**Амбулаторна процедура № 45**

**Диагностика на първични имунни дефицити**

**КОДОВЕ НА БОЛЕСТИ ПО МКБ-10**

|  |
| --- |
| **Имунодефицит с преобладаващ недостиг на антитела**  **D80.0 Наследствена хипогамаглобулинемия**  Автозомно рецесивна агамаглобулинемия (швейцарски тип)  Свързана с Х-хромозомата агамаглобулинемия [Брутон] ( с дефицит в растежния хормон)  **D80.1 Нефамилна хипогамаглобулимемия**  Агамаглобулинемия с В лимфоцити, носещи имуноглобулини  Обикновена променлива агамаглобулинемия [ CVAgamma]  Хипогамаглобулинемия БДУ  **D80.2 Селективен дефицит на имуноглобулин А (IgA)**  **D80.3 Селективен дефицит на подкласовете на имуноглобулин G (IgG)**  **D80.4 Селективен дефицит на имуноглобулин M (IgM)**  **D80.5 Имунодефицит с повишен имуноглобулин М (IgМ)**  **D80.6 Дефицит на антитела с близки до нормата имуноглобулини или с хиперимуноглобулинемия**  Дефицит на антитела с хиперимуноглобулинемия  **D80.7 Преходна хипогамаглобулинемия при деца**  **D80.8 Други имунодефицитни състояния с преобладаващ дефект на антитела**  Дефицит на капа-леки вериги  **D80.9 Имунодефицит с преобладаващ дефект на антитела, неуточнен**  **Комбинирани имунодефицитни състояния**  ***Не включва:*** автозомна рецесивна агамаглобулинемия (швейцарски тип)  **D81.0 Тежък комбиниран имунен дефицит с ретикулна дисгенеза**  **D81.1 Тежък комбиниран имунен дефицит с ниско съдържание на Т и В клетки**  **D81.2 Тежък комбиниран имунен дефицит с ниско или нормално съдържание**  **на В клетки**  **D81.3 Дефицит на аденозиндезаминаза [ADA]**  **D81.4 Синдром на Nezelof**  **D81.5 Дефицит на пурин-нуклеозид-фосфорилаза [PNP]**  **D81.6 Дефицит на главния хистокомпатибилен комплекс клас I**  **D81.7 Дефицит на главния хистокомпатибилен комплекс клас II**  **D81.8 Други комбинирани имунодефицити**  Дефицит на биотин-зависисма карбоксилаза  **D81.9 Комбиниран имунодефицит, неуточнен**  **Имунодефицит свързан с други значителни дефекти**  ***Не включва:*** атаксия-телеангиектазия [Louis-Bar] (G11.3)  **D82.0 Синдром на Wiskott-Aldrich**  Имунодефицит с тромбоцитопения и екзема  **D82.1 Синдром на Di George**  Синдром на дивертикул на фаринкса  Тимус:   * алимфоплазия * аплазия или хипоплазия с имунен дефицит   **D82.2 Имунодефицит с къси крайници**  **D82.3 Имунодефицит като резултат от наследствен дефект, предизвикан от вируса на Epstein-Barr**  Свързана с Х-хромозомата лимфопролиферативна болест  **D82.4 Синдром на хиперимуноглобулин Е (IgE)**  **D82.8 Имунодефицит, свързан с други уточнени значителни дефекти**  **D82.9 Имунодефицит, свързан със значителни дефекти, неуточнен**  **Обикновен променлив имунодефицит**  **D83.0 Обикновен променлив имунодефицит с преобладаващи отклонения в броя и функцията на В-клетките**  **D83.1 Обикновен променлив имунодефицит с преобладаващи нарушения в имунорегулаторните Т- клетки**  **D83.2 Обикновен променлив имунодефицит с автоантитела към В- или Т-клетки**  **D83.8 Други обикновени променливи имунодефицитни състояния**  **D83.9 Обикновен променлив имунодефицит, неуточнен**  **Други имунодефицити**  **D84.0 Дефект на функционалния