне обстеження: стан шкіри, дихальної та травної систем, суглобів, відсутність чи зменшення розмірів мигдаликів і лімфатичних вузлів, при загостренні інфекційного процесу: розміри печінки і селезінки тощо.

Лабораторні обстеження

1. Загальні обстеження:

- загальний аналіз крові з підрахунком кількості еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, а також абсолютної кількості лімфоцитів, нейтрофілів;

- протеїнограма з оцінкою процентного вмісту гамма-глобулінів (при відсутності цього обстеження);

- біохімічні показники крові: АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін та інші (за показами);

- посіви з вогнищ інфекції слизових оболонок, шкіри, біологічних рідин (секретів), крові з визначенням чутливості виділених збудників до антибіотиків (за показами).

2. Імунологічні обстеження:

- рівень сироваткових імуноглобулінів М, G, A;

- рівень ізогемаглютининів (при можливості);

- рівень антитіл до правця, пневмококів, *Haemophilus influenzae b* у вакцинованих, при низьких титрах – повторна вакцинація з визначенням антитіл через місяць після вакцинації (при можливості);

- кількість популяцій та субпопуляцій лімфоцитів крові: CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD19⁺ (-CD20⁺), CD16⁺/56⁺-лімфоцити (% , Г/л);

- загальна комплементарна активність сироватки (CH50) та компоненти комплементу C4, C2, C3 (за показами);

- фаготест: фагоцитарний показник, НСТ-тест: спонтанний та стимульований (за показами);

- виявлення у крові аутоімунних маркерів: СРП, АНА, анти-ЦЦП, кріоглобуліни, пряма і непряма реакція Кумбса та інші аутоантитіла у крові (за показами).

3. Обстеження, які дозволяють зробити висновки про наявність інфекційного процесу (за показами):

- антитіла до ВІЛ1/2 у крові (за згодою пацієнта);

- виявлення ВГВ, ВГС, цитомегаловірусу, EBV, інших герпес-вірусів у крові та біологічних рідинах/секретах методом ПЛР;

- виявлення туберкульозу згідно з відповідними медико-технологічними документами за темою «Туберкульоз»;

- виявлення лямблій та інших паразитів у калі.

Інструментальні методи (за показами):

- спірометрія, пневмотахометрія;

- рентгенографія органів грудної клітки та додаткових пазух носа;

- електрокардіографія;

- ультразвукова діагностика внутрішніх органів;

- ехокардіографія (ехоКГ);

- езофагогастродуоденоскопія та/або колоноскопія.

Консультації спеціалістів (у тому числі дитячих): лікаря-пульмонолога, лікаря-фтизіатра, лікаря-гастроентеролога, лікаря-ревматолога, лікаря-отоларинголога, лікаря-гематолога, лікаря-дерматолога, лікаря-онколога, лікаря-ендокринолога, лікаря-офтальмолога, лікаря-невролога та інших (за показами).

Встановлення діагнозу: критерії діагностики – Розділ 4.4.

Диференціальна діагностика (більш детально розділ 4.5):

- інші природжені імунодефіцити: гіпо/агамаглобулінемія, гіпер-IgM синдром тощо;

- ВІЛ-інфекція – СНІД;

- набутий/вторинний ВІЛ-неасоційований імунодефіцит, пов'язаний з імунотропними вірусами та ятрогенними впливами (глюкокортикоїди, цитостатики, променева терапія) та інші.

3.2.2. Диспансеризація

Обґрунтування

Диспансеризація проводиться з метою контролю за ефективністю лікування імуноглобулінами та попередження розвитку ускладнень.

Необхідні дії лікаря:

- постійний клініко-лабораторний контроль (рівень IgG в сироватці) здійснюється протягом перших 6 місяців кожного місяця при застосуванні замісної імуноглобулінотерапії, надалі – кожні 3 місяці (забір крові проводиться безпосередньо перед введенням внутрішньовенних імуноглобулінів (ВВІГ));

- контроль загального аналізу крові проводиться не рідше, ніж кожні 3 місяці (виявлення анемії, тромбоцитопенія та інших змін), контроль рівня біохімічних показників (АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін) – кожні 6 місяців. Підвищення рівня печінкових ферментів може бути результатом наявності аутоімунного або вірусного гепатиту. За цих умов необхідне обстеження пацієнта на вірусні гепатити В і С (перевага надається методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР));

- скерування пацієнта до ЗОЗ, що надає третинну медичну допомогу, при сумнівному діагнозі або тяжкому перебігу хвороби, неефективності або побічній дії імуноглобулінотерапії, нестабільності ремісії аутоімунних, гранульоматозних та онкологічних захворювань, тяжких ускладненнях, неефективності вакцинації.

3.2.3. Реабілітація

Обґрунтування:

Реабілітація проводиться з метою досягнення стійкої ремісії інфекційних, аутоімунних, гранульоматозних захворювань та ускладнень.

Необхідні дії лікаря:

- масаж, лікувальна фізкультура (ЛФК);
- санаторно-курортне лікування (один раз у рік).

3.2.4. Профілактика інфекційного захворювання

Обґрунтування

Профілактика інфекційного захворювання проводиться з метою попередження інфекційних та інших ускладнень, а також досягнення їх більш стійкої ремісії.

Необхідні дії лікаря:

- при наявності частих рецидивуючих інфекцій або сформованих важких хронічних вогнищ інфекції (наприклад, бронхоектази, хронічна діарея) та при недостатній ефективності замісної терапії імуноглобулінами проводиться додаткова антибіотикопрофілактика інфекційних ускладнень із застосуванням антимікробних препаратів – постійний прийом сульфаметоксазолу/триметоприму у дозі 2-5 мг/кг в 1-2 прийоми на добу або двох протимікробних препаратів широкого спектру дії (сульфаметоксазолу/триметоприму в комбінації з фторхінолонами або кларитроміцином), базуючись на клінічних проявах інфекції у пацієнта;

- вакцинація за індивідуальним календарем щеплень всіма вакцинами, крім живих (проти туберкульозу, поліомієліту тощо);

- додаткова вакцинація проти пневмококів, *Haemophilus influenzae b*, менінгококу. При виявленні низьких рівнів антитіл до пневмококів після вакцинації через 4 тижні необхідно застосувати «бустерні» дози пневмококової вакцини для ефективного щеплення (повторний контроль через 4 тижні);

- додаткова щорічна вакцинація проти грипу (окрім живої вакцини) пацієнтів та членів їх родин;

- консультація членів родини, їх обстеження на рівні імуноглобулінів M, G, A у крові.

3.3 ДЛЯ ЗАКЛАДІВ, ЩО НАДАЮТЬ ВТОРИННУ (СПЕЦІАЛІЗОВАНУ) СТАЦІОНАРНУ ДОПОМОГУ

3.3.1. Госпіталізація

Обґрунтування

Госпіталізація проводиться з метою встановлення діагнозу, підбору лікування, для проведення стаціонарного лікування пацієнтів зі ЗВІД при наявності загострення хронічних, інфекційних, аутоімунних захворювань та їх ускладнень, що вражають органи дихання, опорно-руховий апарат, шлунково-кишковий тракт (ШКТ), органи системи кровотворення тощо.

Необхідні дії лікаря

До обов'язкових обстежень відносяться ті, які проводяться у ЗОЗ первинної та вторинної медичної допомоги. Пацієнти госпіталізуються в імунотерапевтичні відділення чи на імунотерапевтичні спеціалізовані ліжка медичних центрів клінічної імунології та алергології; при їх відсутності – в діагностичні, терапевтичні, пульмонологічні, ревматологічні, гематологічні, реанімаційні (за показами) відділення міських/обласних лікарень.

3.3.2. Діагностика

Обґрунтування

Діагностика полягає у верифікації ЗВІД, характеру та активності інфекційного та інших хронічних захворювань.

Діагностика у ЗОЗ, що надає вторинну стаціонарну допомогу, включає:

- обстеження, які проводились у ЗОЗ, що надають первинну та вторинну амбулаторну медичну допомогу;

- додаткові обстеження (за показами) з метою виявлення та контролю за перебігом супутньої аутоімунної патології, захворювань ШКТ, опортуністичних інфекцій;

- консультації лікарів-спеціалістів, профіль яких визначається характером виявлених змін.

Необхідні дії лікаря

1. Додаткові лабораторні обстеження (за показами):

- Верифікація опортуністичних інфекцій: ДНК/РНК вірусних збудників (цитомегаловірус, віруси простого герпесу 1 і 2 типів, віруси герпесу людини 3-го, 6-го, 7-го типів, вірус Епштейна-Барр (EBV) тощо), атипових бактерій (мікоплазма, токсоплазма, хламідії, атипові мікобактерії, *S. difficile* та ін.), грибкових інфекцій (аспергільозу, кандидозу та ін.), найпростіших (лямбліозу, криптоспоридіозу, пневмоцистозу та ін.), туберкульозу, гельмінтозів в різних біологічних середовищах.

2. Додаткові морфологічні обстеження:

- пункція/біопсія лімфатичних вузлів;
- пункція кісткового мозку.

