



Медицинский центр им. Мардалейшвили

Тел/Факс: +995 558 787788

Эл. почта: info@autism-mmc.ru

Сайт: www.autism-mmc.ru

Пересадка стволовых клеток собственного костного мозга пациентам с аутизмом в Научно-исследовательском центре онкологии Медицинского центра им. Мардалейшвили

В лечении принимают участие пациенты с детским аутизмом и заболеваниями аутистического спектра.

Лечение заключается в заборе костного мозга пациента, выделении стволовых клеток и их введении в ствол позвоночника (интратекально).

Эффективности лечения определяется следующими показателями (спустя 6 месяцев): улучшение поведения и речи, уменьшение агрессивного поведения, повышение интеллекта.

Ход процедуры

Пациент утром поступает в наше учреждение. Возможны два варианта: пациент поступает утром, ему проводят предоперационные исследования (общий анализ крови, коагулограмма, иммунофенотипирование лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD19, CD25, CD56), установление группы и резуса крови, серологический скрининг на вирусы (HIV, HCV, HBV), функции печени и почек (ALT, AST, общий билирубин, креатинин, мочевины в крови, глюкоза в крови), лейкоцитоз – тесты на аллергию в отношении тех препаратов, которые будут использованы для анестезии пациента, ЭКГ, рентгенография позвоночника, при необходимости). На завершение исследований требуется минимум 3 часа. После обсуждения результатов исследований пациента переводят в операционный блок для забора костного мозга. Перед забором костного мозга пациент не должен принимать пищу и воду в течение 5 часов. Употребление пищи возможно только после возвращения пациента в общую палату, что произойдет в среднем в 18-19 часов.

Конечно, детям может быть трудно переносить голод в течение длительного времени и поэтому существует и второй, альтернативный вариант: предоперационные процедуры пациенту выполняют днем раньше, для чего он остается в клинике на протяжении 1-1,5 часов, после чего может поесть, а на следующий день натощак ему будут проведены процедуры в операционном блоке уже с 10-11 часов утра, что на несколько часов сократит у пациента период голодания.

Пациент после процедуры останется в реанимационном отделении в течение 2 часов (при необходимости дольше) и затем его переводят в палату. Выписка пациента из клиники планируется через 24 часа.

Протокол подготовки к получению и трансплантации клеток:

Адрес: Грузия, г. Тбилиси, ул., Левана Чарквиани, дом 8.



Медицинский центр им. Мардалейшвили

Тел/Факс: +995 558 787788

Эл. почта: info@autism-mmc.ru

Сайт: www.autism-mmc.ru

Сбор костного мозга

Перед трансплантацией костный мозг извлекается из бедренной кости, из ее переднего и заднего бугра аспирацией (проколом). Ввиду того, что эта процедура довольно болезненная и требует лежания пациента на одном месте, чего трудно добиться в случае детей, она будет проведена под общей анестезией. Процедура будет проводиться в нашей клинике в операционной. Общая анестезия (обезболивание) проводится после внутривенного введения анестезиологом успокоительного препарата Дормикум или Диазепам. Анестезиолог заранее внутривенно вводит специальный препарат (Пропофол) и, возможно, Севофлуран, который является средством для общей анестезии. После пункции костного мозга специалист выполняет забор 30-100 мл костного мозга. Эта процедура длится 15-30 минут. Забор такого количества костного мозга не требует дополнительного переливания крови, а также внутривенного переливания инфузионных растворов (посредством капельницы). Высвобождение моноклеарных клеток проводится специальным способом (в так называемом градиенте плотности фиколла) в соответствии с инструкцией производителя. Именно фракция моноклеарных клеток содержит кроветворные и мезенхимные стволовые клетки. Этот процесс длится несколько часов. Полученное количество клеток суспендируют в 1 мл физиологического раствора и направляется в операционную. Серьезные осложнения случаются редко, хотя возможно повышение температуры до 37,5 °С, боль в месте пункции, кровотечение, инфицирование ранки. Обработка костного мозга длится несколько часов. В это время пациент находится под наблюдением в послеоперационном блоке. В этот период пациенту не проводится обезболивание. Как только клеточная суспензия попадет в операционный блок, сразу начинается подготовка пациента к люмбальной пункции (то есть, к введению клеток в позвоночный канал). Общая анестезия выполняется после введения пациенту успокоительного препарата Дормикум или Диазепам. Подготовленная клеточная суспензия вводится специалистом в позвоночный канал, длительность процедуры до 15 минут.