антиген-1 [LFA-1] лимфоцитите**  **D84.1 Дефекти в системата на комплемента**  Дефицит на С1 естеразен инхибитор [С1-INH]  **D84.8 Други уточнени имунодефицити**  **D84.9 Имунодефицит, неуточнен**  **Други нарушения с включване на имунния механизъм, некласифицирани другаде**  ***Не включва:*** хиперглобулинемия БДУ (R77.1)  моноклонална гамопатия (D47.2)  отмиране и отхвърляне на трансплантата (D47.2)  **D89.0 Поликлонална хипергамаглобулинемия**  Доброкачествена хипергамаглобулинемична пурпура  Поликлонална гамапатия БДУ  **D89.2 Хипергамаглобулинемия, неуточнена**  **D89.9 Нарушение, включващо имунния механизъм, неуточнено**  Имунна болест БДУ  **Системни атрофии, засягащи предимно централната нервна система**  **G11.3** Наследствена атаксия  **Други вродени аномалии, некласифицирани другаде**  **Q89.0 Вродени аномалии на слезката**  Аспления (вродена)  Вродена спленомегалия  Не включва: изомерия на предсърдното ухо (с аспления или полиспления) (Q20.60)    **D71 Функционални нарушения на полиморфно- ядрените неутрофили**  Дефект на рецепторния комплекс на клетъчната мембрана  Хронична ( в детска възраст) грануломатозна болест  Вродена дисфагоцитоза  Прогресивна септична грануломатоза  **E70.3** **Албинизъм**  Синдром на Chediak (-Stenbrinck-) Higashi  **Авто-възпалителни заболявания**  **E85.0** **Наследствена фамилна амилоидоза без невропатия**  Фамилна средиземноморска треска  Криопирин асоцииран периодичен сндром.  Хипер- IgD синдром  Периодичен синдром свързан с туморен некротизиращ фактор рецептор 1  Хроничен инфантилен неврокутанен ставен синдром  Синдром на Muckle-Wells  **M04.8 Други авто-възпалителни заболявания**  Синдром на Блау  Дефицит на IL-1 рецепторен антагонист  Синдромът на пиогенния артрит, пиодерма гангренозум и акне  PFAPA (синдром на периодичната треска - афтозен стоматит - фарингит - аденопатия).  Синдром на Маджиид    **Други вродени аномалии, некласифицирани другаде**  **Q89.0 Вродени аномалии на слезката**  Аспления (вродена)  Вродена спленомегалия  Не включва: изомерия на предсърдното ухо (с аспления или полиспления) (Q20.60)    **D71 Функционални нарушения на полиморфно- ядрените неутрофили**  Дефект на рецепторния комплекс на клетъчната мембрана  Хронична ( в детска възраст) грануломатозна болест  Вродена дисфагоцитоза  Прогресивна септична грануломатоза  **D72.0** Генетични аномалии на левкоцити, свързани с Менделова предразположеност към микобактериална болест  **E70.3** **Албинизъм**  Синдром на Chediak (-Stenbrinck-) Higashi  Синдром на Griscelli (GS) тип 2.  Синдром на Hermansky-Pudlak (HPS).  **Заболявания на имунна дисрегулация**  **D47.9** **Новообразувание с неопределен или неизвестен характер на лимфната, кръвотворната и сродните им тъкани, неуточнено**  Автоимунен лимфопролиферативен синдром (ALPS).  **D76.1 Хемофагоцитна лимфохистиоцитоза**  Фамилна хемофагоцитна лимфохистиоцитоза (FHL)  **E31.0 Автоимунна полигландуларна недостатъчност**  Автоимунна полиендокринопатия - кандидоза - ектодермална дисплазия (APECED).  Имунодефицит, Полиендокринопатия, Х-свързан синдром (IPEX). |
|  |

