

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

«УТВЕРЖДАЮ»

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневиц

« 15 » мая 2016 г.

Регистрационный № 100-1116



**МЕТОД ИНДУКЦИИ ИММУНОСУПРЕССИИ С
ПРИМЕНЕНИЕМ АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ У
ПАЦИЕНТОВ ИНФЕКЦИОННОГО И ОНКОЛОГИЧЕСКОГО
РИСКА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Учреждение здравоохранения «9-я городская клиническая
больница» г. Минска

АВТОРЫ: д.м.н., проф. Руммо О.О., к.м.н., доцент Кривенко С.И.,
к.м.н. Коротков С.В., к.м.н., доцент Щерба А.Е., к.м.н., доцент Калачик
О.В., д.м.н., доцент Федорук А.М., Коритко А.А., к.м.н., доцент Юдина
О.А., к.б.н. Дедюля Н.И., Примакова Е.А., Назарова Е.А., Петровская
Е.Г., Смольникова В.В., Гриневиц В.Ю., Киреева А.И., Жур К.В.,
Дмитриева М.В., Сыантович А.А., Носик А.В.

Минск, 2016

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц
25.11.2016
Регистрационный № 101-1116

**МЕТОД ИНДУКЦИИ ИММУНОСУПРЕССИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
АЛЛОГЕННЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ ИНФЕКЦИОННОГО
И ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: Учреждение здравоохранения «9-я городская
клиническая больница» г. Минска

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. О.О. Руммо, канд. мед. наук, доц. С.И. Кривенко,
канд. мед. наук С.В. Коротков, канд. мед. наук, доц. А.Е. Щерба, канд. мед. наук,
доц. О.В. Калачик, д-р мед. наук, доц. А.М. Федорук, А.А. Коритко, канд. мед.
наук, доц. О.А. Юдина, канд. биол. наук Н.И. Дедюля, Е.А. Примакова,
Е.А. Назарова, Е.Г. Петровская, В.В. Смольникова, В.Ю. Гриневич, А.И. Киреева,
К.В. Жур, М.В. Дмитриева, А.А. Сыантович, А.В. Носик

Минск 2016

В настоящей инструкции по применению изложен метод индукции иммуносупрессии с применением аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (далее — МСК), который может быть использован при оказании медицинских услуг, направленных на повышение эффективности трансплантации почки у пациентов инфекционного и онкологического риска.

В настоящее время трансплантация почки является «золотым» стандартом почечно-заместительной терапии и обладает множеством преимуществ по сравнению с гемо- и перитонеальным диализом, позволяющим улучшить качество жизни пациентов с хронической почечной недостаточностью. При этом современная иммуносупрессивная терапия в большинстве случаев обеспечивает и хорошую долгосрочную функцию трансплантатов и выживаемость после операции. Так, пятилетняя выживаемость пациентов после трансплантации почки составляет 89%, а у получавших лечение гемодиализом и перитонеальным диализом — 74,5 и 61% соответственно.

Риск развития жизнеугрожающих осложнений индукции иммуносупрессии послужил предпосылкой для разработки методики применения МСК при трансплантации почки как эффективного иммуномодулятора с целью улучшения результатов лечения пациентов после трансплантации почки.

Инструкция рассчитана на врачей-трансплантологов, врачей-нефрологов, врачей-гастроэнтерологов, врачей лабораторной диагностики, врачей-анестезиологов-реаниматологов, а также иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях пациентам после трансплантации почки.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Для терапии пациентов после трансплантации печени используется биомедицинский клеточный продукт «Клетки мезенхимальные человека ТУ ВУ 100660677.001», рег. № ИМ-7.101480, регистрационный номер: Мн-7.117650-1402 от 29.05.2014 или другой биомедицинский клеточный продукт аллогенных МСК соответствующий требованиям, изложенным в таблице.

Характеристика вводимого биомедицинского клеточного продукта

Наименование показателя	Характеристика и норма	Метод контроля
Внешний вид	Прозрачная жидкость беловатого цвета без посторонних включений	Контроль внешнего вида клеток проводится 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 гемокультуратора
Наличие anti-CMV	Отсутствуют	Определение наличия anti-CMV в клетках методом иммуноферментного анализа

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Индукция иммуносупрессии для предотвращения развития острого отторжения в раннем послеоперационном периоде, когда применение стандартной иммуносупрессии — лекарственных средств на основе моноклональных антител (базиликсимаб) или лимфодеплецирующих лекарственных средств (иммуноглобулин антитимоцитарный) сопряжено:

1) с риском развития инфекционных осложнений из-за наличия у пациента очагов (санированных) хронической инфекции (рецидивирующий диализный перитонит, синусит, парапроктит и т. д.) и при повышенном уровне маркеров воспалительного ответа (С-реактивного белка выше 10 мг/л, прокальцитонина выше 0,05 нг/л);

2) с риском развития онкологической патологии (пациенты после радикального лечения опухолей *in situ*, базалиомы кожи, почечно-клеточного рака, а также злокачественных новообразований без признаков рецидива в течение 2 лет и более).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Повторная трансплантация почки.
2. Наличие предсуществующих донорспецифических анти-HLA-антител.
3. Аутоиммунная этиология хронической почечной недостаточности — синдром Альпорта, болезнь Гудпастчера, IgA-нефропатия.
4. Лимфопролиферативные заболевания и плоскоклеточный рак кожи и слизистых оболочек.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Выполняется путем введения МСК проводится в два приема.

Первое введение

После введения 500 мг метилпреднизолона интраоперационно внутривенно в центральный венозный катетер, установленный в яремную или подключичную

вену, осуществляется первое введение аллогенных МСК в дозе 2 млн клеток/кг массы тела в течение 20 мин.

Второе введение

Проводится через 4 сут после трансплантации. Внутривенно вводится 2 млн клеток/кг массы тела.

Прекращение терапии МСК

1. Активная системная инфекция.
2. Раннее острое отторжение в сроки 0–4 сут.
3. Начало терапии лимфодеплецирующими лекарственными средствами.