

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

2018 г.

Регистрационный № 242-1218



**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ИНСУЛЬТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК  
ЖИРОВОЙ ТКАНИ**

Инструкция по применению

Учреждения-разработчики: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», государственное научное учреждение «Институт физиологии» Национальной академии наук Беларуси, государственное учреждение образования Белорусская медицинская академия последипломного образования, государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г.Минска

Авторы: д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Беларуси Шанько Ю.Г.; д.м.н., профессор, академик НАН Беларуси Кульчицкий В.А.; д.м.н., профессор, академик НАН Беларуси Смянович А.Ф., Новицкая В.В.; д.м.н., доцент Зафранская М.М.; д.м.н., доцент Кривенко С.И.; к.б.н. Пашкевич С.Г.; к.б.н. Стукач-Токальчик Ю.П.; к.б.н., доцент Пархач Л.П.; к.б.н., Денисов А.А.; к.м.н., доцент, Танин А.Л.; Черныш Е.Ю.; Замаро А.С.; к.б.н., доцент, Нижегородова Д.Б.; Игнатович Т.В.; Дедюля Н.И.; Бузук Е.С.; Марченко С.В.; Шабалина Ю.С.; Комликов С.Ю.; Нехай М.А., Гончаров В.В.

Минск, 2018

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д. Л. Пиневич

28.12.2018

Регистрационный № 242-1218

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ИНСУЛЬТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: ГУ «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии», ГНУ «Институт физиологии» НАН Беларуси, ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минск

АВТОРЫ: д-р мед. наук, чл.-корр. НАН Беларуси Ю. Г. Шанько, д-р биол. наук, акад. НАН Беларуси В. А. Кульчицкий, д-р мед. наук, акад. НАН Беларуси А. Ф. Смеянович, В. В. Новицкая, д-р мед. наук, доц. М. М. Зафранская, д-р мед. наук, доц. С. И. Кривенко, канд. биол. наук С. Г. Пашкевич, Ю. П. Стукач-Токальчик, канд. биол. наук, доц. Л. П. Пархач, канд. биол. наук А. А. Денисов, канд. мед. наук, доц. А. Л. Танин, Е. Ю. Черныш, А. С. Замаро, канд. биол. наук, доц. Д. Б. Нижегородова. Т. В. Игнатович, Н. И. Дедюля, Е. С. Бузук, С. В. Марченко, Ю. С. Шабалина, С. Ю. Комликов, М. А. Нехай, В. В. Гончаров

Минск 2018

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

NIHSS — National Institutes of Health Stroke Scale, шкала инсульта  
Национального института здоровья

АД — артериальное давление

КП — клеточный продукт

ЛС — лекарственные средства

МРТ — магнитно-резонансная томография

МСК — мезенхимальные стволовые клетки

МШР — модифицированная шкала Рэнкина

ШКТ — шкала комы Глазго

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод лечения инсульта (I64 по МКБ-10) с использованием мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (далее — метод), который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение инсульта.

Метод предназначен для врачей-нейрохирургов, врачей-неврологов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с инсультом.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

1. Медицинские изделия, соответствующие таковым для хирургической операции.
2. Стойка эндоскопическая для нейрохирургической операции с набором оптических тубусов.
3. Накладки, обеспечивающие стерильность аппаратуры при ее работе.
4. Аппарат искусственной вентиляции легких для анестезиолого-реанимационного пособия.
5. ЛС для эндотрахеального и/или внутривенного наркоза и местной анестезии (спрей).
6. Иглы для люмбальной пункции.
7. Носорасширитель.
8. Гемостатический материал местного применения (коллагеновая губка, серджисел или др.).
9. Контейнер для доставки клеточного материала в стерильных условиях с наличием хладоэлемента (контейнер).

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Инсульт у пациента с уровнем сознания 8-15 баллов по ШКГ, с тяжестью неврологической симптоматики от 4 баллов и выше по NIHSS, с уровнем независимости и инвалидизации пациента от 2 баллов и выше по МШР.

