

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л.Пиневич

« 25 » *сентября* 2013 г.

Регистрационный № 155–1113

**МЕТОД ИММУНОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ
С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ
УСТОЙЧИВОСТЬЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АУТОЛОГИЧНЫХ
ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
КОСТНОГО МОЗГА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ - РАЗРАБОТЧИКИ:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»

АВТОРЫ: член-корреспондент НАН Беларуси, д.м.н. профессор Титов Л.П., к.м.н. Гончаров А.Е., к.б.н. Шпаковская Н.С., д.м.н. Скрягина Е.М., к.м.н. Скрягин А.Е., Солодовникова В.В., Коваленко Д.Г.

Минск, 2013

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) представлено применение адъювантной иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток (ДК), полученных из стволовых клеток костного мозга, дополняющей комплексное лечение пациентов, страдающих туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ-ТБ).

Инструкция предназначена для врачей-фтизиатров, врачей-пульмонологов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам, страдающим туберкулезом.

1 Показания к применению

МЛУ/ШЛУ-ТБ при неэффективной химиотерапии и отсутствии положительной клинико-рентгенологической динамики.

2 Противопоказания к применению

Противопоказаниями к проведению иммунотерапии с использованием аутологичных ДК являются возраст до 18 и свыше 60 лет; беременность и лактация; тяжелые острые и хронические сопутствующие заболевания; аутоиммунные и аллергические заболевания в фазе обострения; алкоголизм или наркомания у пациента, прием иммуносупрессивных лекарственных средств.

3 Перечень необходимого оборудования, реактивов и материалов

Оборудование, расходные материалы и реагенты для определения показателей общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови;

оборудование, расходные материалы и реагенты для определения иммунного статуса;

оборудование, расходные материалы и реагенты для микроскопического исследования мокроты, посева мокроты на наличие микобактерий туберкулеза (МБТ) и определения лекарственной чувствительности МБТ;

оборудование для рентгенологического исследования;

инструменты и расходные материалы для забора костного мозга и венозной крови подкожного введения культур ДК.

4 Технология использования метода

4.1 Забор материала

Забор образцов костного мозга в количестве 40–70 мл от пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ проводят общепринятыми методами в асептических условиях под местной анестезией из одного или нескольких проколов подвздошной кости (со стороны задней поверхности) в стерильные полипропиленовые пробирки с антикоагулянтом. Параллельно забирают 15 мл крови из кубитальной вены в стерильную пробирку без антикоагулянта (для получения сыворотки). Пробирки доставляют в лабораторию в течение 4-х часов с момента забора.

4.2 Подготовка культур ДК

Подготовку культур ДК проводят в течение 16–21 суток в соответствии с «Лабораторным регламентом на производство культуры аутологичных дендритных клеток, полученных из гемопоэтических стволовых клеток костного мозга, предназначенной для иммунотерапии пациентов с туберкулезом легких» (№211, утвержден 29 ноября 2011 г.).

4.3 Проведение иммунотерапии ДК.

Введение ДК проводят только в условиях стационара в процедурном кабинете. При первом введении клеток для предотвращения возможных аллергических реакций проводят кожный тест, для чего вводят внутрикожно в область медиальной поверхности предплечья 0,1 мл взвеси клеток. Через 30 минут при отсутствии системных и местных реакций проводят введение оставшейся взвеси клеток.

Взвесь ДК вводят подкожно в предплечье с соблюдением правил асептики и антисептики, по 0,2–0,3 мл в одно место введения на расстоянии не менее 3 см от каждого места введения. Введение ДК пациенту проводят трехкратно: первое введение – через 16–21 суток после забора костного мозга у

пациента; второе – через 2–3 недели после первого введения ДК; третье – через 2–3 недели после второго введения ДК.

4.4 Наблюдение за пациентом

После первого введения культур ДК проводят следующее обследование: клиническое обследование и осмотр места инъекции – ежедневно в течение недели, общий анализ крови – через 5 дней после начала терапии, общий анализ мочи – через 5 дней после начала терапии, биохимический анализ крови – через неделю после начала терапии.

Допускаются болезненность, гиперемия, зуд в месте введения клеток, субфебрилитет в течение нескольких дней после инъекции.

Через 2 месяца после третьего введения культур ДК с целью оценки эффективности иммунотерапии в комплексном лечении у пациента забирают кровь для проведения следующих анализов: общий анализ крови, общий анализ мочи, определение иммунного статуса. Осуществляют микроскопическое исследование и посев мокроты на МБТ, определяют лекарственную устойчивость культуры МБТ. Проводят рентгенологическое исследование.

4.5 Определение эффективности иммунотерапии ДК

Критериями эффективности иммунотерапии являются:

абациллирование пациента (конверсия мокроты);

положительная клинико-рентгенологическая динамика.

5 Перечень возможных осложнений или ошибок при выполнении иммунотерапии и пути их устранения

В случае правильного выполнения всех пунктов настоящей инструкции риск возникновения осложнений чрезвычайно мал.