



UMC UNIVERSITY
Medical Center
Наука • Образование • Здравоохранение

**«ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ В КАЗАХСТАНЕ.
ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИМ ОТЕКОМ»**

КОВЗЕЛЬ ЕЛЕНА ФЕДОРОВНА,
ПРЕДСЕДАТЕЛЬ АССОЦИАЦИИ ИММУНОЛОГОВ
КАЗАХСКОГО ОБЩЕСТВА ИММУНОДЕФИЦИТОВ, Д.М.Н.,
ЗАВЕДУЮЩАЯ ОТДЕЛОМ КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ, АЛЛЕРГОЛОГИИ И ПУЛЬМОНОЛОГИИ КФ
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «MEDICAL UNIVERSITY CENTER» НАЗАРБАЕВ УНИВЕРСИТЕТА

Нұр-Сұлтан, 12 марта 2020

C-ANPROM/KZ//0157



Конфликт интересов

Участвую в научных и образовательных мероприятиях, организованных компаниями:
«Такеда». Конфликта интересов нет.

Настоящий доклад представлен при поддержке компании ТОО "Такеда Казахстан".
(050040, г Алматы, ул. Шашкина 44, тел. +7 727 2444004).



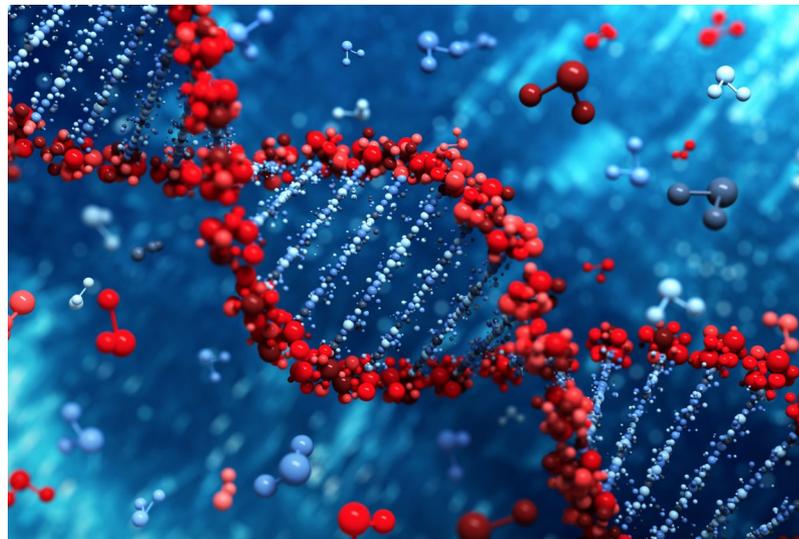
- Все первичные иммунодефицитные состояния входят в список орфанных заболеваний

Определение

- Первичные иммунодефициты – это обширная группа тяжелых, генетически детерминированных заболеваний, вызванных необратимым нарушением одного или нескольких звеньев иммунитета.

ИМЕЕТСЯ ДО 350 РАЗНОВИДНОСТЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА, ЗАТРАГИВАЮЩИХ ФУНКЦИЮ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

Распространенность от 1:1000000 до 1:400



1. Picard C et al. Primary Immunodeficiency Diseases: an Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee for Primary Immunodeficiency 2015. J Clin Immunol. 2015 Nov;35(8):696-726.

2. Рисунок использован из открытого доступа: https://regnum.ru/uploads/pictures/news/2016/03/24/regnum_picture_14587991033513133_normal.png

<p>Иммунодефициты с преимущественной недостаточностью антител</p>	<p>Наследственная гипогаммаглобулинемия Несемейная гипогаммаглобулинемия Дефицит тяжелой цепи мю-цепи Лямбда 5 дефицит Ig альфа дефицит Ig бета дефицит BLNK дефицит Тимома с иммунодефицитом Миелодисплазия с гипогаммаглобулинемией Иммунодефицит с повышенным содержанием иммуноглобулина М [IgM] Дефицит CD40L Дефицит CD40</p> <p>Дефицит UNG Иммунодефицит с преимущественным дефектом антител неуточненный</p>	<p>группа Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм</p>	<p>D80 (D80.0, D80.1, D80.5, D80.8, D80.9)</p>
<p>Комбинированные иммунодефициты</p>	<p>Тяжелый комбинированный иммунодефицит с ретикулярным дисгенезом, Тяжелый комбинированный иммунодефицит с низким содержанием Т- и В- клеток, Дефицит RAG1/RAG2, Дефицит ДНК протеинкиназ, Синдром Оменн, Дефицит ДНК лигазы 4, Дефицит Septininos/NHEJ1, Дефицит аденозиндезаминазы , Дефицит пуриноклеозидфосфорилазы , Тяжелый комбинированный иммунодефицит с низким или нормальным содержанием В-клеток , Дефицит общей гамма цепи Дефицит JAK3, Дефицит IL7R альфа, Дефицит CD45 альфа, Дефицит CD3 сигма/ CD3 эpsilon/CD3 дзета, Дефицит Sorpin A, Дефицит молекул класса I главного комплекса гистосовместимости, Дефицит молекул класса II главного комплекса гистосовместимости, Дефицит CD3 гамма Дефицит CD8, Дефицит ZAP70, Дефицит ORAI-1, Дефицит STIM-1, Дефицит Winged helix (Nude) , Дефицит STAT 5b, Дефицит ITK, Дефицит MAGT1, Комбинированный иммунодефицит неуточненный, Дефицит IKAROS</p>	<p>группа Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм</p>	<p>D81 (D81.0-D81.9)</p>