3. Додаткові інструментальні обстеження:

- комп'ютерна томографія (КТ), магнітнорезонансна томографія (МРТ) (при вісцеральних та системних ускладненнях);

- фіброгастродуоденоскопія з біопсією слизової оболонки;

- колоноскопія або рентген-дослідження кишківника (при дослідженні тонкої кишки можуть виявлятися ділянки вузликової лімфоїдної гіперплазії. розмірами до 3-5 мм);

- бронхоскопія з біопсією слизової бронхів (при підозрі на злоякісний процес, особливо на тлі тривалої дифузної лімфоцитарної інфільтрації легень).

4. Консультація лікарів-спеціалістів, профіль яких визначається характером виявлених змін.

3.3.3. Лікування

Обґрунтування

Лікування включає підбір імуноглобулінотерапії чи іншої замісної терапії, протиінфекційної терапії, лікування аутоімунних захворювань.

Необхідні дії лікаря

Обов'язкові методи лікування:

- імуноглобулін нормальний людини в/в 0,4-0,8 г/кг кожні 3-4 тижні;
або

- імуноглобулін нормальний людини п/ш кожний тиждень в дозі 0,1-0,2 г/кг (додаток 2);

- у випадку розвитку тяжких інфекційних захворювань (сепсис, остеомієліт, септичний артрит тощо) показано введення додаткової дози ВВІГ (200-400 мг/кг).

Альтернативний метод (значно поступаються за ефективністю, використовуються тимчасово за відсутності доступу до ВВІГ):

- імуноглобулін нормальний людини для в/м введення – 1 раз на 2 тижні 0,1 г/кг (1 мл/кг 10 % розчину або 50 мг/кг 1 раз на 2 тижні; одноразово можна

вводити не більше 20 мл, в одне місце – не більше 5 мл – верхньо-зовнішній квадрант сідниці, передньо-латеральна поверхня стегна);

- нативна плазма від близьких родичів чи свіжозаморожена плазма у дозі 10-20 мл/кг за показами (можливе тільки тимчасове застосування за ургентними показами в силу їх доведеної досить низької ефективності та ризику інфікування вірусами гепатитів, ВІЛ та ін.).

Додаткові методи:

- антибактеріальна терапія (при наявності хронічних рецидивуючих інфекцій) з урахуванням результатів антибіотикочутливості;

- за показами: протівірусна, протигрибкова, антипротозойна терапія;

- терапія аутоімунних захворювань (імуносупресивними засобами) згідно з відповідними медико-технологічними документами;

- при наявності пухлин – лікування згідно з відповідними медико-технологічними документами.

Оцінка ефективності:

- регулярна, пожиттєва замісна терапія препаратами імуноглобуліну;

- оптимальним вважається досягнення рівня сироваткового IgG 5 г/л перед повторною трансфузією;

- за відсутності замісної терапії препаратами імуноглобулінів – постійна профілактика інфекційного захворювання антибактеріальними, протівірусними та протигрибковими препаратами з урахуванням дози та тривалості застосування антимікробних препаратів щодо особливостей лікування пацієнтів (див. вище 3.2.4. Профілактика інфекційного захворювання).

3.3.4. Критерії виписки:

- досягнення ремісії хронічних інфекційних захворювань;

- відсутність загострень аутоімунних та інших хронічних захворювань;

- стабілізація пухлинних процесів.

3.3.5. Реабілітація

Реабілітація проводиться згідно з відповідними рекомендаціями щодо наявних ускладнень та супутньої патології.

Необхідні дії лікаря:

- масаж, ЛФК;

- санаторно-курортне лікування щорічно (відповідно до наявних ускладнень та супутньої патології);

- інші методи реабілітації супутніх захворювань згідно з відповідними медико-технологічними документами.

3.4 ДЛЯ ЗАКЛАДІВ, ЩО НАДАЮТЬ ТРЕТИННУ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНУ) МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

Обґрунтування

Остаточна верифікація діагнозу, ведення національного реєстру пацієнтів зі ЗВІД, визначення тактики лікування, реабілітації та профілактики ускладнень у цих пацієнтів проводяться у ЗОЗ, що надають третинну медичну допомогу.

3.4.1. Діагностика

Обґрунтування

Обстеження проводиться як в амбулаторних умовах, так і при госпіталізації пацієнта на спеціалізовані ліжка, при їх відсутності – в діагностичні, терапевтичні, пульмонологічні, ревматологічні, гематологічні, реанімаційні (за показами) відділення інших медичних закладів, онкологічних диспансерів.

Необхідні дії лікаря

1. Обстеження, які проводились у ЗОЗ вторинної медичної допомоги.

2. Верифікація діагнозу ЗВІД – визначення клініко-імунологічного фенотипу ЗВІД:

- визначення кластерів диференціювання В-клітин: CD19⁺, CD20⁺, CD22⁺;
- визначення CD27⁺- В-лімфоцитів пам'яті;
- визначення функціональної активності Т- і В-лімфоцитів;
- реакція бласттрансформації лімфоцитів з різними мітогенами – при можливості;
- рівень підкласів IgG у крові (за показами);

3. Генетичне обстеження (при можливості та необхідності) – виявлення причиннозначимих мутацій та для виключення інших природжених імунодефіцитів.

4. Диференціальна діагностика з вторинними/набутими імунодефіцитами.

5. Додаткові обстеження на наявність супутньої патології, опортуністичних інфекцій, туберкульозу, гельмінтозів в різних біологічних середовищах, аутоімунних захворювань та пухлин (за показами):

- рівень IgE загальний у крові;
- специфічний IgE (харчова, респіраторна панелі тощо);
- визначення аутоімунних маркерів: ревмофактору, циркулюючих імуних комплексів, кріоглобулінів, антинуклеарних, антинеїтрофільно-цитоплазматичних антитіл, кріоглобулінів, пряма і непряма реакція Кумбса тощо;
- визначення анти-IgA антитіл у крові;

- цитологічні дослідження (бронхіальних секретів, кон'юнктивальної рідин, зішкрібів слизових оболонок, слини тощо);

- маркери вірусів гепатитів В, С (ВГС-ПЛР, HBsAg та інші дослідження за показами);

- ПЛР-діагностика інфекцій: простого герпесу, цитомегаловірусу, EBV, мікоплазми, токсоплазми, хламідій тощо;

- ідентифікація лямблій у дуоденальному вмісті чи калі;

- електрофорез сечі (дорослим);

- онкомаркери.

6. Морфологічні дослідження (за показами):

- стерильна пункція кісткового мозку;

- біопсія лімфатичного вузла з подальшим цитогістологічним дослідженням;

- біопсія слизової оболонки кишки.

7. Інструментальні дослідження (за показами):

- спірометрія;

- ехоКГ;

- електроенцефалографія;

- КТ, МРТ (при вісцеральних та системних ускладненнях);

- езофагофіброгастродуоденоскопія з біопсією слизової оболонки;

- колоноскопія або рентген-дослідження кишківника;

- бронхоскопія з біопсією слизової оболонки бронхів (в першу чергу при підозрі на злоякісний процес, особливо при тривалій дифузній лімфоцитарній інфільтрації легень).

8. Консультація лікарів-спеціалістів (у тому числі дитячих), профіль яких визначається характером виявлених змін.

3.4.2. Лікування

Обґрунтування

Лікування включає підбір препаратів, дози та шляху введення імуноглобулінотерапії у зв'язку з неефективністю чи побічною дією препаратів імуноглобулінів, підбір та застосування медико-технологічних документів з лікування аутоімунних, пухлинних захворювань, опортуністичних інфекцій та інших інфекційних ускладнень, рекомендації по реабілітаційних заходах.

Необхідні дії лікаря:

- призначення, проведення і корекція замісної терапії різними препаратами імуноглобулінів (в/в, п/ш, в/м);

- діагностика і лікування інфекцій та інших супутніх захворювань згідно з відповідними медико-технологічними документами;

- надання допомоги найбільш складним у лікувально-діагностичному плані пацієнтам, що стійкі до стандартних методів лікування або тим, що потребують високотехнологічних методів діагностики супутньої патології, котрі недоступні в обласних ЗОЗ вторинної медичної допомоги за направленнями лікарів-імунологів;

- надання консультативної та організаційно-методичної допомоги у веденні пацієнтів, хворих на ЗВІД, у ЗОЗ первинної та вторинної медичної допомоги;

- ведення національного реєстру пацієнтів зі ЗВІД (головні та регіональні центри клінічної імунології та алергології).

3.4.3. Профілактика

Обґрунтування

Проведення профілактичних заходів сприяє попередженню інфекційних та інших ускладнень.

Необхідні дії лікаря:

- Профілактика випадків захворювань на ЗВІД у родині (медико-генетичне консультування родини), яка направлена на попередження народження дітей зі спадковою патологією і проводиться фахівцями обласних медико-генетичних кабінетів, міжобласних медико-генетичних центрів, Українського наукового центру медичної генетики, а також клінічних науково-дослідних інститутів МОЗ України і НАМН України.

