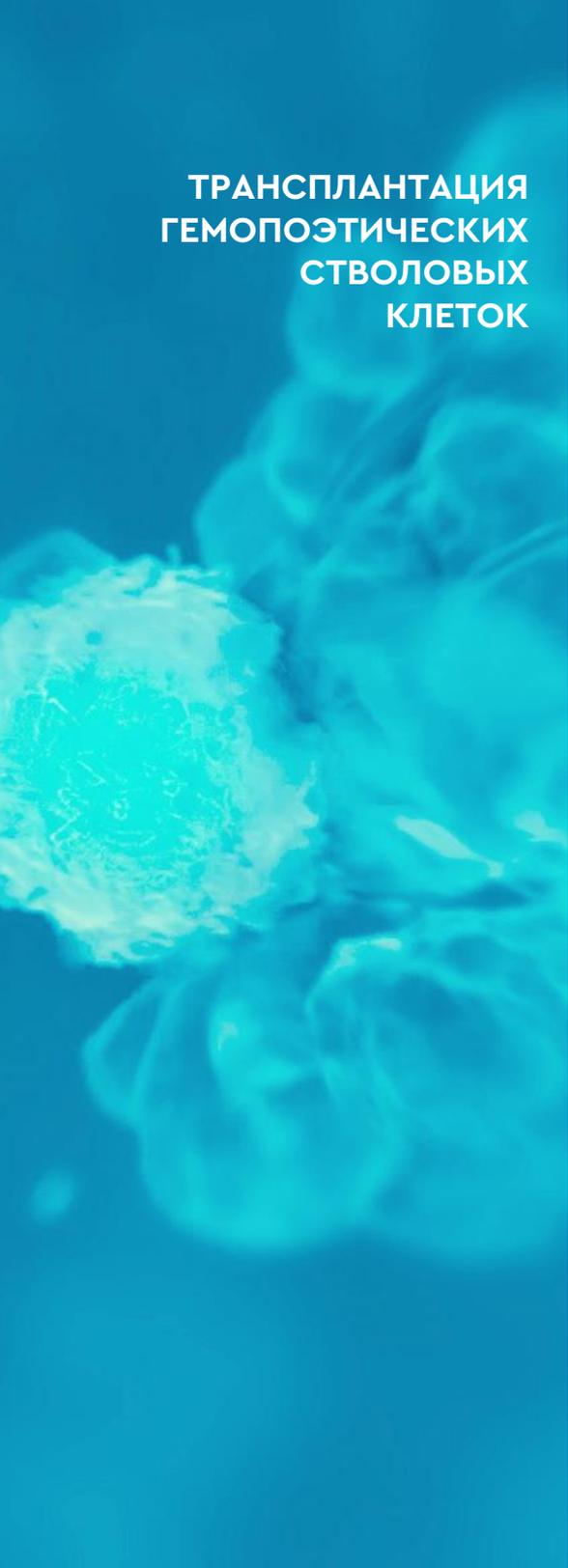




ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Методическое пособие для родителей

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ
ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ
СТВОЛОВЫХ
КЛЕТОК



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Вступление

Термины

Подготовка к трансплантации

День трансплантации

Приживление

Наиболее частые осложнения ТГСК

Восстановление после ТГСК

1
2
3
4
5
6
7



ВСТУПЛЕНИЕ

1

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) в настоящее время является основным куративным методом или методом полного излечения для большинства первичных иммунодефицитов (ПИД).

Основная цель ТГСК при ПИД заключается в замене костного мозга, состоящего из клеток-предшественников (стволовых клеток) иммунной системы, и тем самым замене дефектной иммунной системы пациента на здоровую иммунную систему донора.

Трансплантация костного мозга (ТКМ) – более старое название ТГСК, так как в 60-х годах XX века единственным источником гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) был костный мозг.

ТЕРМИНЫ

2

Гемопоэтические (клетки) — это клетки, относящиеся к системе кроветворения.

Стволовые клетки — это клетки, которые могут непрерывно размножаться и воспроизводить различные клетки крови:

- **эритроциты** — клетки, которые обеспечивают поступление кислорода во все ткани и органы тела
- **лейкоциты** — клетки, необходимые для борьбы с инфекцией
- **тромбоциты** — клетки, необходимые для свертывания крови и не дающие погибнуть организму от кровотечения.

Трансплантация — это процесс взятия ткани или органа одного человека и перемещение их в тело другого человека. В отличие от трансплантации органов (почек, печени и др.) ТГСК не требует операции по имплантации органа.

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток представляет собой забор крови (или костного мозга) у одного человека и переливание ее (в вену) другому человеку. Основная идея ТГСК состоит в том, чтобы переливать пациенту здоровые клетки донора, после того как собственные клетки пациента будут «убиты» химиотерапией или лучевой терапией.