	<p>Синдром Вискотта-Олдрича Синдром (тяжелые формы) Ди Джорджи Иммунодефицит с карликовостью за счет коротких конечностей Иммунодефицит вследствие наследственного дефекта, вызванного вирусом Эпштейна-Барр XLR1-дефицит SH2D1A XLR2-дефицит XIAP Синдром гипериммуноглобулина E [IgE] Дефицит STAT3 Дефицит DOCK8 Дефицит TYK2, Атаксия-телеангктазия подобное заболеванию (ATLD) Синдром Ниймеген Синдром Блума</p>	группа	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D82 (D82.0-D82.9)
общий переменный иммунодефицит	Общий переменный иммунодефицит с преобладающими отклонениями в количестве и функциональной активности В-клеток, общий переменный иммунодефицит с аутоантителами к В- или Т-клеткам, Дефицит CD19, Дефицит BAFF, Дефицит CD20, Дефицит CD81, Дефицит TAC1, общий переменный иммунодефицит с преобладанием нарушений иммунорегуляторных Т-клеток; Дефицит ICOS, Другие общие переменные иммунодефициты. Иммунодефицит неуточненный.	группа	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D83 (D83.0, D83.1, D83.8, D83.9)
другие иммунодефициты	Аутосомно-рецессивная хроническая гранулематозная болезнь, X-сцепленная хроническая гранулематозная болезнь, дефект функционального антигена-1 лимфоцитов [LFA-1], тяжелая врожденная нейтропения (дефицит ELANE), тяжелая врожденная нейтропения (дефицит GFI 1), тяжелая врожденная нейтропения (дефицит HAX1), Швахмана-Даймонда Синдром, Аутоиммунный полигландулярный синдром тип 1 (APS-1) дефицит APECED, снижение функции STAT1, X-сцепленная агаммаглобулинемия. Иммунодефицит неуточненный.	группа	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D84 (D84.0, D84.9)
дефект в системе комплемента	дефицит C1 ингибитора эстеразы [C1-INH] (наследственный ангионевротический отек)	группа	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D84.1
другие уточненные иммунодефицитные нарушения	<p>Дефицит адгезии лейкоцитов 2 (LAD2) Дефицит адгезии лейкоцитов 3 (LAD3) Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром (АЛПС) АЛПС (i) дефицит FAS АЛПС (ii) дефицит FASL АЛПС (iii) дефицит CASP10 АЛПС (iv) дефицит Caspase 8 АЛПС (v) дефект Activating N-Ras и дефект Activating K-Ras АЛПС (vi) дефицит FADD Аутоиммунный полигландулярный синдром (APS-1) дефицит APECED X-сцепленная иммунная дисрегуляция, полиэндокринопатия, энтеропатия (IPEX) – дефицит FOXP3</p>	группа	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D84.8

Классификация первичных иммунодефицитов

1. Комбинированные иммунодефициты
2. Комбинированные ПИД, ассоциированные с синдромальными проявлениями
3. Преимущественно антительные дефекты
4. ПИД с иммунной дисрегуляцией
5. Врожденные дефекты числа и функций фагоцитов
6. Дефекты врожденного иммунитета
7. Аутовоспалительные синдромы
8. Дефекты комплемента
9. Фенокопии

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

!!!! ИМЕЕТСЯ в регистре 0,0008% -120
пациентов

!!!! ОЖИДАЕТСЯ 1:500 -32 000
пациентов

NCBI Resources How To Sign in to NCBI

PubMed.gov PubMed Search Help

US National Library of Medicine
National Institutes of Health

Advanced

Display Settings: Abstract Send to: SpringerLink

[J Clin Immunol](#), 2013 Jan;33(1):1-7. doi: 10.1007/s10875-012-9751-7. Epub 2012 Jul 31.

Primary immunodeficiency diseases worldwide: more common than generally thought.

Boustifha AA, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanova JL, Abell L.
Clinical Immunology Unit, King Hassan II University, Averroes Hospital, Casablanca, Morocco, profboustifha@gmail.com.

Abstract

PURPOSE: Primary immunodeficiency diseases (PIDs) comprise at least 176 hereditary disorders that are thought to be individually and collectively rare. The actual prevalence and incidence of PIDs remains unclear, but recent epidemiologic studies have suggested that PIDs are more common than generally thought. Based on these studies, we attempted to estimate the worldwide prevalence and incidence of PIDs.

METHODS: Using data from registries and two recent epidemiologic surveys estimating the frequencies of PIDs, we extrapolated the frequencies reported for certain countries to the populations of continents and of the world.

