



## **Медицинский центр им. Мардалейшвили**

Тел/Факс: +995 558 787788

Эл. почта: [info@autism-mmc.ru](mailto:info@autism-mmc.ru)

Сайт: [www.autism-mmc.ru](http://www.autism-mmc.ru)

### **Пересадка собственных стволовых клеток пуповинной крови пациентам с аутизмом в Научно-исследовательском центре онкологии Медицинского центра им. Мардалейшвили (трехразовая пересадка)**

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

**Лечение в нашей клинике заключается во введении собственных стволовых клеток крови пуповины пациента в область позвоночника (интратекально) и внутривенно.**

**Эффективности лечения определяется следующими показателями (спустя 6 месяцев): улучшение поведения и речи, уменьшение агрессивного поведения, повышение интеллекта (для этого необходимо проведение специальных тестов).**

#### **Протокол подготовки к получению и трансплантации клеток:**

1. Ввиду того, что кровь пуповины пациента хранится в трех-четырёх пробирках или в четырех-пяти компонентной сумке для замораживания, процедура пересадки пациенту будет проведена 3 раза в течение 18 месяцев.
2. По прошествии 6 месяцев, 12 месяцев и 18 месяцев после первой пересадки будут проведены стандартные исследования, которые будут 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 родине до пересадки и по прошествии 6, 12 и 18 месяцев дней после пересадки должна быть проведена консультация педиатра, консультация невропатолога, консультация психиатра, 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 до пересадки и по прошествии 18 месяцев.

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

## Медицинский центр им. Мардалейшвили

Тел/Факс: +995 558 787788

Эл. почта: [info@autism-mmc.ru](mailto:info@autism-mmc.ru)

Сайт: [www.autism-mmc.ru](http://www.autism-mmc.ru)

### Ход процедуры

1. Пациент поступает в наше учреждение утром и его помещают в предназначенную для него палату. Пациенту с утра проводятся предоперационные исследования (общий анализ крови, установление группы и резуса крови, серологический скрининг на вирусы (HIV, HCV, HBV), серологическое исследование сифилиса, 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, в случае необходимости рентгенография позвоночника). На завершение исследований требуется минимум 3 часа. После обсуждения результатов исследований пациента переводят в операционный блок для проведения люмбальной пункции, перед которой необходимо, чтобы пациент не принимал пищу и воду в течение 5 часов. Принимать пищу возможно только после возвращения пациента в общую палату, что произойдет в среднем в 17 часов вечера.
2. Ввиду того, что детям часто трудно переносить такой режим, существует и альтернативный вариант: предоперационные процедуры пациенту проведены днем раньше, для чего он останется в клинике на протяжении 1-1,5 часов, после чего сможет поесть, а на следующий день натощак ему будут проведены процедуры в операционном блоке уже с 10-11 часов утра, что на несколько часов сократит пациенту период голодания.

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

### **Размораживание замороженных (криоконсервированных) клеток крови пуповины и их подготовка к трансплантации**

Пробирка или криосумка с замороженной кровью пуповины пациента помещается в водяную баню с температурой воды 37 °С. Через 5 минут суспензия растает и будет выполнено промывание клеток буферным раствором (DPBS), из суспензии полностью будут удалены добавленные вещества. Процесс выполняется в лаборатории и на него уходит 30-40 минут. Промытые клетки суспендируют в 1 мл физиологического раствора и направляют в операционную. Как только клеточная суспензия попадет в операционную, сразу же начинается подготовка пациента к люмбальной пункции (то есть, к введению клеток в позвоночный канал). После внутривенного введения пациенту успокоительного препарата Дормиком или Диазепам выполняется общая анестезия. Подготовленная клеточная суспензия вводится в позвоночный канал специалистом, 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

## Медицинский центр им. Мардалейшвили

Тел/Факс: +995 558 787788

Эл. почта: [info@autism-mmc.ru](mailto:info@autism-mmc.ru)

Сайт: [www.autism-mmc.ru](http://www.autism-mmc.ru)

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.

### Внутривенная трансфузия

Процедура выполняется в операционной сразу по завершении люмбальной пункции. Суспензию стволовых клеток разбавляют в шприцевом инфузомате объемом 50 мл, растворяют в 50 мл физиологического раствора и трансфузия продолжается с помощью инфузомата в течение 10 минут.

Мониторинг пациента выполняется в отделении интенсивной терапии и в послеоперационном отделении. После пробуждения пациента наблюдение за пациентом продолжается в послеоперационном блоке и спустя 2-3 часа его переводят в общую палату, где за ним продолжается наблюдение для выявления возможных осложнений. В случае отсутствия жалоб, на второе утро пациента выписывают из клиники.

### О возможных осложнениях

При использовании собственных не размноженных стволовых клеток крови пуповины не возникает ни малейшей опасности иммунной совместимости и какого-либо даже незначительного теоретического генетического изменения после культивации. В осложнения входят побочные явления, развившиеся в первые дни после проведения процедуры. Они имеют место довольно редко и могут являться побочными явлениями, вызванными введением клеток, так и проявиться в результате анестезии и люмбальной пункции.

### 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.

### Осложнения непосредственно в результате введения клеточной суспензии



## Медицинский центр им. Мардалейшвили

Тел/Факс: +995 558 787788

Эл. почта: [info@autism-mmc.ru](mailto:info@autism-mmc.ru)

Сайт: [www.autism-mmc.ru](http://www.autism-mmc.ru)

1. В редких случаях проявляются легкие аллергические реакции, как например, аллергический кашель слабой интенсивности и покраснение кожи – гиперемия. Анафилактический шок не описан, но 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.
2. Развития тяжелой аллергической реакции можно ожидать только в первый час после трансплантации. В этот период наблюдение за пациентом проводится в операционном блоке.

**Наблюдение после проведения процедур проводится с помощью специального журнала аутизма, в котором родители и совместно с нами в течение 6, 12 и 18 месяцев контролируем следующие параметры: неврологический статус, интеллект, поведение, речь, эпилептические припадки, функции жизненно-важных органов (печени, сердца, почек, легких), а остальные данные будут установлены по прошествии 6, 12 и 18 месяцев при помощи перечисленных выше специальных тестов.**