

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н.Кроткова

2024 г.

Регистрационный № 143-1223



МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ
ПУРПУРЫ И ПРИОБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ У
ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИМЕДИЦИНСКОГО КЛЕТОЧНОГО
ПРОДУКТА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПЛАЦЕНТЫ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»

АВТОРЫ:

к.б.н., доцент Исайкина Я.И., к.м.н., доцент Углова Т.А., Емельянова И.В.,
Лях Е.Г., Марейко Ю.Е., Савич Ю.В.

Минск, 2023

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) представлен метод лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (ИТП) и приобретенной апластической анемии (ПАА) с использованием биомедицинского клеточного продукта (БМКП) мезенхимальных стволовых клеток (МСК) плаценты, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение ИТП и ПАА у детей.

Инструкция предназначена для врачей-гематологов, врачей-трансплантологов и иных специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с ИТП и ПАА в стационарных условиях.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

ИТП, рефрактерная форма (D69.3) при отсутствии ответа на стандартную иммуносупрессивную терапию (ИСТ), неэффективность脾эктомии или лечения агонистами тромбопоэтиновых рецепторов;

сверхтяжелая ПАА (D61.8) при отсутствии у пациента родственного донора гемопоэтических стволовых клеток и назначении в первой линии ИСТ;

возраст пациента от 1 до 18 лет.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

острые инфекционные процессы, обусловленные нейтропенией;

аллергические заболевания в фазе обострения;

возраст пациента младше 1 года.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ, ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, БИМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

Инфузомат шприцевой для контролируемого введения растворов.

Иглы инъекционные G14-G16.

Шприцы объемом 20-60 мл.

Шприцы объемом 2-5 мл.

Антисептические средства.

Раствор натрия хлорида 0,9%.

Клемастин раствор для инъекций 1 мг/мл.

Биомедицинский клеточный продукт «Клетки мезенхимальные стволовые плаценты человека» ТУ ВУ 600395123.002-2023 (далее – БМКП МСК плаценты) или аналогичный по характеристикам БМКП.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

1. Использование для лечения БМКП «Клетки мезенхимальные стволовые плаценты человека ТУ ВУ 600395123.002-2023» или аналогичный БМКП, полученный согласно утвержденным организациями здравоохранения ТУ по его производству и отвечающий следующим органолептическим, цитологическим параметрам и показателям микробиологической чистоты:

Наименование показателя	Характеристика и норма
Внешний вид	Однородная суспензия беловатого цвета
Количество клеток, клеток/мл, не менее	$2,5 \times 10^6$
Количество жизнеспособных клеток, %, не менее	90
Подлинность клеток (иммунофенотип клеток)	CD 90, CD 105, CD73 > 90% CD 34, CD 45, CD14 < 2%
Стерильность	Стерильно

Время от получения БМКП до внутривенного введения пациенту с ИТП или ПАА составляет не более 2 часов.

Введение БМКП МСК плаценты осуществляют в организациях здравоохранения в порядке, установленном актами законодательства Республики Беларусь.

2. Подготовка пациента к введению БМКП МСК плаценты: назначение клемастина в дозе 0,025 мг/кг массы тела в/в за 20 мин до введения клеток для профилактики аллергической реакции.

3. Введение суспензии БМКП МСК плаценты в дозе не менее $2,0 \times 10^6$ клеток/кг массы тела пациента в 0,9% растворе NaCl внутривенно со скоростью 0,5 мл/мин:

пациентам с ИТП четырехкратно с недельным интервалом после начала клеточной терапии;

пациентам с ПАА четырехкратно с недельным интервалом на 8, 15, 22 и 30 сутки после начала ИСТ.

Оптимальная кумулятивная доза БМКП МСК плаценты составляет $8 - 10 \times 10^6$ клеток/кг массы тела пациента.

4. Контроль за общим состоянием пациента с определением частоты дыхания, пульса, артериального давления, температуры тела во время введения клеток и в течение не менее 2-х часов после введения БМКП МСК. В случае развития острых нежелательных реакций следует прекратить введение БМКП МСК и оказать медицинскую помощь пациенту в соответствии с действующими клиническими протоколами.

5. Оценка эффективности лечения осуществляется согласно действующему клиническому протоколу от 05.12 2022 г. № 113 «Диагностика и лечение детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями»:

у пациентов с ИТП – достижение безопасного, предупреждающего или купирующего геморрагический синдром уровня тромбоцитов в крови $50 \times 10^9/\text{л}$;

у пациентов с ПАА – восстановление нормального кроветворения, обеспечивающего отсутствие зависимости от трансфузий компонентов крови.

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА

Перечень возможных осложнений и ошибок при выполнении и пути их устранения.

Этапы проведения	Осложнения и ошибки при выполнении	Пути устранения
Ведение БМКП МСК плаценты пациенту	Невозможность введения БМКП в связи с состоянием пациента	Криоконсервация БМКП до возможности применения
	Трансфузионная реакция в течение первых 12 часов после внутривенного введения БМКП МСК, проявляющаяся головной болью, повышением температуры до $37,5^\circ\text{C}$, тахикардией	Коррекция осложнений проводится в соответствии с действующими клиническими протоколами

у пациентов с ИТП – достижение безопасного, предупреждающего или купирующего геморрагический синдром уровня тромбоцитов в крови $50 \times 10^9/\text{л}$;

у пациентов с ПАА – восстановление нормального кроветворения и улучшение показателей гемограммы (гемоглобин 90-110 г/л, гранулоциты на $0,5 \times 10^9/\text{л}$ выше, чем на момент диагностики, тромбоциты $>30 \times 10^9/\text{л}$), что обеспечивает отсутствие зависимости от трансфузий компонентов крови.

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА

Перечень возможных осложнений и ошибок при выполнении и пути их устранения.

Этапы проведения	Осложнения и ошибки при выполнении	Пути устранения
Ведение БМКП МСК плаценты пациенту	Невозможность введения БМКП МСК в связи с состоянием пациента	Криоконсервация БМКП МСК до возможности применения
	Трансфузионная реакция в течение первых 12 часов внутривенного введения БМКП МСК, проявляющаяся головной болью, повышением температуры до $37,5^\circ\text{C}$, тахикардией	Коррекция осложнений проводится в соответствии с действующими клиническими протоколами