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

1. Противопоказания, соответствующие таковым хирургическому лечению.
2. Возраст пациента с инсультом менее 18 лет и более 70 лет.
3. Уровень глюкозы в крови менее 2,7 или более 22,2 ммоль/л.
4. Эпилепсия.
5. Онкологические заболевания (Grade III-IV).
6. Беременность или кормление грудью.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

### **Забор биологического материала**

Забор биологического материала (околопупочного жира) пациента осуществляется под эндотрахеальным или внутривенным с наркозом. Выполняется линейный (дугообразный) разрез мягких тканей параумбиликальной области. С помощью скальпеля, ножниц, коагуляции (монополярной либо

биполярной) выделяется участок подкожно-жировой клетчатки объемом 40-60 см<sup>3</sup> на кожном лоскуте, по возможности единым блоком, отсекается от окружающих тканей и изымается. Кожный лоскут отделяется. Выделенная жировая ткань помещается в контейнер, который подписывается и транспортируется при комнатной температуре в течение 5 ч от момента забора в лабораторию для сепарации МСК (санитарным транспортом в сопровождении медицинского работника).

### Подготовка КП

Для лечения пациентов подготавливается КП, имеющий регистрационное удостоверение и регистрационный номер, или другой КП аутологичных МСК, соответствующий требованиям, изложенным в таблице.

Таблица — Характеристика вводимого КП

Наименование показателя	Характеристика и норма	Метод контроля
Внешний вид	Прозрачная жидкость беловатого цвета без посторонних включений	Контроль внешнего вида клеток производится визуально
Количество клеток, клеток/кг, не менее	от $0,5 \times 10^6$ до $2,0 \times 10^6$	Определение количества клеток в камере Горяева с уксусной кислотой
Количество жизнеспособных клеток, %, не менее	90	Определение количества жизнеспособных клеток по исключению трипанового синего
Подлинность клеток (иммунофенотипическая характеристика)	CD 90+, CD 105+, CD 13+, CD 44+, CD 73+, CD 54+, CD 29+, CD 9+, CD 34-, CD 45-, HLA-DR-	Определение иммунофенотипа мезенхимальных клеток в клеточном продукте по экспрессии ими поверхностных антигенов методом проточной цитофлуориметрии
Стерильность	Стерильно	Определение стерильности клеток осуществляется с использованием автоматического гемокультиватора
Наличие Anti-CMV	Отсутствуют	Определение наличия Anti-CMV в клетках методом иммуноферментного анализа

### Транспортировка МСК

Транспортировку и трансплантацию МСК выполняют по мере готовности КП. Подготовленный КП разделяют на 2 части.

Одну часть КП разводят в 5,0 мл стерильного раствора натрия хлорида 0,9 % и набирают в шприц. Шприц маркируют с указанием номера и фамилии пациента, типа клеточного трансплантата, пассажа, концентрации и даты. Шприц помещается в камеру с охлаждением. Санитарным транспортом в сопровождении медицинского работника подготовленные МСК доставляются в учреждение здравоохранения, в котором находится пациент. Подготовленный КП сопровождается паспортом культуры МСК человека, предоставленным в 2-х экземплярах (приложение).

Вторая часть КП используется для пересева культуры на следующий пассаж.

### **Трансплантация МСК**

Трансплантация МСК производится под эндотрахеальным и/или внутривенным наркозом с местной интраназальной анестезией (спрей). На стороне инсульта в полость носа вставляется носорасширитель и вводится оптический тубус эндоскопа. Под эндоскопическим контролем МСК вводятся под слизистую полость носа. При расположении участка нейродеструкции в области больших полушарий головного мозга необходимо осуществлять имплантацию МСК в область рецепторных окончаний обонятельных нервов (верхняя и средняя носовые раковины). При расположении участка нейродеструкции в области задней черепной ямки целесообразно осуществлять имплантацию МСК в область рецепторных окончаний тройничных нервов (нижняя носовая раковина) или в пространство Меккеля, в котором расположен узел Гассера и волокна тройничного нерва. После введения МСК на место прокола слизистой укладывается гемостатический материал местного применения на 20-30 мин. Полость носа тампонируется марлевой турундой, смоченной хлоргексидином биглюконатом, сроком на 20-30 мин. Пациент выводится из наркоза и продолжает лечение в условиях стационара.

### **Кратность введения МСК**

Выполняется последовательное введение не менее 3-х доз МСК (по мере наращивания КП на 5-7; 10-14; 15-21 сут от момента забора жировой ткани).

### **Мониторинг качества лечения**

Через каждые 24 ч от начала введения КП оценивается уровень сознания по ШКГ, неврологической симптоматики по NIHSS, уровень независимости и инвалидизации пациента по МШР. МРТ-исследование выполняется после окончания лечения и через 3-6 мес.

## **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

При носовом кровотечении показана тампонада носа.