**КОДОВЕ НА ОСНОВНИ ПРОЦЕДУРИ**

|  |
| --- |
| **основни диагностични процедури**  **1923 Хематологични изследвания**  91910-04 Кръвна картина – поне осем или повече от посочените показатели: хемоглобин, еритроцити, левкоцити, хематокрит, тромбоцити, MCV, MCH, MCHC  91910-05 Диференциално броене на левкоцити – визуално микроскопско или автоматично апаратно изследване  91910-07 Скорост на утаяване на еритроцитите  При необходимост:  91910-08 Изследване на време на кървене  91910-09 Изследване на протромбиново време  91910-10 Изследване на активирано парциално тромбопластиново време (APTT)  91910-11 Изследване на фибриноген  По преценка:  **1924 Биохимична изследвания**  91910-12 Клинично-химични изследвания за глюкоза  91910-13 Клинично-химични изследвания за креатинин  91910-14 Клинично-химични изследвания за урея  91910-15 Клинично-химични изследвания за билирубин – общ  91910-16 Клинично-химични изследвания за билирубин – директен  91910-17 Клинично-химични изследвания за общ белтък  91910-25 Клинично-химични изследвания за пикочна киселина  91910-26 Клинично-химични изследвания за AСАТ  91910-27 Клинично-химични изследвания за АЛАТ  91910-29 Клинично-химични изследвания за ГГТ  91910-30 Клинично-химични изследвания за алкална фосфатаза (АФ)  **Подгрупа 1**: изследване на хуморален имунитет IgG и/или A, и/или М, и/или E, и/или IgG субкласове и/или криоглобулини и/или посваксинален отговор или  **Подгрупа 2**: изследване на комплемент – С3 ,С4, и/или С1 инхибитор (функционален и/или антигенен), и/или C1q и/или CH50 или  **Подгрупа 3:** изследване на клетъчен имунитет – определяне на лимфоцитните популации: CD3+, CD3+8+, CD3+4+, CD19+, CD3-16+56+ и/или други специфични клетъчно– повърхностни лимфоцитни маркери и/ или определяне на функцията на лимфоцитите или  **Подгрупа 4**: изследване на фагоцитната активност и/или на респираторния взрив на неутрофилите и моноцитите, и/или флоуцитометрично определяне на фагоцитозата , и/или определяне на оксидативния взрив на периферни неутрофили и моноцити с Нитроблaу тетразолов тест или  **1930 Имунологични изследвания**  Подрупа 1:  91923-00 Определяне на криоглобулини  91923-01 Определяне на общи имуноглобулини IgM  91923-02 Определяне на общи имуноглобулини IgG  91923-03 Определяне на общи имуноглобулини IgА  91924-00 Определяне на общи IgE  91905-04 Изследване на хуморален имунитет Ig G и/или A, и/или М, и/или E, и/ или Ig субкласове и/или криоглобулини  Подгрупа 2:  91923-04 Определяне на С3 компонент на комплемента  91923-05 Определяне на С4 компонент на комплемента  91940-00 Определяне на С1 компонент на комплемента  91940-01 Определяне на C1q компонент на комплемента  91940-02 Определяне на CH50 компонент на комплемента  Подгрупа 3:  91940-03 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD3+  91940-04 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD3+8+  91940-05 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD3+4+  91940-06 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD19+  91940-07 Изследване на клетъчен имунитет за определяне на лимфоцитните популации CD3-16+56+  91940-08 Изследване на други специфични клетъчно – повърхностни лимфоцитни маркери  Подгрупа 4:  91924-03 Флоуцитометрично определяне на фагоцитозата  91924-04 Определяне на оксидативния взрив на периферни неутрофили и моноцити с Нитроблaу тетразолов тест |

**Изискване:** Амбулаторната процедура се счита за завършена, ако са приложени и отчетени две основни диагностични процедури, от които едната задължително е **една подгрупа** на **(кодовете**, посочени в една от подгрупите на блок 1930 „Имунологични изследвания“) : 91923-00/ 91923-01/ 91923-02/ 91923-03/ 91924-00/ 91905-04 или 91923-04; 91923-05/ 91940-00/ 91940-01; 91940-02 или 91940-03; 91940-04; 91940-05; 91940-06; 91940-07/ 91940-08 или 91924-03/91924-04.

НЗОК заплаща не повече от две АПр на едно ЗОЛ за календарна година.

Амбулаторната процедура не може да се отчита в един болничен престой с КП № 110.1 и КП № 110.2.

Подгрупа 1: Може да бъде отчетена с един от посочените кодове в групата;

Подгрупа 2: Може да бъде отчетена с кодове: **91923-04 и 91923-05 и/или 91940-00 и/или 91940-01 и 91940-02;**

Подгрупа 3: Може да бъде отчетена с кодове: (**91940-03, 91940-04, 91940-05, 91940-06, 91940-07) и/или с код 91940-08;**

Подгрупа 4: Може да бъде отчетена с код **91924-03 и/или 91924-04**.

