

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



**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. Шаковская Н.С., д.м.н. Скрыгина Е.М., к.м.н. Скрыгин А.Е., Солодовникова В.В., Коваленко Д.Г.

Минск, 2013

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель министра

_____ Д.Л. Пиневиц

05.12.2013

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: ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф., чл.-корр. НАН Беларуси Л.П. Титов, канд. мед. наук А.Е. Гончаров, канд. биол. наук Н.С. Шпаковская, д-р мед. наук Е.М. Скрыгина, канд. мед. наук А.Е. Скрыгина, В.В. Солодовникова, Д.Г. Коваленко

Минск 2013

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) представлен метод адьювантной 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.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

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

2. Оборудование, расходные материалы и реагенты для определения иммунного статуса.

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

4. Оборудование для рентгенологического исследования.

5. Инструменты и расходные материалы для забора костного мозга и венозной крови.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

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

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

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

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

I. 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 ч с момента забора.

II. Подготовка культур ДК

Подготовку культур ДК проводят в течение 16–21 сут 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, утв. 29.11.2011).

III. Проведение иммунотерапии ДК

ДК вводят только в условиях стационара в процедурном кабинете. При первом введении клеток для предотвращения возможных аллергических реакций проводят кожный тест, для чего вводят внутривенно в область медиальной поверхности предплечья 0,1 мл взвеси клеток. Через 30 мин при отсутствии системных и местных реакций вводят оставшуюся взвесь 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 проводят трехкратно: первое введение — через 16–21 сут после забора костного мозга у пациента; второе — через 2–3 недели после первого введения; третье — через 2–3 недели после второго.

IV. Наблюдение за пациентом

После первого введения культур ДК проводят следующее исследование: 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 мес. после третьего введения культур ДК с целью оценки эффективности иммунотерапии в комплексном лечении у пациента забирают кровь для следующих анализов: общий анализ крови, общий анализ мочи, определение иммунного статуса. Осуществляют микроскопическое исследование и посев мокроты на МТБ, определяют лекарственную устойчивость культуры МТБ. Проводят рентгенологическое исследование.

V. Определение эффективности иммунотерапии ДК

Критериями эффективности иммунотерапии являются:

- абациллирование пациента (конверсия мокроты);
- положительная клинико-рентгенологическая динамика.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

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