Целью **химиотерапии** и **лучевой терапии** является уничтожение всех клеток костного мозга, с целью освобождения пространства для здоровых клеток. После этого пациенту вводятся «новые» стволовые клетки, которые начинают расти в организме и вырабатывать новые клетки крови (и иммунной системы), необходимые для функционирования организма.

Существует несколько различных типов ТГСК в зависимости от диагноза и целей ТГСК:

1. **Аутологичная ТГСК** (сокращенно **ауто-ТГСК**) — донором является сам пациент, используется при некоторых опухолевых заболеваниях, для лечения ПИД не применяется.
2. **Аллогенная ТГСК** (сокращенно **алло-ТГСК**) — другой человек является донором и отдает пациенту небольшое количество ГСК. Донор может быть совместимый родственник (брат или сестра) или совместимый неродственный. Перед проведением трансплантации необходимы образцы крови донора и пациента, чтобы определить совместимость (HLA-типирование). В самом идеальном случае донор и пациент совпадают на 100%, однако успешно используются доноры и с меньшим процентом совпадения.

3. **Гаплоидентичная ТГСК** — вид аллогенной ТГСК, когда донор совпадает с пациентом на 50%. Обычно таким донором является биологический родитель (папа или мама) или близкий родственник (брат/сестра, дядя/тетя, бабушка/дедушка).

ПОДГОТОВКА К ТРАНСПЛАНТАЦИИ

3

ДОНОР

Донация стволовых клеток является совершенно безопасной для жизни и здоровья донора. Тем не менее, существуют определенные заболевания и состояния, являющиеся противопоказаниями для донорства. Поэтому потенциальные доноры заполняют подробную медицинскую анкету, а также должны пройти ряд обследований, исключающих эти состояния.

Забор ГСК может проводиться путем прокалывания кости тонкой иглой и забора клеток шприцом. Для комфорта донора такая процедура проводится под наркозом. Все чаще источником ГСК является периферическая кровь. Донору устанавливается *катетер*, из которого происходит забор крови, и выделение ГСК. Остальные компоненты крови возвращаются обратно в кровяное русло донора. Таки образом кровопотери не происходит. Процедура занимает 2 - 3 часа.

ПРЕДТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРОЦЕДУРЫ

Перед проведением трансплантации пациенту необходимо сдать анализы и провести инструментальные методы исследования. Цель данного обследования — выявить все существующие проблемы перед ТГСК и назначить необходимое лечение, а также иметь возможность сравнить все изменения во время и после трансплантации.

Обследования и назначения могут включать следующее:

- Исследования сердца: эхокардиография
- Исследования дыхания: компьютерная томография грудной клетки, функциональные исследования легких
- Исследование центральной нервной системы: МРТ головного мозга, электроэнцефалограмма
- Стоматологический осмотр
- Другие исследования крови для оценки функции почек, печени и наличия инфекций

УСТАНОВКА ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО КАТЕТЕРА

Перед проведением ТГСК пациенту устанавливается **центральный венозный катетер** (далее ЦВК). ЦВК представляет собой небольшую мягкую трубку с одним или двумя просветами, которая помещается в кровеносный сосуд, идущий к сердцу. ЦВК необходим для взятия крови на анализы, внутривенного введения лекарственных препаратов, переливания компонентов крови и проведения инфузии ГСК.

ЦВК устанавливается врачом анестезиологом под наркозом в условиях операционной.

На место выхода ЦВК на коже накладывают специальную повязку (наклейку) во избежание попадания бактерий.

КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ

Кондиционирование — это высокодозная химиотерапия и/или облучение, которую пациент получает до ТГСК.

Цель кондиционирования — уничтожить клетки костного мозга пациента и «освободить место» для стволовых клеток донора.

Врачи индивидуально подбирают режим кондиционирования в соответствии с заболеванием каждого пациента и его состоянием.

Как правило, общие побочные эффекты химиотерапии включают выпадение волос, воспаление и изъязвление ротовой полости, пищеварительного тракта (мукозит), тошноту и рвоту, а также снижение количества клеток крови. *Все эти эффекты временные.*

ДЕНЬ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

4

День трансплантации обычно называют **днем 0**. Это день, когда пациент получает введение (инфузию) донорских ГСК. Инфузия стволовых клеток происходит в палате пациента и представляет собой процесс, похожий на переливание крови. Время инфузии составляет от получаса до нескольких часов, в зависимости от объема клеточного продукта.

5 ПРИЖИВЛЕНИЕ

После того, как ГСК введены в организм, они проходят через кровоток в кости. ГСК занимают костномозговые ниши и начинают расти, давая начало «новым» клеткам крови.

Приживление происходит, когда абсолютное количество нейтрофилов достигает >500 кл/мкл 3 дня подряд. Время приживления зависит от источника стволовых клеток и составляет в среднем:

- периферическая кровь – 2 недели
- костный мозг – 3 недели
- пуповинная кровь – 4 недели

В этот период организм пациента наиболее уязвим для развития смертельных инфекционных осложнений.

