

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель Министра

Е.Л.Богдан

«16» декабря 2020 г.

Регистрационный № 140-1220

МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО ПРОДУКТА НА ОСНОВЕ 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 «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г.Минска.

АВТОРЫ: д.м.н., член-корреспондент НАН Беларуси Шанько Ю.Г.; д.м.н., академик НАН Беларуси Кульчицкий В.А.; д.м.н., профессор Кривенко С.И.; к.б.н., доцент Пархач Л.П.; к.м.н., доцент Танин А.Л.; к.м.н. Новикова Л.Н.; Новицкая В.В.; Нехай М.А.; к.б.н., Пашкевич С.Г.; к.б.н., Досина М.О.; Замаро А.С.; Стукач Ю.П.; к.б.н. Дедюля Н.И.; Смольникова В.В.; Примакова Е.А.; Петровская Е.Г.; Назарова Е.А.; Комликов С.Ю.; Гончаров В.В.

Минск, 2020

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкции) изложен метод лечения черепно-мозговой травмы тяжелой степени (S02, S06.1-S06.9, S07.1, S08.8, S09.7, S09.8 согласно МКБ10) с использованием биомедицинского клеточного продукта на основе мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение черепно-мозговой травмы тяжелой степени.

Метод, изложенный в настоящей инструкции, предназначен для врачей-нейрохирургов, врачей-неврологов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с черепно-мозговой травмой тяжелой степени в стационарных условиях.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БМКП – биомедицинский клеточный продукт.

ЛС – лекарственное средство.

МСК – мезенхимальные стволовые клетки.

ЧМТ – черепно-мозговая травма.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Черепно-мозговая травма (далее ЧМТ) тяжелой степени (S02, S06.1-S06.9, S07.1, S08.8, S09.7, S09.8 согласно МКБ10).

ОГРАНИЧЕНИЕ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Возраст пациента с тяжелой ЧМТ менее 18 лет и более 70 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

1. Противопоказания, соответствующие таковым к проведению хирургического лечения.
2. Заболевания и патологические состояния, сопровождающиеся гипогликемией менее 2,7 ммоль/л, гипергликемией более 22,2 ммоль/л.
3. Онкологические заболевания.
4. Беременность, роды в течение предыдущих 42 дней.
5. Уровень сознания – кома 3.
6. Гепатит А, В, С и иные гепатиты, ВИЧ, сифилис.
7. Иные противопоказания, соответствующие таковым для медицинского применения медицинских изделий, лекарственных средств (далее – ЛС), биомедицинского клеточного продукта (далее – БМКП), используемых для реализации метода.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, РЕАКТИВОВ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, БИМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ И ДР.

1. Медицинские изделия, соответствующие таковым для проведения хирургических операций.
2. Стойка эндоскопическая для проведения нейрохирургических операций с набором оптических тубусов.
3. Накладки, обеспечивающие стерильность аппаратуры при ее работе.
4. Аппарат искусственной вентиляции легких для проведения эндотрахеального и/или внутривенного наркоза.

5. ЛС для проведения эндотрахеального и/или внутривенного наркоза, местные анестетики для поверхностной анестезии слизистых оболочек (аэрозоль).

6. Иглы для люмбальной пункции.

7. Носорасширитель.

8. Гемостатический материал местного применения.

9. Хлоргекседин.

10. Контейнер для доставки клеточного материала в стерильных условиях с наличием хладоэлемента (далее – контейнер).

11. БМКП на основе аутологичных или аллогенных мезенхимальных стволовых клеток (далее – МСК) «Клетки мезенхимальные человека ТУ ВУ 100660677.001» или другой БМКП на основе МСК человека, разрешенный к медицинскому применению в Республике Беларусь.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1. Производство БМКП

1.1. Получение биологического материала

1.1.1. Пациента укладывают на операционный стол и вводят в эндотрахеальный или внутривенный наркоз.

1.1.2. Выполняют линейный (дугобразный) разрез мягких тканей в параумбиликальной области. С помощью скальпеля, ножниц, коагуляции (монополярной либо биполярной), выделяют участок жировой ткани объемом 40-60 см³ на каждом лоскуте, по возможности единым блоком, отсекают от окружающих тканей и изымают. Кожный лоскут отделяют и удаляют. Выполняют гемостаз с помощью

биполярной или монополярной коагуляции. Выполняют послойный шов раны. Накладывают асептическую повязку.

1.1.3. Выделенный биологический материал (жировую ткань) помещают в стерильный контейнер, который маркируется (Ф.И.О. пациента, год рождения, номер истории болезни, дата изъятия жировой ткани, название учреждения, в котором находится пациент).

1.1.4. Пациента выводят из наркоза.

1.1.5. Биологический материал в течение не более 5 часов от момента его заготовки транспортируют при комнатной температуре в лабораторию для производства БМКП на основе МСК (далее – лаборатория).