RESULTS: Our upper estimates suggest that six million people may be living with a PID worldwide, whereas only 27,000-60,000 have been identified to date (all national registries and the Jeffrey Modell Centers Network, respectively). For Europe, our upper estimate was 638,000 cases, and 15,052 cases are currently registered (2.27 %). In Africa, up to 902,631 people may have a PID, whereas only 1,016 cases are currently registered. We also found that PIDs were prevalent not only in children, but also in adults, who were strongly underrepresented in registries.

CONCLUSION: Specific, dedicated epidemiologic studies are required, to obtain more realistic statistics for PIDs and to increase the awareness of physicians and public health systems about these diseases. Furthermore, the field of PIDs is continually growing, and this is likely to lead to a revision of the definition of these conditions, potentially increasing estimates of their impact on both adults and children, at the population level.

PMID: 22847546 [PubMed - in process]

Save items Add to Favorites

Related citations in PubMed

The French national registry of primary immunodeficiency diseases. [Clin Immunol. 2010]
Prophylactic Oophorectomy: Reducing the U.S. Death Rate from Epithelial Ova [Oncologist. 1996]
The spectrum of primary immunodeficiency disorders in Austria [J Allergy Clin Immunol. 1997]
Review Primary immunodeficiencies in India: a perspective. [Ann N Y Acad Sci. 2012]
Review [Socioeconomic aspects of human immunodeficiency virus] [Bull Acad Natl Med. 1990]

See reviews...
See all...

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ тяжелое бремя для медицины

Скрываются под маской и являются первопричиной развития

- Среднетяжелые и тяжелые хронические инфекции не поддающиеся обычной терапии
- Лейкозы и лимфомы, солидные опухоли
- Часть аутоиммунных заболеваний
- Младенческая смертность от тяжелых инфекций
- Не поддающиеся стандартной терапии рецидивирующие отеки
- Тяжелый хронический воспалительный процесс на коже
- Среднетяжелый и тяжелый хронический кандидоз



Частота развития онкологических заболеваний (лейкозы и лимфомы, солидные опухоли) у пациентов с первичными иммунодефицитами **в 1000 раз выше, чем в популяции иммунокомпетентных людей, и в зависимости от вида ПИДС может достигать **40 %**.**

011. №31 –p.968–

no1. -2011. №92 -

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС У ПАЦИЕНТА В ВИДЕ:

**инфекционного,
аутоиммунного,
онкологического синдрома**

не имеющие стандартные проявления болезни,

не соответствующие стандартным диагностическим критериям

не поддающиеся стандартной терапии



**МОЖЕТ ИМЕТЬ В ОСНОВЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ДЕФЕКТ
ИММУННОЙ СИСТЕМЫ**

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА

- Улучшит качество жизни пациентов
- Снизит смертность
- Снизит инвалидность
- Улучшит качество медицинской помощи
- Приведет к экономии средств государственного бюджета

ТАКОЙ ПАЦИЕНТ НУЖДАЕТСЯ В ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ



ДИАГНОСТИКЕ

ЛЕЧЕНИИ

ПРОФИЛАКТИК
Е

МЫ ДОЛЖНЫ ОБЪЕДИНИТСЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ДАННОЙ ПРОБЛЕМЫ



Аллергологи-иммунологи
Онкогематологи
Пульмонологи
Лор врачи
Дерматологи
Хирурги
Гинекологи
Уроло
Анестезиологи
и
Врачи лабораторной
диагностики

1. Canioni D., Jabado N., MacIntyre E. et al. Histopathology 2001;38:146–59. 2. Bousfiha A., Jeddane L., Al-Herz W. et al. J Clin Immunol 2015;35(8):727–38.

3. Ishimura M., Takada H., Doi T. et al. Nationwide survey of patients with primary immunodeficiency diseases in Japan. //J Clin Immunol. – 2011. №31 –p.968–976.

4. Cunningham-Rundles C., Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. //Clin Immunol. -2011. №92 – p.34–48.

РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ДОКУМЕНТЫ

Приказ Министра МЗ РК №37 от 7 декабря 2018 года

О внесении изменений и дополнений в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстанот 26 июня 2017 года № 446 «Об утверждении Стандарта организации оказания аллергологической и иммунологической помощи в Республике Казахстан»





**Алгоритм
направления пациентов с
подозрением на первичный иммунодефицит
для оказания медицинской помощи
в амбулаторных и стационарных условиях**

ПАЦИЕНТЫ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ПЕРВИЧНЫЙ ИММУНОДЕФИЦИТ (ДАЛЕЕ – ПИД) НАПРАВЛЯЮТСЯ К ВРАЧУ-ИММУНОЛОГУ-АЛЛЕРГОЛОГУ ПО НАПРАВЛЕНИЮ ВРАЧА ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ (ДАЛЕЕ – ПМСП) ИЛИ ДРУГОГО ПРОФИЛЬНОГО СПЕЦИАЛИСТА В РАМКАХ ГОБМП\ПЛАТНЫХ УСЛУГ ПРИ НАЛИЧИИ ДВУХ И БОЛЕЕ ПРИЗНАКОВ, ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ НИЖЕ:

наличие в семье больных ПИД;

