

Виноградов А.В.¹, Бельтюков Е.К.², Каракина М.Л.^{3,4}, Чадова Е.А.¹

Организация оказания медицинской помощи взрослым больным первичными иммунодефицитами с дефектами антителопродукции в Свердловской области

1 – Министерство здравоохранения Свердловской области, Екатеринбург; 2 - ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург; 3 – ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», Екатеринбург; 4 – ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии УрО РАН», Екатеринбург.

Vinogradov A.V., Beltukov E.K., Karakina M.L., Chadova E.A.

The organization of health care for primary immunodeficiencies adult patients with antibody production defects in the Sverdlovsk region

Резюме

В Свердловской области впервые на региональном уровне разработана и успешно работает система организации оказания персонализированной медицинской помощи взрослым больным первичными иммунодефицитами с дефектами антителопродукции. За время работы системы выявлены основные проблемы функционирования, внесены необходимые изменения в действующие нормативно-правовые акты, изданы дополнительно нормативные документы, упорядочивающие вопросы взаимодействия участников системы оказания медицинской помощи больным ПИД в условиях одноканального финансирования за счет средств ОМС, намечены перспективы для совершенствования данного вида помощи. **Ключевые слова:** система организации оказания персонализированной медицинской помощи.

Summary

In the Sverdlovsk region for the first time at the regional level we developed and successfully introduced the system of personalized medical care for adult patients with antibody production defects. During the work we identified the main problems of system functioning and made the necessary changes to existing regulations, issued additional regulations, organized the interaction between participants of the medical care system in the conditions of single-canal financing, outlined the prospects for improvement of this health care.

Key words: system of personalized medical care

Введение

Первичные иммунодефициты (ПИД) - это генетически-детерминированные заболевания, в основе которых лежат генетические дефекты, приводящие к нарушениям каскада иммунных реакций, пролиферации, дифференцировки и функций иммунокомпетентных клеток. Клинически ПИД характеризуются развитием инфекционных процессов, аутоиммунных заболеваний и предрасположенностью к развитию злокачественных новообразований [1,2].

Одним из основных методов патогенетической терапии ПИД является заместительная терапия, то есть введение в организм экзогенных субстанций, количество которых в организме снижено [1]. При ПИД с нарушениями антителопродукции применяется заместительная терапия стандартными иммуноглобулинами внутривенного применения (СИВП), являющаяся, по сути, введением в организм пациента готовых антител и приводящая, соот-

ветственно, к снижению частоты и тяжести бактериальных инфекций и предотвращению развития необратимых и тяжелых осложнений, а также жизнеугрожающих инфекций [3]. Реализация указанных целей становится возможной при достижении близких к нормальным претрансфузионным уровням IgG [4].

Заместительная терапия СИВП проводится в двух режимах:

- в режиме насыщения: СИВП 1 раз, в дозе 0,6-0,8 г/кг массы тела больного (доза и кратность введения должна быть индивидуализирована в зависимости от клинической ситуации). Заместительная терапия используется в данном режиме насыщения лицам с впервые выявленным диагнозом, либо при нарушении регулярности терапии, а также при лечении серьезных инфекционных эпизодов);
- в режиме поддержки: СИВП 1 раз в 3-4 недели в дозе 0,4-0,6 г/кг массы тела пациента [1,3].

Для заместительной терапии СИВП используются стандартные иммуноглобулины, содержащие IgG не менее 95% и прошедшие не менее трех стадий вирусной инактивации. Необходимо отметить, что недостаточный объем заместительной терапии, а также использование у пациентов препаратов с нарушениями указанных условий вирусной инактивации и хранения способствует развитию инфекционных, аутоиммунных, аллергических, опухлевых и других осложнений [5,6,7].

Министерством здравоохранения Свердловской области в целях совершенствования организации оказания медицинской помощи больным по профилю «аллергология и иммунология» был издан приказ от 24.01.2014 г. № 64-п «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «аллергология и иммунология» (далее – Приказ) [8]. В соответствии с п.1 указанного документа, было утверждено положение об организации медицинской помощи больным по профилю «аллергология и иммунология», определена маршрутизация пациентов для оказания первичной специализированной медицинской помощи по профилю «аллергология и иммунология», а также специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточных и дневных (ДС) стационаров медицинских организаций Свердловской области. Кроме этого, приказом были утверждены форма и порядок ведения регистра больных первичными иммунодефицитами (Регистр), в соответствии с которым включение взрослых пациентов в Регистр осуществляют врачи аллергологи-иммунологи ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1». Регистр включает сведения о пациенте, нозологической форме ПИД, дебюте заболевания, семейном анамнезе, основных клинических и лабораторных симптомах болезни, а также проводимой терапии и ее эффективности. Таким образом, Регистр является инструментом мониторинга состояния пациента на протяжении всего периода его медицинского наблюдения.