1.2. Изготовление БМКП

1.2.1. В лаборатории из биологического материала изготавливают БМКП на основе аутологичных МСК.

1.2.2. В случае нахождения пациентов в коматозном состоянии и(или) иных объективных обстоятельств, препятствовавших получению БМКМ на основе аутологичных МСК, используют БМКП на основе аллогенных МСК.

1.2.3. Осуществляют контроль готового к применению БМКП по органолептическим, цитологическим показателям и показателям микробиологической чистоты требованиям, указанным в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели качества БМКП

Наименование показателя	Характеристика и норма
Внешний вид	Опалесцирующая жидкость беловатого или желтоватого цвета без посторонних включений

Количество клеток, не менее	20×10 ⁶
Количество жизнеспособных клеток, %, не менее	90
Подлинность клеток (иммунофенотипическая характеристика)	CD 90+, CD 105+, CD 13+, CD 44+, CD 73+, CD 29+, CD 9+, CD 14-, CD 34-, CD 45-, HLA-DR-
Стерильность	Стерильно
Наличие ДНК CMV	Отсутствует
Наличие ДНК Mycoplasma hominis	Отсутствует

1.2.4. Готовый к использованию БМКП в объеме 6 мл разделяют на 2 шприца инъекционных объемом 5 мл по 3 мл клеточной суспензии в каждом.

1.2.5. На БМКП заполняют паспорт, который вместе с БМКП передают в отделение, где находится на лечении пациент.

2. Введение БМКП

2.1. Пациента укладывают на операционный стол вводят в эндотрахеальный или внутривенный наркоз и дополнительно применяют местные анестетики для поверхностной анестезии слизистых оболочек (аэрозоль) в полость носа.

2.2. В полость носа на стороне повреждения головного мозга вставляют носорасширитель и вводят оптический тубус эндоскопа.

2.3. При расположении участка нейродеструкции в области больших полушарий головного мозга введение БМКП проводят в области верхней и средней носовых раковин на стороне поражения головного мозга.

2.3.1. Под эндоскопическим контролем верифицируют верхнюю и среднюю носовые раковины.

2.3.2. Шприц с БМКП подсоединяют к люмбальной игле, которую проводят параллельно тубусу эндоскопа в верхний или средний этаж полости носа. Под контролем эндоскопа слизистую прокалывают иглой, которую проводят на глубине 5-7 мм параллельно кости в области носовой перегородки или в области носовой раковины. После этого БМКП медленно вводят под слизистую. Иглу извлекают.

2.3.3. На место прокола слизистой под контролем эндоскопа укладывают гемостатический материал размером около 1.0 x1.0 см. Тубус эндоскопа извлекают. Передние отделы полости носа рыхло тампонируют марлевой турундой, смоченной хлоргексидином.

2.3.4. Пациента выводят из наркоза.

2.4. При двустороннем повреждении больших полушарий головного мозга объем вводимого БМКП разделяют на две равные части и введение осуществляют с двух сторон.

2.5. При расположении участка нейродеструкции в области структур головного мозга задней черепной ямки введение БМКП осуществляют в области нижней носовой раковины или в пространство, в котором расположен узел тройничного нерва.

2.5.1. Под эндоскопическим контролем верифицируют среднюю и нижнюю носовые раковины.

2.5.2. Шприц с БМКП подсоединяют к люмбальной игле, которую проводят параллельно тубусу эндоскопа в нижний этаж полости носа.

2.5.3. Под контролем эндоскопа слизистую прокалывают иглой, которую проводят на глубине 5-7 мм параллельно кости в области носовой перегородки или в области носовой раковины. После этого БМКП медленно вводят под слизистую. Иглу извлекают.

2.5.4. На место прокола под контролем эндоскопа укладывают гемостатический материал размером около 1.0 x1.0 см. Тубус эндоскопа

извлекают. Передние отделы полости носа рыхло тампонируют марлевой турундой, смоченной хлоргексидином.

2.5.5. Завершают анестезиологическое пособие.

2.6. При двустороннем повреждении структур головного мозга в области задней черепной ямки объем вводимого БМКП разделяют на две равные части и введение БМКП осуществляют с двух сторон.

3. Кратность введения БМКП

Введение БМКП выполняют последовательно с кратностью введения менее 3-х раз и интервалом между введением БМКП 3-5 дней.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1. Воспаление в области введения суспензии с клетками – обработка области воспаления антисептическими растворами.
2. Носовое кровотечение – тампонада носа.
3. Аллергическая реакция – применение противоаллергические ЛС (антигистаминные ЛС).
4. Нагноение раны в области изъятых участка жировой ткани – хирургическая обработка и антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры по клиническим протоколами.
5. Несостоятельность швов послеоперационной раны в области изъятия жировой ткани – наложение вторичных или отсроченных швов.