- Профілактика інфекційних захворювань (призначення, контроль та корекція первинної і вторинної профілактики інфекцій згідно з відповідними медико-технологічними документами) (див. розділ 3.2.4. Профілактика інфекційних захворювань).

- Профілактика загострення іншої супутньої патології згідно з відповідними медико-технологічними документами.

IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

4.1. Генетична природа ЗВІД

Генетична природа ЗВІД повною мірою не з'ясована. Дослідження останніх років свідчать, що причиною розвитку хвороби у частини пацієнтів є мутації молекул, які беруть участь у пізніх етапах процесу диференціації В-клітин та переключенні синтезів ізотипів імуноглобулінів (Ig): ICOS, CD 19, BAFF-R, TACI та інших. Клінічними проявами ЗВІД є бактерійні інфекції дихальних шляхів та ШКТ, синдром мальабсорбції, вірусні інфекції, аутоімунні хвороби (гемолітична анемія, тромбоцитопенія, ревматоїдний артрит), підвищення частоти лімфоретикулярних та гастроінтестинальних пухлин, саркоїдоподібних гранулом та доброякісної лімфопроліферації. Для ЗВІД характерно зниження рівня двох (IgG, IgA) або трьох основних класів імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM), зниження рівня Т-хелперів та синтезу ІЛ-2, ІЛ-4 (у 20% хворих), зменшення числа В-лімфоцитів, порушення функціональної активності лімфоцитів (зниження проліферативної відповіді на мітогени та антигени). Останнім часом стосовно ЗВІД і дефіцитів ізольованих класів імуноглобулінів вважається, що дефект стосується генів, розташованих у межах групи генів, які кодують молекули головного комплексу гістосумісності III класу (компоненти комплекменту, фактор некрозу пухлин та інші).

У слизовій оболонці травного тракту збільшується кількість центрів розмноження лімфатичних фолікулів та інфільтратів лімфоцитів у *lamina propria*, що призводить до погіршення кишкового всмоктування у пацієнтів зі ЗВІД, і з часом у третини з них виникають залозисті злоякісні пухлини або лімфоми.

4.2. Особливості збору анамнезу хвороби:

- дебют імунодефіциту в вигляді рецидивуючих інфекцій у дитячому, підлітковому чи дорослому віці;
- вказати кількість та характер перебігу інфекцій різного генезу (бактерійного, вірусного, грибкового, паразитарного), їх локалізація та важкість, а також кількість загострень на рік; перенесені інвазивні інфекції (пневмонії, сепсис, остеомієліт, менінгіт тощо), вказівки на ВІЛ-інфекцію/СНІД, герпетичні інфекції, в т.ч. цитомегаловірус, EBV, токсоплазмоз тощо;
- наявність аутоімунної патології у пацієнта та близьких родичів (аутоімунна гемолітична анемія, тромбоцитопенія, ревматоїдний артрит тощо);
- ураження ШКТ (лямбліоз, неспецифічний коліт, хвороба Крона, синдром мальабсорбції, нодулярна лімфоїдна гіперплазія з можливим розвитком обструкції тощо);
- вакцинальний анамнез – поствакцинальні ускладнення або недостатня відповідь на вакцинальні антигени;

- генеалогічний анамнез – наявність подібних станів у родичів;
- прийом фармакологічних препаратів з різною імуносупресивною дією (глюкокортикостероїди, антималярійні, цитостатики, моноклональні антитіла, нестероїдні протизапальні засоби, антикоагулянти, інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту та ін.).

4.3. Клінічні прояви ЗВІД

Інфекційні прояви. Інфекційні захворювання реєструються практично у всіх пацієнтів, в першу чергу бактерійного генезу, частіше з ураженням органів дихання (тяжкі повторні пневмонії, гнійні бронхіти, отити, пансинусити) та шлунково-кишкового тракту (ШКТ) з подальшою їх хронізацією. Тяжкі хронічні інфекції органів дихання приводять до формування бронхоектазів, пневмофіброзу, емфіземи та є одними з найчастіших причин смерті пацієнтів, хворих на ЗВІД. Типові збудники інфекцій – інкапсульовані бактерії: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* і *Moraxella catharralis*, однак часто в посівах з органів дихання виділяються штами некапсульованих бактерій, а саме *Haemophilus influenzae*. До верифікації діагнозу ЗВІД у пацієнтів з пневмонією та менінгітом ідентифікують *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, які рідко стають причиною тяжких інфекцій при вчасному лікуванні ВВІГ. У пацієнтів із хронічними вогнищами інфекції спектр збудників значно ширший і включає *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa*. Майже в 50% пацієнтів розвивається рецидивуюча герпетична інфекція шкіри і слизових оболонок; у 20% пацієнтів – оперізуючий герпес.

Ураження ШКТ інфекційного та неінфекційного генезу в пацієнтів, хворих на ЗВІД, зустрічаються в 20-25% випадків. До основних причинних інфекційних збудників відносяться: *Giardia lamblia*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella* spp. У пацієнтів розвивається хронічна діарея з вираженою мальабсорбцією і втратою маси тіла, резистентна до традиційної антибактерійної терапії. Ураження ШКТ неінфекційного генезу включає: вузлову лімфопроліферацію, мальабсорбцію, спруподібний синдром, хворобу Крона, неспецифічний виразковий коліт. Терміном «синдром спру» визначається стан, який виникає внаслідок порушення всмоктування поживних речовин з тонкої кишки і підвищення проникливості її капілярів для білків плазми крові. Особливістю перебігу цих захворювань є те, що незважаючи на ідентичність клінічної та гістологічної картини, пацієнти не відповідають на традиційне лікування цих захворювань. Окрім цього, в деяких хворих з діареєю гістологічне дослідження слизової кишки вказує на наявність глютенкової ентеропатії, однак такі пацієнти можуть бути резистентними до безглютенкової дієти.

Найчастішими проявами **аутоімунної патології** є: аутоімунна тромбоцитопенія (6%), гемолітична анемія (5%), нейтропенія, перніціозна анемія, нефрит, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, аутоімунні

захворювання щитоподібної залози, псоріаз, вітіліго, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, глютенічна ентеропатія загалом до 20% (Quinu I., Soresina A., Spadaro G; Mishel M., Chanet V.; Seve P., Buordillon L.). Аутоімунна нейтропенія може бути постійною чи епізодичною, часто розвивається на тлі тяжких інфекцій. Причина розвитку аутоімунних захворювань у пацієнтів, хворих на ЗВІД, не встановлена, однак доведено, що у пацієнтів з гетерозиготною мутацією TAC1 є високий ризик розвитку аутоімунної патології.

У пацієнтів, хворих на ЗВІД, може розвиватися **незлоякісна лімфопроліферація**, яка супроводжується збільшенням периферичних лімфатичних вузлів, середостіння, черевної порожнини, кишківника. Зазвичай збільшуються лімфовузли кількох груп, а їх розміри досягають в діаметрі 10 см. Із **злоякісних новоутворень** найчастіше зустрічаються лімфома та рак шлунка. У пацієнтів, хворих на ЗВІД, ризик розвитку лімфоми в 300 разів, а раку шлунку – в 50 разів вищий, ніж у загальній популяції. Більшість лімфом відносяться до В-клітинних неходжкінських екстранодулярних. Зустрічаються також ходжкінські лімфоми, рак кишківника, молочних залоз, яєчників, ротової порожнини, простати та ін. (Conningnam-Rundles C.; Daniels J.A., Lederman H.M.; Mellemkjaer L., Hammarstrom L.).

Гранульоматозне запалення характеризується формуванням саркоїдозоподібних гранульом, які найчастіше виявляються в легенях, лімфатичних вузлах, шкірі, кістковому мозку, селезінці, печінці або в декількох органах одночасно. Часто ці утвори спонтанно збільшуються або повністю регресують без лікування. У випадку їх неконтрольованого збільшення виникають покази до призначення кортикостероїдів. Наявність гранульоматозного запального процесу вказує на несприятливий перебіг та прогноз ЗВІД (Bates C.A., Ellison M.C.; Morimoto Y., Routes J.M.).

Інші прояви. До основних причинних інфекційних збудників реактивного артриту належать: *Mycoplasma hominis* і *Ureaplasma urealyticum*. Реактивний артрит найчастіше розвивається у вигляді асиметричного олігоартриту з переважним ураженням великих суглобів (колінних, гомілковоступневих), частіше без деструктивних змін, у пацієнтів, які не отримували замісну терапію ВВІГ. У 10% пацієнтів діагностується **вірусний гепатит С**, причинами якого стають трансфузії препаратів крові, а також гранульоматозне ураження печінки, первинний міліарний цироз (Bergbreiter A., Salzer U.)

4.4. Критерії діагностики

Щонайменше одна з наступних ознак:

- підвищена схильність до інфекцій;
- аутоімунні маніфестації;
- гранулематозні захворювання;
- поліклональна лімфопроліферація неясної етіології;

- обтяжений сімейний анамнез за дефектами антитілоутворення.