- наличие в семейном анамнезе смерти ребенка раннего возраста с клиникой инфекционного процесса;
- частые заболевания верхних дыхательных путей (дошкольники - 8 и более раз в течение года, школьники – 5-6 раз в течение года);
- отсутствие эффекта или минимальный эффект от длительной антибактериальной терапии (в течение двух и более месяцев);
- рецидивирующие тяжелые гнойные или грибковые поражения кожи или внутренних органов;
- гнойное воспаление придаточных пазух носа или отиты 2 и более раз в течение года;
- пневмония (подтвержденная рентгенологически) 2 и более раз в течение года;
- рецидивирующий кандидоз (молочница) или афтозный стоматит в возрасте старше 1 года;
- более двух тяжелых инфекционных процессов в анамнезе (сепсис, остеомиелит, менингит, затяжной омфалит, туберкулез);
- отставание ребенка в возрасте до 1 года в весе и росте;
- упорная, плохо отвечающая на лечение и рецидивирующая диарея;
- наличие атаксии и телангиэктазии;
- атопический дерматит, распространенный, тяжелое непрерывно рецидивирующее течение;
- **рецидивирующие плотные отеки подкожной клетчатки и слизистых оболочек неинфекционной этиологии**

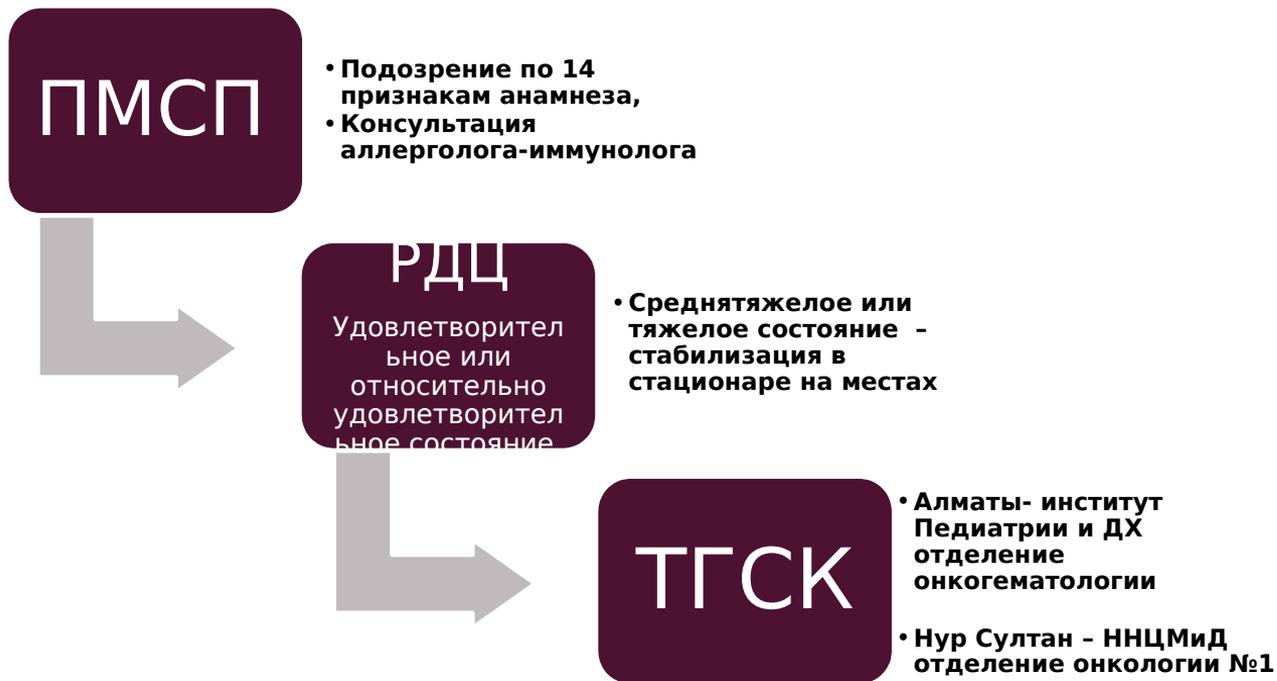
- Для консультации у врача иммунолога-аллерголога необходимо: направление врача-педиатра или врача общей практики и выписка из амбулаторной карты.

Врачи иммунологи-аллергологи проводят, по возможности, обследование и консультацию пациента, включающие определение следующих иммунологических показателей:

- 1) содержание иммуноглобулинов в сыворотке периферической крови (иммуноглобулины классов G, M, A и E);
- 2) содержание субпопуляций лимфоцитов методом проточной цитометрии (Т-лимфоциты (CD3), В-лимфоциты (CD19), Т-хелперы (CD4), цитотоксические Т-лимфоциты (CD8), естественные киллеры (CD16-56));
- 3) функциональная активность системы комплемента (гемолитическая активность по классическому пути – CH50), **компонент комплемента C4;**

- снижение уровня иммуноглобулинов классов G, M и A более чем в 2 раза от возрастной нормы;
- повышение уровня иммуноглобулина M более чем в 2 раза от возрастной нормы;
- повышение содержания иммуноглобулина E более 2000 МЕ/мл;
- снижение (более чем в 2 раза) или отсутствие Т-лимфоцитов и их субпопуляций, В-лимфоцитов, естественных киллеров;
- снижение или полное отсутствие функциональной активности фагоцитирующих клеток;
- снижение более чем в 2 раза или полное отсутствие активности системы комплемента;
- при снижении ТРЕК/КРЕК более чем в 2 раза.

