РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ | RUSSIAN JOURNAL of CHILD NEUROLOGY
ТОМ 21 / VOL. 21 2 2026

DOI: https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-2-103-114

CC BY 4.0

Практические аспекты проведения интрацеребровентрикулярных инфузий церлипоназы альфа у пациентов с нейрональным цероидным липофусцинозом 2-го типа

С.В. Михайлова[1], В.С. Лобанова[2, 3], Д.А. Рещиков[1], П.В. Лобанкин[2]

[1]Российская детская клиническая больница – филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119571 Москва, Ленинский проспект, 117;
[2]ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119049 Москва, 4-й Добрынинский переулок, 1/9;
[3]ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 108842 Москва, Троицк, ул. Нагорная, 5, 8;

Контакты: Светлана Витальевна Михайлова *svetychvital@mail.ru*

Нейрональный цероидный липофусциноз 2-го типа (НЦЛ2) – редкое аутосомно-рецессивное нейродегенеративное заболевание, связанное с мутациями в гене *TPP1*, приводящими к снижению или полной потере активности лизосомного фермента трипептидилпептидазы-1. Классическая форма НЦЛ2, как правило, манифестирует в возрасте от 2 до 4 лет. С течением времени наблюдаются быстрое и предсказуемо тяжелое прогрессирование интеллектуальных, двигательных нарушений, потеря остроты зрения, учащение эпилептических приступов, резистентных к антиэпилептической терапии. При естественном течении классическая форма НЦЛ2 приводит к тяжелой инвалидизации к 6–7 годам и летальному исходу в среднем на 10-м году жизни. В настоящее время только для НЦЛ2 разработана патогенетическая ферментозаместительная терапия – препарат церлипоназа альфа. В России дети с НЦЛ2 обеспечиваются церлипоназой альфа за счет средств «Круга добра» – государственного фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями.
Препарат церлипоназа альфа не может преодолевать гематоэнцефалический барьер и должен вводиться непосредственно в спинномозговую жидкость путем интрацеребровентрикулярной (ИЦВ) инфузии через хирургически имплантированный резервуар и вентрикулярный катетер. Инфекционные осложнения могут привести к пропуску ИЦВ-инфузий, что, в свою очередь, может негативно повлиять на эффективность ферментозаместительной терапии. Для снижения риска развития инфекционных осложнений необходимо строго соблюдать правила асептики на этапе подготовки пациента, во время проведения ИЦВ-инфузии и после нее.
Данные практические рекомендации по проведению ИЦВ-инфузии ферментозаместительной терапии у пациентов с НЦЛ2 разработаны для внедрения в клиническую практику мер, направленных на минимизацию риска инфекционных осложнений и повреждений устройств для ИЦВ-инфузий.

Ключевые слова: интрацеребровентрикулярная инфузия, нейрональный цероидный липофусциноз 2-го типа, резервуар Оммайя, устройство для центрального венозного доступа, игла Губера, церлипоназа альфа, инфекционное осложнение

Для цитирования: Михайлова С.В., Лобанова В.С., Рещиков Д.А., Лобанкин П.В. Практические аспекты проведения интрацеребровентрикулярных инфузий церлипоназы альфа у пациентов с нейрональным цероидным липофусцинозом 2-го типа. Русский журнал детской неврологии 2026;21(2):103–14.

DOI: https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-2-103-114

Practical aspects of intracerebroventricular infusions of cerliponase alfa in patients with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2

S.V. Mikhaylova[1], V.S. Lobanova[2, 3], D.A. Reshchikov[1], P.V. Lobankin[2]

[1]*Russian Children's Clinical Hospital – branch of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prospekt, Moscow 119571, Russia;*
[2]*Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department; 1/9 4-yy Dobryninskiy Pereulok, Moscow 119049, Russia;*
[3]*Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 5, 8 Nagornaya St., Troitsk, Moscow 108842, Russia*

Contacts: Svetlana Vitalyevna Mikhaylova *svetychvital@mail.ru*

Neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2 disease) is a rare, autosomal recessive neurodegenerative disorder caused by mutations in the *TPP1* gene, which lead to a decrease or complete loss of lysosomal tripeptidyl peptidase 1 enzyme activity. The classic form of CLN2 disease typically manifests between the ages of 2 and 4 years. Over time, there is a rapid and predictably severe progression of intellectual and motor deficits, loss of visual acuity, and an increased frequency of epileptic seizures refractory to antiepileptic therapy. In its natural course, the classic form of CLN2 disease leads to severe disability by 6–7 years of age and death on average during the 10th year of life. Currently, pathogenetic enzyme replacement therapy has been developed only for CLN2 disease, utilizing the drug cerliponase alfa. In Russia, children with CLN2 disease are provided with cerliponase alfa through funding from the "Circle of Kindness", a state fund supporting children with severe life-threatening and chronic diseases, including rare (orphan) conditions.
Cerliponase alfa cannot cross the blood-brain barrier and must be administered directly into the cerebrospinal fluid via intracerebroventricular (ICV) infusion through a surgically implanted reservoir and ventricular catheter. Infectious complications can result in missed ICV infusions, which, in turn, may adversely affect the efficacy of enzyme replacement therapy. To reduce the risk of infectious complications, strict adherence to aseptic rules is essential during patient preparation, as well as during and after the ICV infusion.
These practical guidelines for performing ICV infusions of enzyme replacement therapy in patients with CLN2 disease have been developed to implement measures in clinical practice aimed at minimizing the risk of infectious complications and damage to ICV infusion devices.

