

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Д. Л. Пиневич

9 апреля 2011 г.

Регистрационный № 185-1110

**МЕТОД ИММУНОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ
С МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ АУТОЛОГИЧНЫМИ
МОНОЦИТАРНЫМИ
ДЕНДРИТНЫМИ КЛЕТКАМИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

ГУ «Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии»

ГУ «Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»

АВТОРЫ:

Титов Л.П., Гончаров А.Е., Скрыгина Е.М.,
Шпаковская Н.С., Антонова Н.П., Залуцкая О.М.

Представленный метод иммунотерапии пациентов с мультирезистентным туберкулезом основан на способности дендритных клеток, праймированных антигенами микобактерий, активировать специфический иммунный ответ.

Инструкция предназначена для врачей-фтизиатров.

Уровень внедрения: противотуберкулезные организации областного и республиканского значения.

Сокращения и условные обозначения

МБТ — микобактерии туберкулеза

мДК — моноцитарные дендритные клетки

МЛУ ТБ — множественно-лекарственно-устойчивый туберкулез

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

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

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ И МАТЕРИАЛОВ

- наличие культуры «аутологичных» МБТ на плотной питательной среде;
- оборудование, расходные материалы и реагенты для определения показателей общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, иммунного статуса;
- оборудование, расходные материалы и реагенты для микроскопического исследования мокроты, посева мокроты на наличие МБТ и определения лекарственной чувствительности МБТ;
- оборудование для рентгенологического исследования;
- инструменты и расходные материалы для забора венозной крови и подкожного введения культур мДК.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Перед началом иммунотерапии обследуют пациента, изучают анамнез заболевания, проводят собеседование с пациентом.

Забор материала и его транспортировка

1. Периферическую венозную кровь забирают у пациентов, давших информированное согласие, асептически натошак до 9 ч утра: 50 мл в стерильную полипропиленовую пробирку, содержащую антикоагулянт — 100 мкл стерильного официального раствора гепарина (5000 ЕД в 1 мл).
2. На пробирке делают отметку (фамилия, имя, отчество пациента, номер истории болезни, время и дата забора крови).
3. Пробирку с кровью и пробирки с культурой аутологичных МБТ на плотной питательной среде помещают в контейнер и доставляют в ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и

микробиологии» при температуре 18–25°C в течение не более 5 ч после забора крови.

Подготовка культур мДК

Подготовку культур мДК проводят в течение 8 сут в ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» (при наличии заключенного договора с направившим лечебным учреждением на оказание услуги по подготовке культуры мДК) в соответствии с лабораторным регламентом на производство «Культуры аутологичных моноцитарных дендритных клеток для иммунотерапии больных туберкулезом» (утвержден решением Ученого совета ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» 01.07.2009 г).

Транспортировка культуры мДК

Пластиковую пробирку с культурой мДК транспортируют в клинику в течение 3 ч после приготовления при температуре 18–25°C.

Методика введения культур ДК

ДК вводят при наличии информированного письменного согласия пациента на терапию, 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 мин при отсутствии системных и местных реакций вводится оставшаяся взвесь клеток — подкожно с соблюдением правил асептики и антисептики, по 0,2–0,3 мл в область медиальной поверхности предплечья на расстоянии не менее 3 см от каждого введения.

Наблюдение за пациентом после первого введения клеток

После первого введения клеток пациенты должны находиться в условиях стационара 7 дней.

Проводят следующее обследование после введения культур ДК:

- клиническое обследование и осмотр места инъекции — ежедневно в течение недели;
- общий анализ крови — через 5 дней после начала терапии.

Допускается болезненность, гиперемия, зуд в месте введения клеток. Также может быть субфебрилитет в течение нескольких дней после инъекции.

Спустя 2–3 недели после первого введения ДК у пациентов в процедурном кабинете забирают 50 мл крови. Повторяют этапы «Подготовка культуры мДК», «Транспортировка культуры мДК» и «Методика введения культур ДК».

Через 2–3 недели после второго введения ДК повторяют те же этапы.

Через 2 мес. после третьего введения культур мДК у пациента забирают кровь для проведения следующих исследований:

- общий анализ крови;

- общий анализ мочи;
- определение иммунного статуса.

Осуществляют микроскопию и посев мокроты на МБТ, выявляют лекарственную устойчивость культуры МБТ. Проводят рентгенологическое исследование.

Определение эффективности терапии

Эффективность иммунотерапии оценивают на основании объективных критериев, позволяющих проанализировать влияние иммунотерапии и определить общее состояние пациента на этапе лечения. Критериями эффективности иммунотерапии являются:

- абациллирование пациента;
- положительная клинико-рентгенологическая динамика;
- положительная динамика развития специфического иммунного ответа.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказаниями являются беременность, лактация, возраст до 18 и свыше 60 лет, сопутствующие аллергические и аутоиммунные заболевания в фазе клинико-лабораторного обострения, тяжелые острые и хронические интеркуррентные заболевания.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

Учитывая результаты проведенных клинических испытаний в случае правильного выполнения всех пунктов настоящей инструкции риск возникновения осложнений чрезвычайно мал.