Когато се използват кодовете от блок 1923 и 1924, се извършват и кодират показателите от двата блока, включващи: ПКК, СУЕ, ДКК - задължително; при нужда хемостазни показатели (РТ,аРТТ, INR, фибриноген) и/или Биохимични изследвания – кръвна захар, креатинин, урея, пикочна киселина, ASAT, ALAT,АФ,ГГТ,общ и директен билирубин, йонограма, общ белтък и други ( по преценка) и се считат за една основна диагностична процедура за завършване и отчитане на тази АПр.

**І. УСЛОВИЯ ЗА СКЛЮЧВАНЕ НА ДОГОВОР И ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА**

**Амбулаторната процедура включва дейности и услуги от обхвата на медицинската специалност "Клинична имунология", осъществявана на от минимум II ниво на компетентност, съгласно медицински стандарт "Клинична имунология".**

Изискванията за наличие на задължителни звена, апаратура и специалисти са в съответствие с посоченият медицински стандарт.

**1. ЗАДЪЛЖИТЕЛНИ ЗВЕНА, МЕДИЦИНСКА АПАРАТУРА И ОБОРУДВАНЕ, НАЛИЧНИ И ФУНКЦИОНИРАЩИ НА ТЕРИТОРИЯТА НА ЛЕЧЕБНОТО ЗАВЕДЕНИЕ, ИЗПЪЛНИТЕЛ НА БОЛНИЧНА ПОМОЩ**

Лечебното заведение за болнична помощ може да осигури и чрез договор, вменените като задължителни звена, медицинска апаратура и оборудване, и със структури на извънболничната помощ, разположени на територията му

|  |
| --- |
| **Задължително звено/медицинска апаратура** |
| 1. Клиника/отделение/лаборатория по клинична имунология |
| 2.Клинична лаборатория |
|  |

**2. НЕОБХОДИМИ СПЕЦИАЛИСТИ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА**

**2.1 Необходими специалисти за лечение на пациентите в клиника по клинична имунология:**

- минимум един лекар със специалност по клинична имунология

**2.2 Необходими специалисти на територията на лечебното заведение:**

- лекар със специалност по клинична лаборатория

**ІІ. ИНДИКАЦИИ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА АМБУЛАТОРНА ПРОЦЕДРА**

Дейностите и услугите по тази амбулаторна процедура се планират за изпълнение в зависимост от анамнестичните данни, насочващите признаци към имунен дефицит и обективнитото състояние на пациента с оглед поставяне на диагноза.

**ИНДИКАЦИИ**

Данни от анамнезата и статуса за :

- чести, повтарящи се остри и хронични инфекции;

- необикновени (редки) микробни причинители или опортюнистични инфекции;

- хронична диария:

- изоставане в растежа;

- периодични температурни състояния;

- левкопения,анормална морфология на кръвните клетки, тромбоцитопения;

- автоимунно заболяване;

- повтарящи се абсцеси;

- повтарящ се остеомиелит;

- хепатоспленомегалия;

- кожни лезии (екзема, кожна кандида,обрив, себорея, алопеция и др.)

- периодични пристъпи на несърбящи подкожни отоци.

**Времеви график на изследванията посочени в частта “Кодове на основни процедури”**:

Снемане на анамнеза и статус – до 2 час ;

Изследване на кръв - ПКК с диференциално броене или биохимични изследвания

- до 6 час ;

Изследване на кръв – имунологични изследвания- до 12 час;

**3. ПРИКЛЮЧВАНЕ НА АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА**

Медицинско заключение за диагноза и липса на медицински риск от приключване на амбулаторната процедура въз основа на обективни данни за стабилно общо състояние (клинични/параклинични).

При диагностициране на първичен имунен дефицит пациента се насочва за лечение по клинична пътека №110.

При диагноза включена в Наредбата за диспансеризация, пациентът се насочва за диспансерно наблюдение, съгласно изискванията на същата

При суспектни данни за злокачествено заболяване, констатирани в хода на диагностично- лечебния процес, пациента задължително се насочва за изясняване на диагнозата към съответната диагностично лечебна структура, в същото или друго лечебно заведение.