А також:

- значне зниження IgG та значне зниження IgA з або без зниження IgM (визначених щонайменше двічі; < 2 СВ від вікової норми)*.

А також щонайменше одна з наступних змін:

- знижена продукція поствакцинальних антитіл (і/або відсутність ізогемаглютининів), тобто відсутність їх захисних рівнів, незважаючи на вакцинацію;

- зниження В-клітин пам'яті ($< 70\%$ вікової норми).

А також: виключені вторинні причини гіпогамаглобулінемії (див. Розділ 4.5).

А також: встановлення діагнозу у віці старше 4-х років (проте симптоми можуть з'являтися раніше)**.

А також: відсутність ознак глибокого дефіциту Т-лімфоцитів, визначеного за 2 з наступних параметрів:

- CD4 клітин/мікролітр: 2-6 років < 300 , 6-12 років < 250 , > 12 років < 200 ;

- Відсоток наївних CD4: 2-6 років $< 25\%$, 6-16 років $< 20\%$, > 16 р. $< 10\%$;

- Т-клітинна проліферація відсутня***.

*СВ - стандартне відхилення від середньої вікової норми (вікові норми рівнів сироваткових імуноглобулінів подані в додатку б).

**Для пацієнтів віком менше 4 років, а також для пацієнтів з неповною відповідністю до вищезгаданих критеріїв необхідно застосовувати діагноз «Некласифікована гіпогамаглобулінемія».

***Для пацієнтів з глибоким дефіцитом Т-клітин необхідно застосувати діагноз «Некласифікований комбінований імунодефіцит».

На основі критеріїв діагностики лікар-імунолог амбулаторно може діагностувати ЗВІД та скерувати пацієнта для підбору та проведення лікування у стаціонарних умовах у міський центр клінічної імунології та алергології або на імунотерапевтичні ліжка міської багатопрофільної лікарні.

4.5. Диференціальна діагностика

При верифікації ЗВІД необхідно проводити диференційну діагностику з гіпогамаглобулінеміями різного генезу.

Визначені наступні причини гіпогамаглобулінемії:

1. Медикаментозні:

- антималярійні препарати;

- каптоприл;

- карбамазепін;

- глюкокортикоїди;

- диклофенак;
- солі золота;
- пеніциламін;
- фенітоїн;
- сульфасалазин;
- наркотичні речовини.

2. Генетичні порушення:

- атаксія-телеангіектазія;
- аутосомна форма ЗВІД;
- гіпер-IgM імунодефіцит;
- дефіцит транскобаламіну II.

3. Гіпогамаглобулінемія:

- X-зчеплені агамаглобулінемії;
- X-зчеплені лімфопроліферативні хвороби (EBV-асоційовані);
- X-зчеплений ЗВІД.

4. Деякі порушення обміну речовин

5. Хромосомні аномалії:

- хромосоми 18Q-синдром;
- моносомія 22;
- трисомія 8;
- трисомія 21.

6. Інфекційні захворювання:

- ВІЛ-інфекція/СНІД;
- природжена краснуха;
- природжена цитомегаловірусна інфекція;
- природжена токсоплазмозова інфекція.

7. Злоякісні новоутворення:

- хронічний лімфолейкоз;
- імунодефіцити з тимомою;
- неходжкінська лімфома;
- В-клітинні злоякісні новоутвори.

8. Системні хвороби

9. Імунодефіцит, викликаний гіперкатаболізмом імуноглобулінів

10. Імунодефіцит, спричинений надмірною втратою імуноглобулінів
(нефроз, тяжкі опіки, лімфангіектазія, тяжка діарея).

4.6. Формулювання діагнозу

При формулюванні діагнозу необхідно вказувати:

- а. форму імунодефіциту (з переважанням недостатності імуноглобулінів того чи іншого класу, порушенням кількості/функції В- та Т-клітин);
- б. генетичний дефект (при можливості);
- в. характер пошкодження органів дихання: хронічні пневмонії, пневмофіброз, бронхіальна астма, абсцеси легень, емпієми легень тощо;
- г. ускладнення: наявність інфекційних захворювань (паразитарних (лямбліоз), бактеріальних, вірусних, грибкових з ураженням різних органів і систем), аутоімунні, онкологічні, гранульоматозні захворювання;
- д. характер ушкодження тонкого кишківника (морфологічна характеристика, наявність лімфоїдної гіперплазії, гіпогамаглобулінемічного спру), ступінь тяжкості синдрому порушеного всмоктування.

4.6.1. Приклади формулювання діагнозу:

1. Загальний варіабельний імунодефіцит з недостатністю імуноглобулінів всіх класів (мутація в гені *TNFRSF13B*) з дифузною лімфоїдною гіперплазією тонкої кишки. Синдром мальабсорбції III ступеня з білковою, електролітною і вітамінною недостатністю. Залізодефіцитна анемія, кахексія. Лямбліоз.

2. Загальний варіабельний імунодефіцит з недостатністю імуноглобулінів всіх класів (мутація в гені *ICOS*). Бронхоектатична хвороба середньої тяжкості, дихальна недостатність II ступеню. Хронічний гнійний пансинусит, стадія загострення. Аутоімунна нейтропенія. Спленомегалія.

3. Загальний варіабельний імунодефіцит з недостатністю IgA та IgG (мутація в гені *CD81*). Синдром мальабсорбції, білково-енергетична недостатність важкого ступеня, кахексія. Остеопороз. Гіпопротеїнемічні набряки. В12-дефіцитна анемія важкого ступеня.

Схема 1. АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ЗВІД

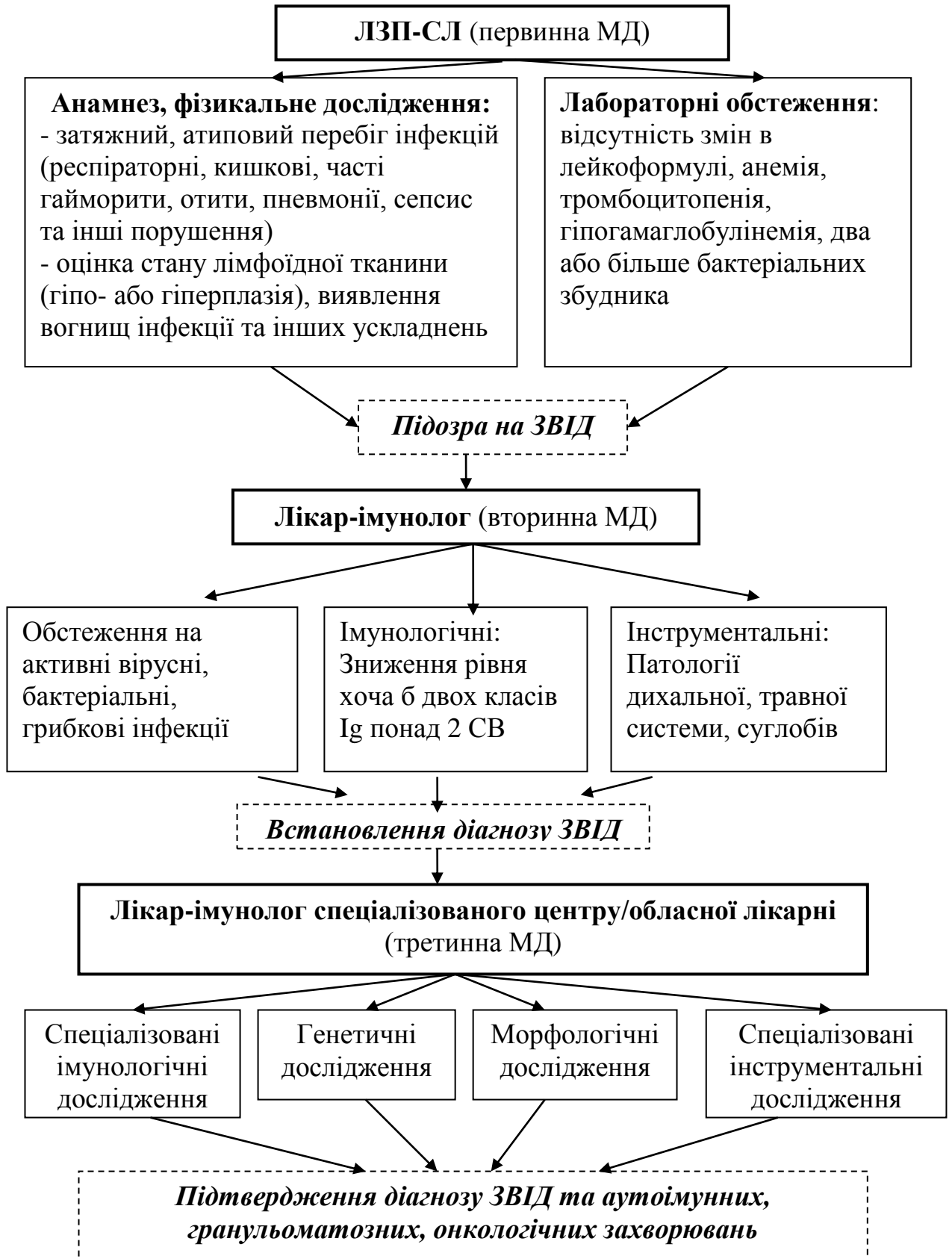


Схема 2. Етапи діагностики та лікування загального варіабельного імунодефіциту



Схема 3. Схема медикаментозного лікування загального варіабельного імунодефіциту



4.6. Ініціація замісної терапії імуноглобулінами

Перед початком замісної терапії імуноглобулінами з пацієнтом чи його родичами повинні бути обговорені наступні питання:

- покази для замісної терапії імуноглобулінами;
- переваги замісної терапії імуноглобулінами: пацієнту необхідно пояснити, що в нього наявні такі симптоми та ускладнення хвороби, які на тлі традиційного лікування не зникнуть і можуть посилюватися;
- ризики розвитку побічних ефектів замісної терапії імуноглобулінами (наприклад, уникати введення ВВІГ під час гострих проявів інфекції, контролювати швидкість введення препарату, проведення процедур моніторингу після трансфузійних інфекцій, функції печінки тощо);
- замісна терапія імуноглобулінами необхідна позитивно, планово, регулярно;
- дози та спосіб введення препаратів імуноглобулінів;
- до початку замісної терапії необхідно отримати письмову згоду від пацієнта чи його родичів на лікування імуноглобулінами;
- всім пацієнтам повинна бути надана письмова інформація про можливу заміну імуноглобулінів та контактні телефони лікуючих лікарів, до яких вони можуть звернутися при необхідності.

Пацієнтам, які отримують замісну терапію, необхідно регулярно проводити дослідження: **базові, рутинні, додаткові, за показами.**

Базові дослідження включають:

- 1) визначення вірусу гепатиту В і С методом ПЛР;
- 2) маркери ВІЛ-інфекції (ПЛР РНК ВІЛ).

Рутинні моніторингові обстеження (1 раз на 3 місяці і перед інфузією імуноглобулінів):

- 1) печінкові проби (АЛТ, АСТ);
- 2) рівень IgG;
- 3) С-реактивний протеїн.

Додаткові обстеження (1 раз на 3 місяці):

- 1) загальний аналіз крові;
- 2) визначення вірусу гепатиту В і С методом ПЛР;
- 3) анти-IgA-антитіла (перевірити перед початком замісної терапії імуноглобулінами та при виникненні незадовільної переносимості – анафілаксії) – при можливості;
- 4) специфічні антитіла – через 4 тижні після вакцинації (за індивідуальними показами).

Обстеження за показами:

- 1) мікробіологічні дослідження;
- 2) рентгенологічні дослідження грудної клітки;
- 3) дослідження функціональної здатності легень (спірометрія);
- 4) КТ, МРТ.

Клінічний моніторинг (щонайменше, кожні 6 місяців):

- Вага, зріст;
- Частота і характер перебігу інфекційних захворювань;
- Скарги, оцінка клінічного стану різних органів і систем;
- Контроль ведення документації, де вказується дата, тривалість, об'єм, побічні ефекти замісної терапії імуноглобулінами, номер партії імуноглобулінів;
- Дослідження функції легень (спірометрія як мінімум 2 рази на рік).

Доза імуноглобуліну визначається індивідуально для досягнення передтрансфузійного рівня не менше 4 г/л, оптимально – понад 5 г/л. Доза може бути збільшена, якщо у пацієнта утримуються рецидивуючі інфекції, хронічна бронхолегенева патологія, хронічна діарея, затримка фізичного розвитку.

4.7. Побічні ефекти введення внутрішньовенних імуноглобулінів

(більш детально – додаток 4)

4.7.1. Гострі побічні ефекти:

- Озноб;
- Кропив'янка;
- Лихоманка.

Причини цих ускладнень та тактика лікаря-імунолога:

- Висока швидкість введення ВВІГ (необхідно зменшити швидкість їх введення);
- Наявність у пацієнта активної стадії інфекційного процесу (необхідно відтермінувати введення ВВІГ на кілька днів);
- Наявність у пацієнта анти-IgA або наявність в імуноглобуліновому продукті IgA в кількості, яку пацієнт не переносить (необхідно застосовувати імуноглобуліни з низьким вмістом IgA).

4.7.2. Побічні ефекти, які реєструються рідко:

- асептичний менінгіт;
- вірусні гепатити В, С і G;
- нейтропенія, інші цитопенії;
- пріонова інфекція у вигляді губчастої енцефалопатії.

Побічні реакції, як правило, незначні, зустрічаються рідко; для їх попередження зазвичай призначають парацетамол та антигістамінні препарати. Якщо, незважаючи на адекватну терапію, побічний ефект з'явився, рекомендується введення кортикостероїдів. Іноді розвиваються тяжкі алергічні реакції, навіть анафілаксія. Тому пацієнт під час інфузії повинен перебувати під наглядом медичного працівника.

4.8. Оцінка результатів лікування на етапі виписки зі стаціонару

Оцінка ефективності лікування:

- істотне покращення, покращення, стан без змін, прогресування, погіршення;
- оцінка пацієнтом свого стану на основі опитувальника з оцінки якості життя (EQ-5D-3L): рухливість, самостійний догляд, щоденна активність, біль, дискомфорт, емоційна нестабільність (критерії оцінки: відсутність затруднень, незначні затруднення, суттєві затруднення) – додаток 5.

Очікувані результати лікування:

- досягнення ремісії хронічної інфекції;
- одужання після гострих інфекційних хвороб різного генезу;
- відсутність загострення аутоімунних захворювань;
- стабілізація пухлинних процесів;
- рівень IgG у сироватці крові не менше 5 г/л перед наступним введенням ВВІГ;
- збереження працездатності, покращення якості життя.

V. РЕСУРСНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВИКОНАННЯ ПРОТОКОЛУ

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) (далі – ЛПМД (КМП)) необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, які включаються до ЛПМД (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України знаходиться за електронною адресою <http://www.drlz.kiev.ua/>.

1. Для закладів, які надають первинну медичну допомогу

1.1. Кадрові ресурси

Лікар загальної практики-сімейний лікар, лікар-педіатр, лікар-терапевт, які мають сертифікат про проходження післядипломної підготовки в дворічній інтернатурі та на 6-місячному циклі спеціалізації; медична сестра загальної практики-сімейної медицини.

1.2. Матеріально-технічне забезпечення

Оснащення

Ваги, ростомір, холодильник, тонометр, фонендоскоп, термометр та решта відповідно до таблицю оснащення.

Лікарські засоби

Протимікробні засоби. Перелік згідно з відповідними медико-технологічними документами.

2. Для закладів, які надають вторинну та третинну медичну допомогу

2.1. Кадрові ресурси

Лікар-імунолог (у тому числі дитячий) після спеціалізації II-I, вищої кваліфікаційних категорій міських/обласних/регіональних/головних медичних центрів клінічної імунології та алергології, обласних/міських поліклінік/лікарень, лікар-лаборант-імунолог після спеціалізації II-I, вищої кваліфікаційних категорій лабораторних відділень міських/обласних/регіональних/головних медичних центрів клінічної імунології та алергології, обласних/міських поліклінік/лікарень, старша медична сестра, середній медичний персонал, лаборант, реєстратор, молодший медичний персонал міських/обласних/регіональних/головних медичних центрів клінічної імунології та алергології.

2.2. Матеріально-технічне забезпечення

Поліклінічне відділення:

Кабінети лікаря-імунолога та імунодіагностики міських/обласних/регіональних/головних медичних центрів клінічної імунології та алергології або обласної/міської лікарні.

Оснащення:

Медичні меблі, ваги, ростомір, термометр, тонометр, фонендоскоп, набір медикаментів для невідкладної допомоги, епідукладка при виявленні особливо небезпечних інфекцій, дезрозчини, шприци, набір інфекційних та алергічних антигенів для імунодіагностики та ланцети, холодильник, УФО, комп'ютер, телефон, принтер.

Стационарне відділення:

Імунотерапевтичне (імунопедіатричне) відділення міських/обласних/регіональних/головних медичних центрів клінічної імунології та алергології, імунотерапевтичні ліжка в пульмонологічних, діагностичних, терапевтичних, ревматологічних, гематологічних та реанімаційних (за показами) відділеннях міського/обласного підпорядкування.

Оснащення:

Інфузомати, прилади для підшкірного введення імуноглобуліну, пульсоксиметр, кисневі балони, холодильник, спірометр, пік-флуометр, небулайзер, оксигенометр.

Усі відділення, в яких проводяться інфузії імуноглобулінів для попередження та лікування побічних реакцій, в тому числі анафілактичного шоку, повинні бути оснащені всіма необхідним медикаментами та апаратурою для проведення заходів невідкладної допомоги згідно з Табелем оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення відділення невідкладної допомоги лікарні.

Інструментальне обстеження у відповідних закладах міського/обласного/ регіонального рівня.

Лікарські засоби

5% і 10% внутрішньовенні імуноглобуліни різних виробників, 16% імуноглобулін для підшкірного введення, імуноглобуліни для внутрішньом'язового введення, протимікробні препарати різних груп та ін.