Keywords: intracerebroventricular infusion, neuronal ceroid lipofuscinosis type 2, Ommaya reservoir, central venous access device, Huber needle, cerliponase alfa, infectious complication

For citation: Mikhaylova S.V., Lobanova V.S., Reshchikov D.A., Lobankin P.V. Practical aspects of intracerebroventricular infusions of cerliponase alfa in patients with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2026;21(2):103–14. (In Russ.).

DOI: https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-2-103-114

Нейрональный цероидный липофусциноз 2-го типа (НЦЛ2) – тяжелая, непрерывно прогрессирующая лизосомная болезнь накопления с аутосомно-рецессивным типом наследования. Патогенные варианты в гене *TPP1* приводят к недостаточной активности лизосомного фермента трипептидилпептидазы-1 и избыточному накоплению липофусцинподобного цероидного липопигмента. Продолжающееся накопление субстрата в клетках, в том числе головного мозга и сетчатки глаза, нарушает их функцию и в итоге приводит к необратимым структурным изменениям тканей и гибели больного. Классическая форма НЦЛ2, как правило, манифестирует в возрасте от 2 до 4 лет. С течением времени наблюдаются быстрое и предсказуемо тяжелое прогрессирование интеллектуальных, двигательных нарушений, потеря остроты зрения, учащение эпилептических приступов, резистентных к антиэпилептической терапии. При естественном течении классическая форма НЦЛ2 приводит к тяжелой инвалидизации к 6–7 годам и летальному исходу в среднем на 10-м году жизни [12–14, 16, 22]. В настоящее время из всех нейрональных цероидных липофусцинозов только для НЦЛ2 разработана и зарегистрирована Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) и Европейским агентством по лекарственным средствам (European Medicines Agency, EMA) патогенетическая ферментозаместительная терапия – препарат церлипоназа альфа [8, 9, 21]. В России дети с НЦЛ2 обеспечиваются препаратом церлипоназа альфа за счет средств «Круга добра» – государственного фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями [3].

По данным ретроспективного анализа российской популяции пациентов с НЦЛ2 (n = 50), патогенетическая ферментозаместительная терапия демонстрирует замедление утраты функций у детей с НЦЛ2, особенно при раннем ее начале [1].

Церлипоназа альфа является рекомбинантной формой человеческой трипептидилпептидазы-1 (rhTPP1) [8, 9]. Препарат церлипоназа альфа не может преодолевать гематоэнцефалический барьер и должен вводиться непосредственно в спинномозговую жидкость путем интрацеребровентрикулярной (ИЦВ) инфузии через хирургически имплантированный резервуар и вентри-

кулярный катетер [8, 9, 17]. В качестве устройства для ИЦВ-введения лекарственных средств часто используется **резервуар Оммайя** (рис. 1) [4].

Анализ международного опыта показывает преимущества проведения ИЦВ-инфузий с использованием **устройства для центрального венозного доступа** (central venous access device, CVAD) у пациентов с НЦЛ2 (рис. 2, 3). Использование CVAD у пациентов с НЦЛ2 может быть более предпочтительным по сравнению с резервуаром Оммайя в связи с более простой техникой введения препарата, увеличенным периодом использования порт-системы, снижением потребности в седации пациентов и потенциальным снижением частоты развития инфекционных осложнений [5, 11, 15]. При выборе устройства нейрохирург должен донести преимущества и недостатки обоих методов хирургического доступа до законного представителя ребенка, который примет решение об установке резервуара Оммайя или CVAD [2].

Рис. 1. *Внешний вид резервуара Оммайя и вентрикулярного катетера. Фото из архива Российской детской клинической больницы*

Fig. 1. *Appearance of the Ommaya reservoir and ventricular catheter. Photo from the archives of the Russian Children's Clinical Hospital*

Рис. 2. *Внешний вид устройства для центрального венозного доступа. Фото из архива Российской детской клинической больницы*

Fig. 2. *Appearance of central venous access device. Photo from the archives of the Russian Children's Clinical Hospital*

Рис. 3. *Внешний вид пациента с нейрональным цероидным липофусцинозом 2-го типа с установленным устройством для центрального венозного доступа. Пятые послеоперационные сутки. Кожа пациента обработана 10 % раствором повидон-йода. Фото из архива Российской детской клинической больницы*

Fig. 3. *Appearance of a patient with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 disease with an implanted central venous access device. Fifth postoperative day. The patient's skin is treated with a 10 % povidone-iodine solution. Photo from the archives of the Russian Children's Clinical Hospital*

Резервуар Оммайя. С целью оптимального распределения лекарственного препарата в желудочковой системе головного мозга при имплантации резервуара важно установить кончик вентрикулярного катетера в боковом желудочке в области отверстия Монро. Для достижения оптимального положения катетера рекомендуется использование нейронавигационной станции либо других устройств для контролируемой имплантации вентрикулярного катетера [23]. Резервуар необходимо заменить в случае развития инфекции или неисправности устройства (например, утечки, закупорки). Резервуар может быть заменен профилактически при истечении 4-летнего периода использования (примерно 105 проколов резервуара) [7, 9].