С учетом изменений, внесенных в Приказ приказами Министерства здравоохранения Свердловской области от 22.07.2015 № 1055-п и от 02.10.2015 № 1489-п, по состоянию на IV квартал 2015 года в Свердловской области первичная специализированная медицинская помощь больным ПИД осуществляется аллергологами-иммунологами 13 медицинских организаций, в т.ч. девяти – подведомственных Министерству здравоохранения Свердловской области, трех – федеральных (подведомственных ФМБА России) и одной – муниципальной (подведомственной Управлению здравоохранения Администрации г. Екатеринбурга). Заместительная терапия СИВП проводится в условиях дневных стационаров 22 медицинских организаций, в т.ч. 19 – подведомственных Министерству здравоохранения Свердловской области, двух – федеральных (подведомственных ФМБА России) и одной – муниципальной (подведомственной Управлению здравоохранения Администрации г. Екатеринбурга).

В связи с отсутствием федеральных стандартов оказания медицинской помощи взрослым больным ПИД в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях, Министерством здравоохранения Свердловской

области была утверждена схема оказания медицинской помощи больным ПИД, нуждающимся в заместительной терапии СИВП [9]. В соответствии с ней, выделена обособленная клиничко-статистическая группа (КСГ) для оказания стационар-замещающей медицинской помощи «Первичный иммунодефицит с внутривенным введением иммуноглобулинов» (КСГ № 19.2) и внесены соответствующие изменения в Тарифное соглашение по обязательной медицинской помощи на территории Свердловской области, определен перечень медицинских организаций, в которые направляются пациенты для поддерживающей терапии СИВП по территориальному принципу. Не реже 1 раза в 3 месяца осуществляется мониторинг поддерживающего лечения СИВП всех взрослых больных ПИД, что позволяет периодически обновлять необходимую информацию в Регистре.

В целях упорядочения вопросов оплаты законченных случаев оказания медицинской помощи больным ПИД с применением СИВП в условиях дневного стационара за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС) был издан совместный приказ Министерства здравоохранения Свердловской области и Территориального фонда ОМС Свердловской области от 23.01.2012 № 73-п/17 «О формировании и ведении регистров пациентов с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лекарственных препаратов» [10]. Приказом были утверждены формы персонализированных регистров пациентов, список ответственных за ведение регистров главных внештатных специалистов Министерства здравоохранения Свердловской области, а также медицинских организаций, в которых организовано оказание медицинской помощи пациентам, включенным в регистры. Приказом также утвержден порядок взаимодействия медицинских организаций, Территориального фонда ОМС Свердловской области и Министерства здравоохранения Свердловской области при организации оказания медицинской помощи больным, включенным в регистры. В IV квартале 2015 года совместным приказом Министерства здравоохранения Свердловской области и Территориального фонда ОМС Свердловской области от 19.10.2015 № 1615-п/373 в указанный приказ были внесены изменения для приведения его в соответствие с приказом Министерства здравоохранения Свердловской области от 24.01.2014 № 64-п «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «аллергология и иммунология» с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения Свердловской области от 22.07.2015 № 1055-п и от 02.10.2015 № 1489-п.

По состоянию на IV квартал 2015 г. в региональном Регистре ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» состоят 110 взрослых пациентов с ПИД (таблица 1). При этом основную группу составляют пациенты с преимущественными дефектами антигелопродукции – 85 больных (77,3 %). Прирост числа взрослых пациентов с ПИД в Регистре за три года составил 40 человек. Медицинские показания к заместительной терапии стандартными иммуноглобулинами внутривен-

Таблица 1. Регистр взрослых пациентов с первичными иммунодефицитами Свердловской области

	Нозологич ПИД	Количество пациентов		
		общее	мужчин	женщин
I.	Хорошо дифференцируемые синдромы с иммунодефицитом			
	ГиперIgE синдром (ГИГЕ)	4	2	2
	Атаксия-телсангктазия (АТАЭ)	1	1	-
	Синдром Ди Джорджи (СДД)	1	-	1
II.	Преимущественные дефекты антителообразования			
	Агаммаглобулинемия (АГГ)	8	7	1
	Общая переменная иммунная недостаточность (ОВИН)	23	5	18
	Селективный дефицит IgA (СДИgA)	53	25	28
	Синдром Гуда	1	-	1
III.	Болезни иммунной дисрегуляции			
	Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС)	1	1	-
IV.	Врожденные дефекты фагоцитов и/или их функций			
	Хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ)	2	1	1
	Врожденная нейтропения (ВН)	1	1	-
V.	Дефекты комплемента			
	Наследственный ангионевротический отек (НАО)	12	3	9
VI.	Неверифицированный ПИД (НВ ПИД)	3	3	-
	Итого:	110	49	61

ного применения установлены у 19 взрослых пациентов, включенных в Регистр (17,3 % от общего числа), в том числе трое пациентов – с X-сцепленной агаммаглобулинемией (АГГ), 15 – с общей переменной иммунной недостаточностью (ОВИН), 1 – с гиперIgE-синдромом (ГИГЕ). Прирост числа взрослых пациентов с ПИД, имеющих показания к заместительной терапии СИВП составил 14 больных [11,12].