Лабораторний відділ

Лабораторні меблі, мікроскоп, імуноферментний аналізатор, проточний цитофлюориметр, центрифуга з охолодженням, спектрофотометр, колориметр, лабораторний посуд, холодильник, морозильна камера, комп'ютер, принтер, термостат, ваги медичні та аналітичні, магнітна мішалка, рН-метр, мікродозатори, бідистилятор, дезсередники, автоклав, набір реактивів для проведення досліджень, відповідний імунологічний посуд, відповідні тест-системи.

VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Форма 003/о – Медична карта стаціонарного хворого (форма 003/о), затверджена наказом МОЗ України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 р. за № 669/20982

Форма 025/о – Медична карта амбулаторного хворого (Форма № 025/о), затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 р. за № 669/20982

Форма 030/о – Контрольна карта диспансерного нагляду (Форма № 030/о), затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 14 лютого 2012 року № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 р. за № 669/20982

6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

6.1.1. Наявність у лікаря загальної практики – сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом.

6.1.2. Наявність у лікаря-імунолога локального протоколу ведення пацієнта із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом.

6.1.3. Відсоток пацієнтів із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом, щодо яких лікарем загальної практики-сімейним лікарем отримано інформацію про медичний стан впродовж звітного періоду.

6.1.4. Відсоток пацієнтів із верифікованим діагнозом ЗВІД, які отримують замісну терапію.

6.1.5. Відсоток пацієнтів із верифікованим діагнозом ЗВІД, які були вакциновані.

6.1.6. Наявність у закладі, що надає третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, реєстру пацієнтів з діагнозом ЗВІД.

6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

6.2.1.А) Наявність у лікаря загальної практики-сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 рік – 90%

2016 рік та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються ЛЗП-СЛ (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх ЛЗП-СЛ (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

ґ) Знаменник індикатора складає загальна кількість ЛЗП-СЛ (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість ЛЗП-СЛ (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість ЛЗП-СЛ (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу ведення пацієнта із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий ЛЗП-СЛ (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.2.А) Наявність у лікаря-імунолога локального протоколу ведення пацієнта із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) в регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД в закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 рік – 90%

2016 рік та подальший період – 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями-імунологами, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх лікарів-імунологів, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

ґ) Знаменник індикатора складає загальна кількість лікарів-імунологів, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних

адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів-імунологів, зареєстрованих на території обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість лікарів-імунологів, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу ведення пацієнта із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий лікарем-імунологом.

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.3.А) Відсоток пацієнтів із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом, щодо яких лікарем загальної практики-сімейним лікарем отримано інформацію про медичний стан впродовж звітного періоду

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих пацієнтів, для яких не проводилося медичного огляду лікарем загальної практики-сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) впродовж звітного періоду. В первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду пацієнта, а також наявність або відсутність рецидивів захворювання.

Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар загальної практики-сімейний лікар (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги) має достовірну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: лікар загальної практики-сімейний лікар (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги); структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані про кількість пацієнтів надаються лікарями загальної практики-сімейними лікарями (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими на території обслуговування,

до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма 025/0) або Контрольній карті диспансерного нагляду (форма 030/о) – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється лікарем загальної практики-сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації Медичних карт амбулаторного хворого (форма 025/0) або Контрольних карт диспансерного нагляду (форма 030/о).

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від всіх лікарів загальної практики-сімейних лікарів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих в регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики-сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини), які перенесли інсульт, а також тих з них, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта впродовж звітного періоду. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики-сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом. Джерелом інформації є:

- Форма 025/о;

- Форма 030/о.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів лікаря загальної практики-сімейного лікаря (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), із загальним варіабельним (первинним) імунодефіцитом, для яких наявні записи про медичний огляд впродовж звітного періоду та наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання.

Джерелом інформації є:

- Форма 025/о, вкладний листок № 2 «Щорічний епікриз на диспансерного хворого»;

- Форма 030/о, пункт «7. Контроль відвідувань».

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.4.А) Відсоток пацієнтів з верифікованим діагнозом ЗВІД, які отримують замісну терапію

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Аналіз індикатора дозволить своєчасно виявити проблеми, пов'язані з призначенням та отриманням пацієнтами замісної терапії.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: спеціалізовані стаціонари; структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються головними імунологами території обслуговування.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма 025/о) – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється головним імунологом території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника на наводиться у відсотках.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів спеціалізованого стаціонару з діагнозом ЗВІД.

Джерелом інформації є Медична карта стаціонарного хворого (форма 003/о).

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, яким була проведена замісна терапія. Джерелом інформації є:

- Форма 025/о;

- Форма 030/о.

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.5.А) Відсоток пацієнтів з верифікованим діагнозом ЗВІД, які були вакциновані

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Аналіз індикатора дозволить своєчасно виявити проблеми, пов'язані з проведенням вакцинації пацієнтів з діагнозом ЗВІД.

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску. За невеликої кількості осіб, які складають чисельник та знаменник індикатора, слід не проводити регіональних порівнянь, а зосередитися на аналізі окремих випадків.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: спеціалізовані стаціонари; структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються головними імунологами території обслуговування.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. При наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма 025/о) – автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється головним імунологом території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника на наводиться у відсотках.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість пацієнтів з діагнозом ЗВІД, зареєстрованих на території обслуговування.

Джерелом інформації є Медична карта амбулаторного хворого (форма 025/о).

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість пацієнтів, яким була проведена вакцинація в повному обсязі, визначеному відповідними розділами УКПМД. Джерелом інформації є:

- Форма 025/о.

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.6.А) Наявність у закладі, що надає третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, реєстру пацієнтів з діагнозом ЗВІД

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги

Індикатор ґрунтується на положеннях Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора

Даний індикатор характеризує організаційний аспект надання медичної допомоги пацієнтам з діагнозом ЗВІД в регіоні.

Г) Інструкція з обчислення індикатора

а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються закладами, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з діагнозом ЗВІД, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від всіх закладів, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з діагнозом ЗВІД, зареєстрованих на території обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

г) Знаменник індикатора складає загальна кількість закладів, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з діагнозом ЗВІД, зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість ЗОЗ, зареєстрованих на території обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає загальна кількість закладів, що надають третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу пацієнтам з діагнозом ЗВІД, зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності персоніфікованого реєстру пацієнтів з діагнозом ЗВІД. Персоніфікований реєстр має містити наступні дані пацієнтів: прізвище, ім'я та по-батькові, паспортні дані, адресу, діагноз, потребу в лікуванні імуноглобулінами, антибіотиками та вакцинації.

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

**Директор Департаменту медичної допомоги
МОЗ України**

С.Г. Хотіна

VII. ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ, ВИКОРИСТАНИХ ПРИ РОЗРОБЦІ УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Загальний варіабельний (первинний) імунodefіцит»
2. Наказ МОЗ України від 08.04.2014 р. № 252 «Про затвердження шостого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності»
3. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 р. № 1150 «Про затвердження Примірною табеля матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів»
4. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 р. № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за № 2001/22313
5. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 р. № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 28 квітня 2012 р. за № 661/20974
6. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 739 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру»
7. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 735 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні інтенсивного лікування»
8. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. № 734 «Про затвердження табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування»
9. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 р. № 127 «Про затвердження примірних табелів оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень»
10. Наказ МОЗ України від 31.12.2003 р. № 641/84 «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні»
11. Наказ МОЗ України від 09.06.2006 р. № 380 «Про створення Центру клінічної імунології та алергології МОЗ України»
12. Наказ МОЗ України від 28.10.2002 р. № 385 «Про затвердження переліків закладів охорони здоров'я, лікарських, провізорських посад та посад молодших спеціалістів з фармацевтичною освітою у закладах охорони здоров'я», зареєстрований Міністерством юстиції за № 892/7180 від 12.11.2002 р.
13. Наказ МОЗ України від 23.02.2000 р. № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».

VIII. ДОДАТКИ ДО УНІФІКОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ПРОТОКОЛУ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Додаток 1

до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит»

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ОСОБЛИВОСТЕЙ ДІЄТИ ТА ХАРЧУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗВІД

Пацієнти з підтвердженими імунодефіцитами мають дотримуватись спеціальної дієти і вимог при харчуванні. Це зумовлено небажаними ефектами порушеного обміну речовин у пацієнтів зі ЗВІД, що проявляється нестійким і змінним апетитом, можливою підвищеною чутливістю організму до харчових антигенів (алергенів), частими діареями, анорексією, нудотою, блювотою, цитопеніями. Такі пацієнти мають підвищену потребу в їжі, багатій на білкові, жирові компоненти, а також вітаміни та мікроелементи, які б підтримували імунну систему в задовільному стані, не провокуючи при цьому додаткових ускладнень.