В связи со снижением количества клеток крови в этот период проводят переливания компонентов крови.

6 НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ТГСК

Лихорадка и нейтропения

Нейтропения — это уменьшение количества нейтрофилов (менее 1000 кл/мкл), то есть клеток, борющихся с инфекцией.

Лихорадка — повышение температуры тела выше 38,0 С.

Поскольку риск инфекций очень высокий на фоне снижения количества нейтрофилов, то в случае развития лихорадки пациенту назначаются внутривенные антибиотики. Кровь пациента берут для анализа на наличие бактерий.

Тошнота и рвота

Тошнота и рвота являются частым токсическим эффектом, вызванным химиотерапией и облучением. Частая рвота может вызвать обезвоживание и нарушение электролитного баланса.

На этапе химиотерапии пациенту назначается противорвотная терапия внутривенно.

Частые приемы пищи небольшими порциями также могут помочь справиться с тошнотой.

Диарея

Диарея может быть вызвана одним или несколькими из следующих факторов:

- химиотерапия и лучевая терапия,
- мукозит,
- лекарственная токсичность,
- инфекция,
- реакция «*трансплант против хозяина*».

Одним из серьезных осложнений диареи является развитие обезвоживания и нарушение электролитного баланса. В таком случае пациенту будет проводиться инфузионная терапия (введение растворов жидкости внутривенно).

Необходим тщательный уход за кожей перианальной области во избежание травматизации кожи и развития вторичного инфицирования на фоне диареи.

Мукозит

Мукозит — это воспаление и изъязвление слизистой оболочки рта, глотки и других органов пищеварительного тракта. Это вызвано проведенной химиотерапией, лучевой терапией, которая повреждает слизистые оболочки.

Уход за полостью рта (полоскание и орошение растворами антисептиков) позволяет профилактировать развитие вторичного инфицирования.

Веноокклюзионная болезнь печени

Веноокклюзионная болезнь печени - это состояние, при котором сосуды внутри печени повреждаются химиотерапией и происходит закупорка этих сосудов. Данное состояние приводит к увеличению печени, боли в правом подреберье, задержке жидкости и пожелтению кожи и слизистых. Также в этот период происходит разрушение тромбоцитов, что требует их частое переливание. Назначение специальной терапии (дефибротид) позволяет излечить данное осложнение.

Реакция «Трансплантат против хозяина» (РТПХ)

РТПХ - потенциальное осложнение аллогенных и гаплоидентичных ТГСК. Как только донорские клетки начинают приживаться и функционировать как новая иммунная система, донорские лимфоциты распознают ткани пациента как чужие и начинают реагировать, фактически пытаясь их разрушить.

Острая РТПХ обычно начинается в течение первых 100 дней после трансплантации, обычно поражает три основных органа: **кожа**, **желудочно-кишечный тракт** и **печень**.

Признаки и симптомы могут включать:

КОЖА

- Сыпь: обычно возникает на ладонях, подошвах стоп и за ушами. Сыпь может также появляться в других местах. Обычно сыпь сопровождается зудом.
- В тяжелых случаях на коже могут образоваться волдыри.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ

- диарея
- тошнота / рвота
- боль в животе или спазмы

ПЕЧЕНЬ

- нарушение функции печени
- желтуха (пожелтение кожи и слизистых)

Хроническая РТПХ обычно начинается после 100-го дня. Основным проявлением является формирование фиброза и склероза пораженных органов и тканей.

Для предотвращения и лечения РТПХ назначают иммуносупрессивные лекарственные средства (например, циклоспорин, руксолитиниб, метотрексат, микофенолата мофетил, сиролимус, глюкокортикостероиды). Иммуносупрессивные препараты снижают способность донорских Т-лимфоцитов атаковать органы и ткани пациента.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ ТГСК

7

После того, как показатели крови восстановятся, и будут устранены любые побочные эффекты или осложнения, возникшие в ходе лечения, пациент начинает готовиться к выписке.

Центральный венозный катетер удаляется непосредственно перед выпиской.

До восстановления определенного количества клеток иммунной системы пациент продолжает принимать профилактическую противомикробную и противогрибковую терапию, а также ежемесячно получает терапию препаратами внутривенного или подкожного иммуноглобулинов, до восстановления синтеза собственных антител.

После ТГСК пациент теряет иммунитет против инфекций, который был получен в ходе вакцинации. После достижения определенного количества лимфоцитов пациенту проводится вакцинация в соответствии с графиком. Обычно это происходит через год после ТГСК.

Только после прохождения полного курса вакцинации пациенту отменяется профилактическая противомикробная терапия.



ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Методическое пособие для родителей