АЛГОРИТМ ДВИЖЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ПИД





Центр первичных иммунодефицитов создан на базе Республиканского диагностического центра Национального медицинского холдинга в 2012 году

ИСТОРИЯ

- 18 октября 2013 первый симпозиум «Диагностика и лечение пациентов с первичным иммунодефицитом».
- Организация центра первичных иммунодефицитов на базе РДЦ 2012.
- 2013-2017 внедрение новых технологий на базе РДЦ и ННЦМид (УМС) 024 программе МЗ РК:
 - определения субпопуляций лимфоцитов для диагностики ПИД,
 - подбор пациентов ПИД для ТГСК,
 - скрининговая диагностика первичных иммунодефицитов,
 - методические рекомендации.
- 5-6 октября 2017 международная научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической иммунологии» и I съезд иммунологов Республики Казахстан. Дни иммунологии в Республике.
- 1 ноября 2018 года секционное заседание «Аллергология, клиническая иммунология. Достижения и новое в диагностике и лечении тяжелых аллергических синдромов и первичных иммунодефицитных состояниях» в рамках конференции «Интегрированная университетская клиника. Состояние и перспективы».
- 4 -6 октября 2019 международная научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической иммунологии» и II съезд иммунологов Республики Казахстан. Дни иммунологии в Республике.
- Марафон поддержка пациентов с первичными иммунодефицитами 6 октября 2019.

МАРАФОН «БЕГ РАДИ ЖИЗНИ»

06
ОКТАБРЯ

В ПОДДЕРЖКУ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМИ
ИММУНОДЕФИЦИТАМИ В СТРАНЕ.

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИИ «ДНИ ИММУНОЛОГИИ»



**БЕГ РАДИ
ЖИЗНИ**



БОТАНИЧЕСКИЙ САД, 9.00
(ВХОД СО СТОРОНЫ УЛ. ТУРКЕСТАН)

НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ НА ПИД

- Неонатальный скрининг на первичные иммунодефициты как оптимальная концепция предиктивно превентивной и персонализированной медицины XXI века и одна из первоочередных задач практического здравоохранения в мире.
- Программа скрининга новорожденных требует экономических и финансовых затрат, однако в государственном масштабе они будут компенсированы за счет снижения детской смертности, уменьшения числа инвалидов детства, расходов на лечение онкобластом, сохранения здоровья и работоспособности пациентов ПИД получающих адекватную терапию, нивелирующую патологические проявления ПИД
- О массовом обследовании новорожденных детей на наследственные заболевания: приказ Минздравсоцразвития РФ № 185 от 22.03.2006: [электр. ресурс] // КонсультантПлюс. Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_103237/ (дата обращения: 28.04.2015). 30. Определение кольцевых структур ДНК Т-клеточного (TREC) и В-клеточного (KREC) рецептора как маркера эффективности функционирования иммунной системы / М.В. Стеганцева, А.М. Кустанович, С.О. Шарапова, [и др.] // Актуальные вопросы детской онкологии, гематологии и иммунологии : сб. науч. тр. Минск, 2012. С. 206-214. 31. Опыт мировой и отечественной практики неонатального скрининга на наследственные заболевания / И.С. Тебиева, Ф.К. Лагкуева, М.Ф. Логачев, [и др.] // Педиатрия. 2012. Т. 91, № 1. С. 128-132.
- Newborn blood spot screening for galactosemia, tyrosinemia type I, homocystinuria, sickle cell anemia, sickle cell/beta-thalassemia, sickle cell/hemoglobin C disease, and severe combined immunodeficiency / Institute of Health Economics // Available at : <http://www.ihe.ca/publications/newborn-blood-spot> (Accessed 15 January 2017).

2012-2016



Министерство здравоохранения Республики Казахстан
АО «Республиканский диагностический центр»

Отарбаев Н.К., Ковзель Е.Ф.

Первичные иммунодефициты

Методические рекомендации

Астана 2013







5 октября 2017 года

Представители из Узбекистана, Туркменистана,
Кыргызстана, Таджикистана

J-CENTRAL ASIA PROJECT



ПОДДЕРЖКА И СОВМЕСТНАЯ РАБОТА С ФОНД «ПОДСОЛНУХ» (ПАЦИЕНТСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПИД) В РОССИИ И ТИМУРА БЕКМАМБЕТОВА