**ІІІ. Документиране на дейностите по АМБУЛАТОРНАТА ПРОЦЕДУРА**

**1. ПАЦИЕНТЪТ се приема с** “*„Направление за провеждане на амбулаторни процедури“ - бл.МЗ-НЗОК № 8“*

**2.** **ДОКУМЕНТИРАНЕ НА ДИАГНОСТИЧНИЯ АЛГОРИТЪМ** – в *журнал, електронна база данни,вписва се в Националния регистър за пациенти с редки заболявания.*

1. **РЕЗУЛТАТ ОТ ПРОВЕЖДАНЕТО НА ПРОЦЕДУРАТА** с дата на извършването и подпис на лекаря, провел и интерпретирал изследването се предава на пациента*(родителя/настойника/попечителя),отразен в журнала* и копие се съхранява в съответното звено извършило процедурата

**4. ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ИНФОРМИРАНО СЪГЛАСИЕ** – подписва се от пациента (родителя/настойника/попечителя) и е неразделна част от *“Амбулаторната процедура”.*

**ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА (ПОПЕЧителя/настойника)**

Имунодефицитите са разнородна група заболявания. Най-общо те се класифицират в пет основни групи**:** В-клетъчни имунни дефицити, комбинирани имунни дефицити, други добре дефинирани синдроми с имунен дефицит, фагоцитна дисфункция и дефицит на комплемента. Общите прояви на ИД включват липсващ или намален в различна степен имунен отговор при бактериални, вирусни, гъбични и паразитни инфекции. Типовете инфекции, които възникват дават важна насока върху типа на имунодефицитното заболяване, което се развива.

Първичните имунодефицитни заболявания (ПИД)са хетерогенна група и се дължат на дефекти в гените свързани с имунната защита. Досега са описани над 100 ПИД като броят им непрекъснато нараства. Счита се, че около 500 души на 1 милион население, са пациенти с ИД, които се нуждаят от лекарско наблюдение и медицински грижи.

Вторичните /придобитите/ имунодефицитни състояния представляват нарушения на хуморалния и/или клетъчно-свързания имунитет с разнообразна етиология и настъпващи по различни механизми. Основно правило при тях е да се търси и лекува етиологичния фактор, довел до имунодефицитното състояние. Най-чести причини за поява на вторичните ИД са: вирусни инфекции, метаболитни нарушения, хемоглобинопатии, хронични инфекции, хранителен дефицит, лекарствено привикване, лъчетерапия, имуносупресивна терапия, злокачествени новообразувания, алкохолизъм на майката, състояния със загуба на белтък (ентеропатия, тежки изгаряния)

**Клинични белези (симптоми), свързани с имунодефицитите:**

***Симптоми, появяващи се често и силно суспектни за ИД***

Хронична инфекция

Повтарящи се инфекции (повече от очакваното)

Необикновени (редки) микробни причинители или

опортюнистични инфекции

Непълно възстановяване между епизодите на инфекция или непълен отговор към лечението

***Симптоми, появяващи се често и умерено суспектни за ИД***

Кожни лезии (екзема, кожна кандида, обрив, себорея, алопеция и др.)

Хронична диария

Изоставане в растежа

Хепатоспленомегалия

Хематологични нарушения (левкопения, анормална мофология)

Повтарящи се абсцеси

Повтарящ се остеомиелит

Данни за автоимунитет

***Други симптоми***

При наследствения ангиоедем обичайна проява са периодичните пристъпи на несърбящи подкожни отоци, които обхващат горните дихателни пътища, кожата и стомашно-чревния тракт.

**Диагнозата на имунодефицитните състояния** се извършва на два етапа:

1. Начален имунологичен скрининг за първична оценка на имунния отговор.

2. Специализирани имунологични изследвания с оглед етиологично уточняване, стадиране и определяне на терапевтичен подход за провеждане на заместителна терапия с интравенозен гамаглобулин и/или терапия с парентерални и орални имуномодулатори.

**Лечение на ПИД**

1. Основни категории терапия:

* + Интравенозен човешки имуноглобулин
  + Човешки имуноглобулин за подкожен път на въвеждане
  + Концентриран С1 естеразен инхибитор
  + Профилактика с Danazol
  + Антибиотична профилактика
  + Трансплантация на хемопоетични стволови клетки
  + Генна терапия ( стадий на клинични проучвания)

2. Други медикаменти

● глюкокортикостероиди

● други терапевтични средства с имуностимулиращ ефект – интерферон-гама, колонистимулиращ фактор и други

● антибактериална терапия

● патогенетични и симптоматични средства: при нужда вливания на глюкозо-солеви разтвори, кардиотоници, витамини, антипиретици, прясно замразена плазма или свежа кръв, атенюирани андрогени, антифибринолитици и др.

● противогъбична терапия

● противовирусна терапия