Пункция позвоночного канала или люмбальная пункция

Пункция выполняется между третьим-четвертым и четвертым-пятым позвонком поясницы. После обработки спиртом кожу в области поясницы покрывают раствором йода, который впоследствии удаляется спиртом. Больного просят максимально опустить голову и нижние конечности. Пункция выполняется как без анестезии, так и с анестезией. Используют иглу с мандреной длиной 5-10 см и диаметром 2-3 мм. Прокол делается ниже третьего позвонка поясницы, игла входит в субарахноидальное пространство в области конского хвоста. В этой области спинного мозга уже нет, он заканчивается на уровне первого позвонка и поэтому исключено его повреждение при прокалывании. После прокола иглой к ней подсоединяют шприц с суспензией лечебных клеток (объем 1 мл) и вводят в цереброспинальную жидкость. Затем иглу извлекают, место прокола обрабатывают раствором йода и наклеивают пластырь. После пункции больной лежит на спине, без подушки в течение 2-3 часов. В этот же период проводится мониторинг пациента в отделении интенсивной терапии и послеоперационной терапии. После пробуждения пациента наблюдение за ним продолжается в послеоперационном блоке и спустя 2-3 часа его переводят в общую палату, за ним

Адрес: Грузия, г. Тбилиси, ул., Левана Чарквиани, дом 8.

Медицинский центр им. Мардалейшвили

Тел/Факс: +995 558 787788

Эл. почта: info@autism-mmc.ru

Сайт: www.autism-mmc.ru

продолжается наблюдение для выявления возможных осложнений. В случае отсутствия жалоб, на второе утро пациента выписывают из клиники.

Для диагностики и оценки аутизма проводятся специальные тесты, которые могут быть выполнены в стране пациента на его родном языке.

- Исследование ADOS-2 (The Autism Diagnostic Observation Schedule – график диагностического наблюдения аутизма)
- Исследование по адаптационной шкале Вайнленда
- ADI-R (интервью для диагностики аутизма)
- Один из тестов по оценке интеллекта: тест Векслера по оценке интеллекта, тест Мулена, тест Стэнфорд-Бине.
- Консультация педиатра, консультация невропатолога, консультация психоневролога и психиатра.
- При поступлении в клинику пациент должен иметь также справку о прохождении консультации генетика и генетического теста на панели аутизма (например, Syndromic autism gene panel by Centogene (Germany) или эквивалентный).

Кроме этого, пациенту на его родине до пересадки и по прошествии 180 дней после пересадки должна быть проведена электроэнцефалография, исследование уровня цитокинов – IL-1, IL-6, IL-10, IL-13, TNF-alpha, иммунофенотипирование лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD19, CD25, CD56), магнитно-резонансная томография.

Противопоказания к проведению люмбальной пункции

Эпидуральная инфекция, кожная инфекция в месте пункции, коагулопатия (нарушение свертываемости крови), низкое число тромбоцитов ($<50 \times 10^9/\text{л}$), острая инфекция, обострение любого хронического заболевания, температура ($>37,5$), антикоагулянты (например, варфарин, гепарин, низкомолекулярные гепарины), антиагреганты (например, аспирин, клопидогрель), нестероидные противовоспалительные средства (например, индометацин, диклофенак, ибупрофен). В этом случае необходимо заранее прекратить прием этих препаратов:

- в случае гепарина и низкомолекулярных гепаринов - за 12–24 часа;
- в случае варфарина - за 5 дней;
- в случае аспирина и других противовоспалительных нестероидных средств - за 3 дня;
- в случае клопидогреля - за 9 дней.

О возможных осложнениях

При использовании собственных не размноженных стволовых клеток костного мозга не возникает опасности иммунной совместимости и какого-либо даже незначительного теоретического генетического изменения после культивации. По опыту на сегодняшний день при использовании многих тысяч стволовых клеток собственного костного мозга не зафиксировано никаких серьезных осложнений, в том числе и риска развития опухолей. В осложнения входят побочные явления, развившиеся в первые дни после проведения

Адрес: Грузия, г. Тбилиси, ул., Левана Чарквиани, дом 8.



Медицинский центр им. Мардалейшвили

Тел/Факс: +995 558 787788

Эл. почта: info@autism-mmc.ru

Сайт: www.autism-mmc.ru

процедуры. Они имеют место довольно редко и могут являться как побочными явлениями, вызванными введением клеток, так и проявиться в результате анестезии и люмбальной пункции.

Осложнения непосредственно в результате введения клеточной суспензии

- В редких случаях проявляются легкие аллергические реакции, как например, аллергический кашель слабой интенсивности и покраснения кожи – гиперемия. Анафилактический шок не описан, теоретически его исключать нельзя, хотя используемый при приготовлении стволовых клеток метод почти полностью исключает введение посторонних аллергенов. Со стороны нервной системы у пациентов может отмечаться легкая возбудимость, что спонтанно пройдет через 1-2 дня после пересадки.
- Развития тяжелой аллергической реакции можно ожидать только в первый час после трансплантации. В этот период наблюдение за пациентом проводится в операционном блоке.

Наблюдение проводится с помощью специального журнала аутизма, в котором родители и мы в течение 6 месяцев контролируем следующие параметры: неврологический статус, интеллект, поведение, речь, эпилептические припадки, функции жизненно-важных органов (печени, сердца, почек, легких), а остальные данные, как говорилось ранее, будут установлены по прошествии 6 месяцев при помощи перечисленных выше специальных тестов.