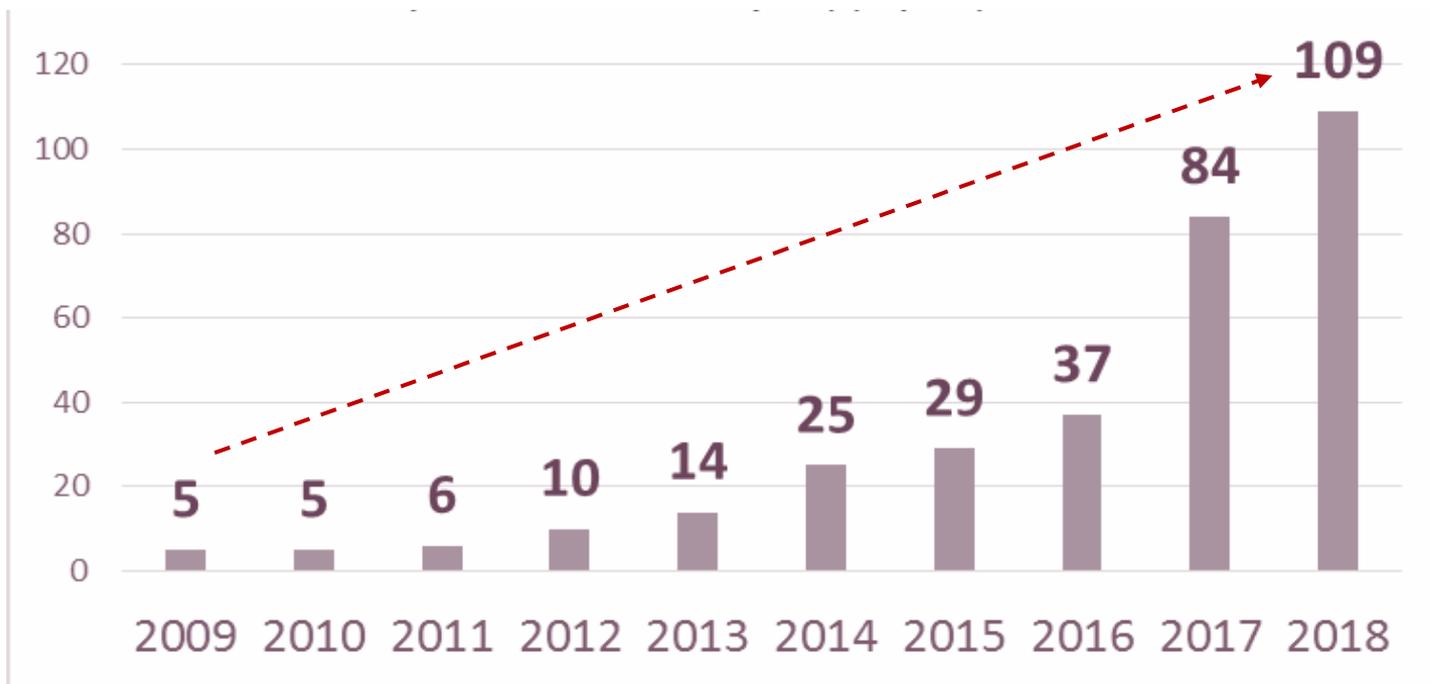
**ПОДДЕРЖКА И СОВМЕСТНАЯ РАБОТА С ПАЦИЕНТСКОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ СНГ
НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА (ЕЛЕНА БЕЗБОЖНАЯ)
И ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ (МИХАЙ РУТКОВСКИЙ)**







КОЛИЧЕСТВО ВЫЯВЛЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ



PATIENTS WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

Нозология	Amount Patients general \ died	Genetically confirmed
Selective Ig A deficiency	41	
Chronic granulomatous disease	8	
syndrome of Di Georgi.	7\4	
Louis Bar's Syndrome	3\1	1
CVID	14\3	
SCID	8\5	1
Agammaglobulinemia, Bruton's disease	3\1	
Deficiency of the C4 complement component	8	
Hereditary angioedema	15\2	4
Hyper IgE Syndrome	11	
Chronic mucocutaneous candidiasis	2\1	1
Viscott Aldrich syndrome	3	
Autoimmune lymphoproliferative syndrome	1	1
Nijmegen's Syndrome	1	

ПАЦИЕНТЫ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ АНГИОНЕВРОТИЧЕСКИМ ОТЕКОМ

№	Type	Number of patients
1	HAE I	11 (8 Kazakh nationality , 3 Slavic nationality)
2	HAE II	2 Slavic nationality
3	Idiopathic HAE, HAE III ?	13

**Мы ожидаем более 350
пациентов!**

НАО: состояние проблемы в Казахстане

- В данное время в мире насчитывается 2 568 семей с НАО в 56 странах мира.
- В Казахстане выявлено 13 пациентов с НАО.
- Создан казахстанский клинический протокол диагностики и лечения НАО (2015, 2020)
- Создан регистр пациентов с первичными иммунодефицитами, включая НАО
- Создана пациентская организация НАО
- Активное сотрудничество с НАО СНГ и всемирной организацией НАО



НАО: определение

- **Наследственный ангиоотек (наследственный ангиоотек, НАО)** - редкое, потенциально жизнеугрожающее генетически детерминированное заболевание, связанное с дефицитом или снижением функции С1-ингибитора, характеризующееся рецидивирующими отеками глубоких слоев дермы различной локализации, которые сохраняются от нескольких часов до нескольких дней и в большинстве случаев проходят бесследно, без дополнительной терапии.