Особливої перестороги з точки зору дотримання харчової безпеки набуває їжа, яка може спричинити постачання патогенних і умовно-патогенних бактеріальних агентів, як от свіжі фрукти та сирі овочі. Тому донедавна вони, як правило, взагалі були виключеними із раціону таких пацієнтів.

Іншим джерелом різних мікроорганізмів можна вважати ферментативні страви (квашені овочі), салати і напої – свіжі соки тощо.

За цих умов, найбільш імовірним є надходження таких мікроорганізмів: *Escherichia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mucor spp.*

Неоднозначним є вживання також їжі з великою кількістю лактобактерій, оскільки при порушеній імунній системі вони теж можуть зумовлювати ускладнення. Тому їжа пацієнтів зі ЗВІД має включати надходження білків, жирів, вуглеводів, мікроелементів, жиророзчинних вітамінів з термічно обробленими продуктами. Їм рекомендовано вживання синтетичних біологічно-активних вітамінних та мікроелементозних препаратів.

Всі правила слід розділити на гігієнічні та харчові вимоги.

Гігієнічні вимоги

1. Всі продукти рослинного походження – овочі і фрукти – перед приготуванням їжі, свіжої чи термічно обробленої, слід обов'язково ретельно промивати в проточній воді. Свіжі сирі фрукти і овочі повинні бути вимиті протягом 30-60 секунд під струменем води та оброблені окропом перед їжею. Це включає в себе такі фрукти, як банани і апельсини.

2. Всі заклади громадського харчування, які мають відношення до виготовлення їжі для імунокомпроментованих пацієнтів, мають підписати листи-повідомлення, згідно з якими вони готують всю їжу в стерильних рукавичках.

3. Вся їжа підлягає маркуванню із зазначенням часу і дати виготовлення. Салати мають термін придатності до 1 дня, всі інші страви можуть використовуватись протягом не більше 3-х днів після їх приготування.

4. Кожна порція має бути запакована індивідуально у стерильні пакети.

5. Всі м'ясні, рибні продукти і яйця необхідно піддавати обов'язковій ретельній тепловій обробці.

6. Не дозволяється вживати салати з роздрібної мережі, оскільки немає впевненості, що вони приготовані належним чином.

7. Не можна пити воду, якщо вона не випробувана на наявність мікроорганізмів і не визнана безпечною.

8. Потрібно мити руки до і під час приготування їжі та її обробки.

9. Продукти потрібно зберігати належним чином. Приготовану їжу не слід залишати при кімнатній температурі більш, ніж на 1 годину, щоб запобігти вироснуванню в ній бактерій. Протягом 1 години після приготування їжі вона повинна бути охолоджена або заморожена невеликими порціями.

10. Залишки їжі викидаються з холодильника через 2 дні.

Харчові рекомендації

11. Для імунопроментованих пацієнтів слід вживати білкову їжу у два рази більше добової норми.

12. Імунопроментованим пацієнтам забороняється вживати паростки будь-якого виду.

13. Імунопроментованим пацієнтам забороняється вживати зелені приправи, салати та гарніри (петрушка, салат тощо) у великій кількості.

14. Імунопроментованим пацієнтам не дозволяється їсти свіжі овочі і фрукти з відомою прозапальною активністю.

15. Імунопроментованим пацієнтам рекомендовано уникати вживання сирів тривалого приготування – так званих довговитриманих сирів: сир блю, Брі, фета, рокфор, камамбер, чеддер, сири з перцем чілі або фермерські сири.

16. Імунопроментованим пацієнтам рекомендовано уникати вживання міцних чаїв, зокрема мате.

17. Імунопроментованим пацієнтам рекомендовано уникати вживання соєвих приправ і ферментованих страв із сої.

18. Вживання тофу допускається в якості приправи, попередньо прокип'яченої протягом 5 хв. у воді або бульйоні.

19. Імунопроментованим пацієнтам рекомендовано використовувати тільки пастеризоване молоко і молочні продукти, включаючи сир і йогурт.

20. Імунопроментованим пацієнтам не рекомендовано використовувати трав'яні або інші добавки без схвалення лікаря або дієтолога.

21. Імунопроментованим пацієнтам рекомендовано уникати вживання їжі в ресторанах швидкого харчування, салатних барах, гастрономах, відвідування буфетів, кафетеріїв і вуличних кіосків з продажу їжі.

Додаток 2

до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Загальний варіабельний (первинний) імунодефіцит»

ПРОТОКОЛ ПРОВЕДЕННЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТАМИ ІМУНОГЛОБУЛІНУ У ДІТЕЙ ТА ДОРΟΣЛИХ ЗІ ЗВІД

Початок форми

1. Замісна терапія препаратами внутрішньовенного імуноглобуліну

Цей протокол спрямований на визначення ефективності та переносимості замісної терапії препаратами полівалентних імуноглобулінів людини для внутрішньовенного введення в дозі, що дозволяє підтримувати передтрансфузійний рівень IgG в сироватці крові постійно вище 5 г/л.

Препарати внутрішньовенного імуноглобуліну: всі препарати внутрішньовенного імуноглобуліну (ВВІГ), які випускаються готовими до використання, в даний час можуть вважатися однаково ефективними з терапевтичної точки зору. Якщо препарат добре переноситься пацієнтом, варто продовжувати лікування тим же препаратом. Коли ж пацієнт має серйозні або легкі побічні реакції, які не контролюються звичайними заходами (зниженням швидкості інфузії, введенням антигістамінних, жарознижуючих засобів або глюкокортикоїдів), розглядається введення іншого препарату ВВІГ або зміна на препарати імуноглобуліну для підшкірного введення.

Доза: доза 0,4 г/кг/місяць зазвичай підтримує рівень IgG в сироватці вище 5 г/л, що вважається захисним рівнем проти основних інфекцій. Якщо рівень сироваткового IgG < 5 г/л після перших 6 місяців інфузій (необхідний термін для досягнення плато), інтервал між введенням ВВІГ повинен бути скорочений до 3-х тижнів або необхідне збільшення дози ВВІГ при збереженні того ж інтервалу лікування.

1.1 Початок лікування

1.1.1 Необхідно докладно пояснити особливості методу лікування і попросити пацієнта або його батьків підписати інформову згоду (лікування ВВІГ та препаратами крові);

1.1.2 Взяти кров (за клінічними показами);

1.1.3 Зареєструвати тип, дату випуску продукту, номер партії і термін використання в клінічній карті пацієнта;

1.1.4 У дорослих частіше трапляються побічні ефекти при введенні ВВІГ, ніж у дітей, тому є відмінності в проведенні замісної терапії препаратами ВВІГ у дорослих і дітей:

а) Рекомендації по введенню ВВІГ у дітей:

- початок інфузії ВВІГ (у дитини з масою тіла більше 20 кг): перша година – 30 мл; друга година – 60 мл; третя година – 90 мл; четверта година – 120 мл; наступні години – 120 мл/год;

- швидкість інфузії повинна бути поступово збільшена, але адаптована індивідуально для кожного пацієнта. Якщо пацієнт погано себе почуває під час інфузії, особливо під час першої інфузії, швидкість введення препарату зменшується. Якщо пацієнт важить менше 20 кг, швидкість інфузії не повинна перевищувати 60 мл/год.

б) Рекомендації по введенню ВВІГ у дорослих:

- перша інфузія розпочинається з введення розчину натрію хлориду і декількох крапель ВВІГ. Потім інфузію ВВІГ слід призупинити і протягом 15 хв. вводити тільки розчин натрію хлориду. При відсутності побічних реакцій інфузія ВВІГ може бути продовжена в дозі 30 мл в першу годину (близько 10 крапель/хвилину). При відсутності побічних реакцій слід збільшити швидкість інфузії до 60 мл/год (близько 20 крапель/ хвилину);

- не слід призначати більше 2,5 г ВВІГ при першій інфузії. За відсутності ранньої та пізньої реакції друга інфузія ВВІГ може бути введена наступного дня відповідно до протоколу в загальній дозі 5 г. Якщо побічні реакції відсутні, останні 5 г ВВІГ вводяться на третій день (у пацієнтів з масою тіла більше 40 кг). Наступні інфузії проводяться з 15-денними інтервалами протягом перших 6 місяців. Надалі пацієнт може бути переведений на введення ВВІГ кожні 4 тижні.

Додаток 3
до уніфікованого клінічного протоколу
первинної, вторинної (спеціалізованої),
третинної (високоспеціалізованої) медичної
допомоги «Загальний варіабельний
(первинний) імунодефіцит»

МОНІТОРИНГ ПРОВЕДЕННЯ ЗАМІСНОЇ ТЕРАПІЇ ВНУТРІШНЬОВЕННИМИ ІМУНОГЛОБУЛІНАМИ

1. Динамічне спостереження ефективності лікування:

а) моніторинг передтрансфузійного рівня IgG перед кожною інфузією ВВІГ в перші 6 місяців, а потім кожні 3-6 місяців;

б) моніторинг частоти інфекцій протягом року (кількість загострень інфекцій, тривалість та тяжкість їх перебігу, тривалість лікування антибіотиками);

в) моніторинг клінічних показників з метою виявлення ураження органів дихання та інших органів і систем:

- оцінка клінічного стану пацієнта – перед початком лікування та при кожній інфузії ВВІГ;

- оцінка показників ваги та росту (кожні 6 місяців);

- рентгенографія органів грудної клітини 1 раз на рік;

- КТ органів грудної клітини 1 раз на 3-5 років;

- пікфлуометрія 1 раз на рік у дітей старше 6 років та дорослих (за показами та без часових обмежень у хворих з рецидивуючими інфекціями бронхолегеневої системи, а також при наявності бронхіальної асми та/або ХОЗЛ).