Контроль эффективности проводимой терапии осуществляется по клиническим признакам (снижение количества и/или тяжести инфекционных и неинфекционных проявлений ПИД), а также по исследованию прединфузионного уровня IgG [3]. Снижение количества и тяжести инфекционных проявлений отметили все 19 пациентов (100%), получающих заместительную терапию. Так, общее количество пневмоний сократилось с 31 случая до 4 случаев в год (снижение на 77,1%), обострений хронического риносинусита – с 44 случаев до 12 случаев в год. Всего в 2014 - 2015 гг. был зарегистрирован один летальный исход у пациента с ОВИН. Причиной явилась острая легочно-сердечная недостаточность на фоне обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

В Свердловской области развернута работа по информированию врачей о первичных иммунодефицитах: на конференциях, лекциях и циклах повышения квалификации врачей, что позволяет выявлять новых пациентов с дефектами антителопродукции и своевременно начинать проведение заместительной терапии СИВП для предотвращения развития тяжелых инфекционных и/или неинфекционных проявлений и ранних летальных исходов.

Заключение

Таким образом, в Свердловской области впервые на региональном уровне разработана и успешно работа-

ет система организации оказания персонализированной медицинской помощи взрослым больным первичными иммунодефицитами с дефектами антителопродукции. За время работы системы выявлены основные проблемы функционирования, внесены необходимые изменения в действующие нормативно-правовые акты, изданы дополнительно нормативные документы, упорядочивающие вопросы взаимодействия участников системы оказания медицинской помощи больным ПИД в условиях одноканального финансирования за счет средств ОМС, намечены перспективы для совершенствования данного вида помощи.■

Виноградов Александр Владимирович, к.м.н., главный терапевт Министерства здравоохранения Свердловской области. Бельтюков Евгений Кронидович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и эндокринологии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист – аллерголог-иммунолог Министерства здравоохранения Свердловской области. Каракина Марина Леонидовна, к.м.н., ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница №1», научный сотрудник ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии УрО РАН» г. Екатеринбург. Чадова Елена Анатольевна, к.м.н., Заместитель Министра здравоохранения Свердловской области. Автор, ответственный за переписку: Каракина М.Л., 620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185, тел. +7(343)3551585, mkarakina@gmail.com

Литература:

1. Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология - Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Электронный ресурс // <http://www.iuisonline.org>
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных первичными иммунодефицитами с нарушением гуморального звена. Москва; 2014, 35 стр.
4. Кондратенко И.В., Заплатников А.Л., Бологов А.А. Внутривенные иммуноглобулины: что и когда? Детская больница. 2010; 4:56-4.
5. Agarwal S., Cunningham-Rundles C. Treatment of hypogammaglobulinemia in adults: a scoring system to guide decisions on immunoglobulin replacement. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013; 131(6): 1699-3.
6. Gelfand E.W., Ochs H.D., Shearer W.T. Controversies in IgG replacement therapy in patients with antibody deficiency diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009; 131(4):100-6.
7. Warnatz K. S., Goldacker S. Common variable immunodeficiency: a clinical challenge. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 2013; 72(7): 653-9.
8. Приказ от 24.01.2014 № 64-п «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «аллергология и иммунология» с изменениями, внесенными приказами от 22.07.2015 № 1055-п и от 02.10.2015 № 1489-п.
9. Приложение № 46 к приказу Министерства здравоохранения Свердловской области от 23.09.2009 № 900-п «О совершенствовании организации медицинской помощи больным в условиях дневного стационара» с изменениями, внесенными приказами Министерства здравоохранения Свердловской области от 24.04.2013 № 538-п, от 27.12.2013 № 1711-п, от 27.02.2014 № 177-п, от 27.03.2014 № 380-п, от 27.06.2014 № 819-п, от 24.09.2014 № 1215-п. 2009.
10. Приказ МЗ СО и ТФОМС СО от 23.01.2012 № 73-п/17 «О формировании и ведении регистров пациентов с отдельными заболеваниями, требующими применения дорогостоящих лекарственных препаратов» с изменениями, внесенными приказом от 19.10.2015 № 1615-п/373.
11. Виноградов А.В., Бельтюков Е.К., Каракина М.Л., Тузанкина И.А., Чадова Е.А. Опыт организации оказания персонализированной медицинской помощи больным первичными иммунодефицитами в медицинских организациях Свердловской области. *Уральский медицинский журнал*. 2014; 6 (120): 31–4.
12. Бельтюков Е.К., Виноградов А.В., Тузанкина И.А., Каракина М.Л. Об организации специализированной медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю «Аллергология и иммунология». *Российский иммунологический журнал*. 2014; 3: 482–3.