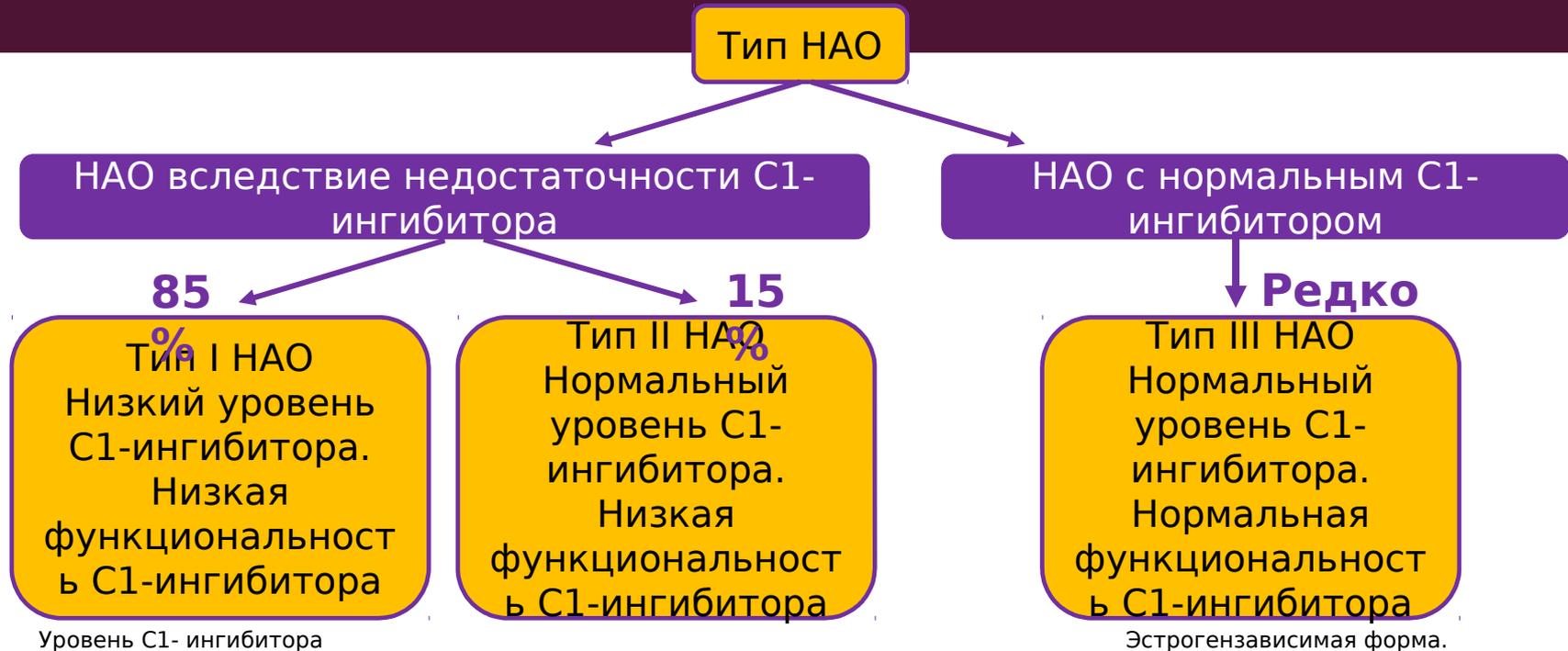
ГКС-глюкокортикостероиды

НАО: патогенез

- С1-ингибитор предотвращает переход прекалликреина в калликреин, плазминогена в плазмин, активацию XII фактора свертывающей системы крови.
- При недостатке С1-ингибитора происходит накопление брадикинина. Брадикинин увеличивает проницаемость сосудистой стенки, вызывает экстравазацию, в конечном итоге развивается отек.



НАО: классификация



Уровень С1-ингибитора может варьировать от неопределяемого до менее 30% от нормального.

НАО – многоликая химера



8-20
лет

уходит на постановку
диагноза от момента
возникновения симптомов
до постановки диагноза
НАО!

до 80
%

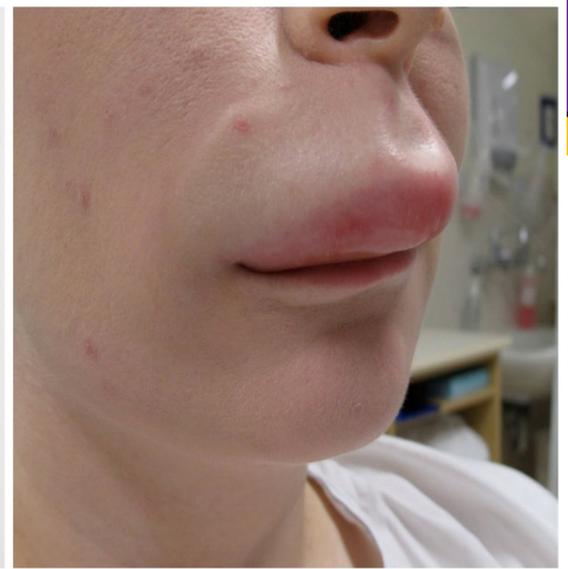
пациентов все еще остаются
не выявленными.

29 %

составила смертность среди
не
диагностированных
пациентов, по сравнению с
3% у диагностированных
пациентов.