2. Динамічне спостереження безпеки лікування:

а) моніторинг побічних ефектів (лихоманка, головний біль, анафілактичні чи анафілактоїдні реакції – можливі під час кожної інфузії). При виникненні побічних ефектів: інфузія ВВІГ припиняється до повної ліквідації побічного ефекту (жарознижуючі, антигістамінні препарати, глюкокортикоїди), після чого продовжується введення препарату з меншою швидкістю. При виникненні побічних ефектів в анамнезі рекомендується премедикація антигістамінними препаратами, преднізолоном та більш повільне введення препарату.

б) моніторинг передачі вірусних гепатитів В і С, ВІЛ: контроль рівня трансаміназ кожні 6 місяців, контроль маркерів вірусних гепатитів та ВІЛ – ПЛР РНК ВГС, HbsAg та ПЛР РНК ВІЛ один раз в рік.

Додаток 4
до уніфікованого клінічного протоколу
первинної, вторинної (спеціалізованої),
третинної (високоспеціалізованої) медичної
допомоги «Загальний варіабельний
(первинний) імунодефіцит»

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ІМУНОГЛОБУЛІНУ

1. Побічні ефекти на введення внутрішньовенного імуноглобуліну

Внутрішньовенне введення імуноглобуліну може виклати два основні побічні ефекти:

- 1) запальні реакції (вазоактивні або анафілактоїдні реакції) і/або анафілактичні реакції (майже третина всіх реакцій виникає при зміні препарату);
- 2) внутрішньовенна передача інфекційних агентів (для запобігання перехресних інфекцій дуже важливе миття рук персоналу з ретельним їх очищенням, промиванням і сушкою обох рук та використання рукавичок).

1.1. Вазоактивні або анафілактоїдні реакції зазвичай з'являються протягом перших 30 хвилин після інфузії і характеризується болями в животі, спині, м'язах, нудотою і блювотою, лихоманкою, головним болем та слабкістю. Вазоактивні реакції тривають впродовж декількох годин після закінчення інфузії. Задишка і гіпотензія трапляються рідко. Реакції зазвичай виникають в ході першої інфузії і на тлі епізодів інфекції (по типу реакції Яріша-Герксгеймера), яка виникає, ймовірно, в результаті масового виходу ендотоксинів внаслідок знищення великої кількості бактерій за умов інфузії імуноглобуліну.

Тактика

- а) Призупинити вливання, яке може бути відновлено через кілька хвилин з меншою швидкістю.
- б) Якщо присутні лихоманка та/або головний біль, та/або біль у м'язах, перед відновленням інфузії прийняти саліцилати (10-20 мг/кг) або парацетамол (10 мг/кг).
- в) У випадку наявності у пацієнта системних проявів, за годину до початку наступної інфузії необхідно ввести внутрішньовенно глюкокортикоїди (гідрокортизон 10 мг/кг або преднізолон 1-2 мг/кг) та антигістамінні препарати (клемастин 2 мг в/в повільно (2-3 хв.) розвести 0,9% розчином натрію хлориду або 5% розчин глюкози (1:5) перед введенням). Якщо температура була єдиним симптомом, достатньо провести премедикацію парацетамолом per os.
- г) Якщо реакція була тяжкою, необхідно провести обстеження пацієнта з метою визначення можливого причинного фактора/агента і розглянути можливість заміни препарату ВВІГ на інший. Новий препарат варто вводити із застосуванням рекомендацій щодо першої інфузії імуноглобуліну.

1.2. Анафілактичні реакції представляють класичні симптоми IgE-опосередкованої анафілаксії (анафілактичного шоку): задишка, висип, блювання, кардіореспіраторний колапс і втрата свідомості. Анафілактичні реакції надзвичайно рідкісні і виникають протягом першого вливання імуноглобуліну на початку інфузії.

Тактика

а) негайно призупинити вливання, покликати реаніматолога.

б) необхідно ввести розчин епінефрину в концентрації 1:1000 (1 мг/мл, або 0,1% розчин) п/ш в дозі 0,01 мл/кг, що повторюється через 15 хвилин (в разі необхідності – 2-3 рази). Якщо загальний стан пацієнта і кардіореспіраторні функції не відновились, епінефрин 1:10000 вводиться в/в (струминно) в дозі 1 мл одномоментно (незалежно від ваги пацієнта) з подальшою краплинною інфузією 1-4 мкг/кг/хв того ж розчину, поки артеріальний тиск не буде відновлений.

в) важливо зберегти венозний доступ для проведення інфузійної терапії у випадку виникнення шоку, викликаного введенням надзвичайної рідини або препаратів (інші судинорозширюючі засоби та бронходилататори на додаток до епінефрину).

г) інфузія імуноглобуліну не повинна проводитись в той же день, навіть якщо стан пацієнта швидко відновився після реакції.

д) після анафілактичної реакції подальше введення ВВІГ має проводитися в медичних закладах, де є інтенсивна терапія, з використанням іншого препарату і з виконанням всіх вимог, що стосуються першої інфузії. Якщо реакція виникла повторно, внутрішньовенне введення імуноглобуліну повинно бути призупинено і як альтернативний метод призначена безперервна антибіотикопрофілактика препаратами широкого спектру дії (амоксицилін, цефалоспорин або ко-тримоксазол) в дозі 1/2 або 1/3 добової лікувальної дози одноразово ввечері.

1.3. Внутрішньовенна передача інфекційних агентів

Хоча ВВІГ вважається безпечним щодо всіх відомих вірусів, в минулому зареєстровані випадки передачі вірусу гепатиту С у пацієнтів, що перебували на замісній імуноглобулінотерапії. Отже, визначення вірусного геному вірусів гепатиту В і С та ВІЛ повинно проводитись на регулярній основі у всіх пацієнтів, що отримують ВВІГ.

Тактика. Один раз на рік визначається РНК ВГС, ДНК ВГВ та РНК ВІЛ методом ПЛР.

Додаток 5
до уніфікованого клінічного протоколу
первинної, вторинної (спеціалізованої),
третинної (високоспеціалізованої) медичної
допомоги «Загальний варіабельний
(первинний) імунодефіцит»

Опитувальник з оцінки якості життя EQ-5D-3L

Поставте позначку у відповідній комірці напроти твердження, яке найкраще описує Ваш стан здоров'я сьогодні.

Рухливість

- Я не маю проблем з рухливістю
- Я маю певні проблеми з рухливістю
- Я прикутий до ліжка

Самостійний догляд

- Я не маю проблем з самостійним доглядом
- Я маю певні проблеми з одяганням та вмиванням
- Я не можу вдягатися або вмиватися самостійно

Щоденна активність (нпр., робота, навчання, робота по дому, відпочинок)

- Я не маю проблем зі щоденною активністю
- Я маю певні проблеми зі щоденною активністю
- Я не маю змоги вести щоденну активність

Біль / дискомфорт

- Я не відчуваю болю або дискомфорту
- Я відчуваю незначний біль або дискомфорт
- Я відчуваю сильний біль або дискомфорт

Тривога / депресія

- Я не відчуваю тривогу та не маю депресії
- Я відчуваю незначну тривогу або маю незначну депресію
- Я відчуваю сильну тривогу або маю тяжку депресію

Додаток 6
до уніфікованого клінічного протоколу
первинної, вторинної (спеціалізованої),
третинної (високоспеціалізованої) медичної
допомоги «Загальний варіабельний
(первинний) імунодефіцит»

**Вікові норми імуноглобулінів сироватки крові
у дітей порівняно з дорослими**

Вік	IgG, г/л	IgM, г/л	IgA, г/л
Новонароджені	10,31±2*	0,11±0,05	0,02±0,03
1-3 міс.	4,3±1,19	0,3±0,11	0,21±0,13
4-6 міс.	4,27±1,86	0,43±0,17	0,28±0,18
7-12 міс.	6,61±2,19	0,54±0,23	0,37±0,18
1-2 роки	7,62±2,09	0,58±0,23	0,50±0,24
2-3 роки	8,92±1,83	0,61±0,19	0,71±0,37
3-5 років	9,29±2,28	0,56±0,18	0,93±0,27
6-8 років	9,23±2,56	0,65±0,25	1,24±0,45
9-11 років	11,24±2,35	0,79±0,33	1,31±0,6
12-16 років	9,46±1,24	0,59±0,2	1,48±0,63
Дорослі	11,58±3,05	0,99±0,27	2±0,61

* Одне стандартне відхилення.