Триггеры у детей

Воздействие	%
Механическая травма	52,6
Стресс	36,8
Вирусная инфекция	36,8
Мензис	26,7



НАО: абдоминальные атаки

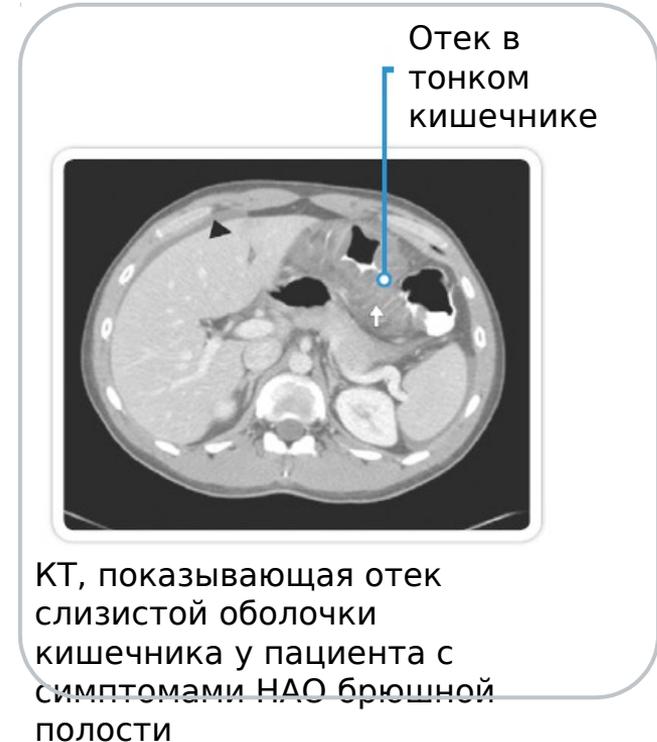
- Более 90% пациентов страдают от повторяющихся абдоминальных атак.
- Сообщается, что почти 25% пациентов с абдоминальными атаками в Европе перенесли ненужную операцию, такую как аппендэктомия, в результате неправильной диагностики их состояния.

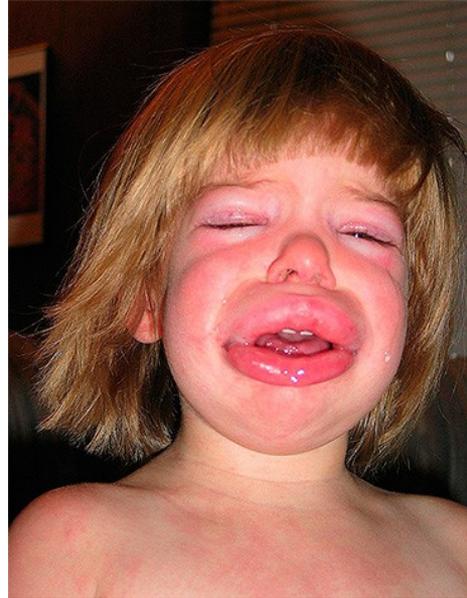


Фото пациента во время атаки (A) и после атаки (B)

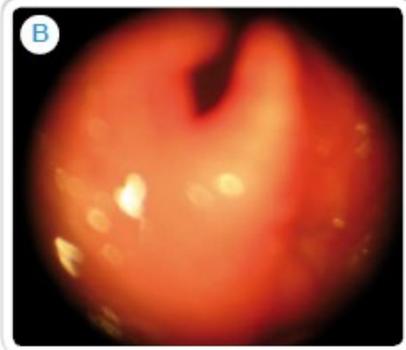
НАО: абдоминальные атаки

- Почти все приступы бывают связаны с сильными спазмами или коликами.
- Рвота наблюдается в >70% приступов.
- Диарея в >40% приступов.
- Головокружение при 90% атак.
- Пациенты также могут испытывать гипотензию с ощущением головокружения и головокружения.
- Вовлечение брюшной полости при НАО также ассоциировано с гиповолемией. Считается, что это вызвано вазодилатацией и большим перемещением жидкости из кровообращения в ткани, в сочетании с потерей жидкости из-за диареи и рвоты.





НАО: жизнеугрожающее состояние



Сильный отек может вызвать острую асфиксию!

НАО: локализация отеков



- Отеки при НАО наиболее часто поражают конечности и брюшную полость.
- Отек может охватывать как одно место, так нередко и несколько частей тела.

ПРОБЛЕМЫ!!!

НЕТ

- Препаратов **базовой терапии** в рамках ГОБМП и ОСМС для пациентов с НАО (6 лет ежегодно направляются письма в МЗ для включения препаратов для лечения НАО)
- Препаратов **экстренной терапии** в рамках ГОБМП и ОСМС для пациентов с НАО (6 лет ежегодно направляются письма в МЗ для включения препаратов для лечения НАО)

НАШИ ПЛАНЫ

- Генетическая диагностика ПИД
- Ранняя скрининговая диагностика ПИД
- Расширений показаний для ТГСК среди пациентов с ПИД
- Усовершенствование схем тактики лечения ПИД



**НАЗАРЛАРЫҢЫЗҒА РАХМЕТ
СПАСИБО ЗА ВАШЕ ВНИМАНИЕ**