Перечень расходных материалов и приборов, необходимых для проведения ИЦВ-инфузии церлипоназы альфа. Рекомендуется подготовить следующий материал для лиц, участвующих в проведении ИЦВ-инфузии:

- шапочки, маски, бахилы и одноразовые стерильные халаты для всех лиц, участвующих в проведении инфузии (врач, медсестра и ассистент). *Важно: необходимо минимизировать число лиц, находящихся*

в помещении, в котором проводится ИЦВ-инфузия, с целью снижения риска развития инфекционных осложнений у пациента с НЦЛ2;
- 2 пары стерильных одноразовых перчаток для врача и 1 пару – для медсестры.

Рекомендуется подготовить следующий расходный материал (рис. 4) и приборы, необходимые для проведения ИЦВ-инфузии церлипоназы альфа:
- стерильную пеленку для укрытия манипуляционного столика, на котором планируется раскладка расходных материалов;
- не менее 10 стерильных больших марлевых салфеток 4 × 6 см для укрытия места прокола резервуара Оммайя;
- не менее 10 стерильных марлевых тампонов для обработки кожи в области проекции резервуара Оммайя;
- 1 линию удлинительную инфузионную ($d_{внутр.}$ 1,0–1,5 мм; 150–206 см, поливинилхлорид);
- расходный материал в зависимости от способа фиксации иглы Губера к коже головы пациента во время инфузии:
  а) лейкопластырь фиксирующий рулонный на тканевой основе шириной не менее 5 см;
  б) 2 упаковки стерильного бинта шириной 8–10 см;
  в) 3 самоклеящиеся пластырные стерильные повязки 10 × 8 см и 2 упаковки когезивного эластичного фиксирующегося бинта для формирования шапочки;
- 2 стерильных одноразовых трехкомпонентных шприца объемом не менее 2 мл для проверки проходимости катетера и забора ликвора из системы для ИЦВ-инфузии. *Важно: забор ликвора и его последующий анализ (посев и определение уровня глюкозы, количества белка и клеток) необходимо проводить перед каждым введением церлипоназы альфа;*
- 1 фильтр с низким уровнем связывания белка с диаметром пор 0,2 мкм. *Важно: фильтр может быть встроен в инфузионную систему или поставляться отдельно. Инфузионный фильтр необходимо подключить как можно ближе к игле Губера*;
- 2 бескерновые иглы Губера, одна из которых является запасной. Иглы Губера 22G и длиной 16–20 мм применяются для пункции резервуара Оммайя, а иглы Губера 22G и длиной 15 мм – для пункции CVAD. *Важно: для прокола резервуара Оммайя или CVAD необходимо использовать только бескерновую иглу Губера, чтобы минимизировать его повреждение и обеспечить наилучшее прилегание и фиксацию иглы в течение инфузии;*
- 2 стерильных 3-компонентных шприца с коннектором Люэра объемом 10 или 20 мл (один шприц для церлипоназы альфа и один – для промывочного раствора). *Важно: необходимо использовать совместимые с инфузоматом (перфузором) шприцы. Каждый шприц необходимо подписать, например «Бринейра» и «Промывочный раствор»*;
- дезинфицирующие растворы для обработки кожи головы пациента (70 % спиртовой раствор, 10 % раствор повидон-йода);
- программируемый инфузомат (перфузор). *Важно: инфузомат (перфузор) должен быть программируемым, чтобы подавать препарат с постоянной скоростью 2,5 мл/ч и при необходимости уменьшать скорость инфузии. Инфузомат должен иметь функцию тревожной сигнализации при повышении сопротивления в инфузионной системе.*

Рис. 4. *Пример раскладки на манипуляционном столике стерильных расходных материалов, необходимых для проведения инфузии. Фото из архива ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»*

Fig. 4. *Example layout of sterile consumables required for infusion on a procedure trolley. Photo from the archives of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department*

Схематическое изображение компонентов системы для ИЦВ-инфузии приведено на рис. 5.

Все одноразовые стерильно упакованные расходные материалы должны быть размещены на отдельном манипуляционном столике, покрытом стерильной пеленкой. Медицинская сестра распаковывает стерильные расходные материалы непосредственно перед пункцией резервуара Оммайя, строго соблюдая правила асептики.

Рекомендации по подготовке к ИЦВ-инфузии. Чаще всего команда, участвующая в пункции, состоит из 3 участников: врача, проводящего инфузию, процедурной медсестры и ассистента.

Задачи врача, проводящего инфузию: оценка состояния и обработка места пункции, пункция резервуара, фиксация введенной иглы Губера, ее подключение к инфузионной системе и взятие анализа ликвора с контролем его свободного поступления в шприц.

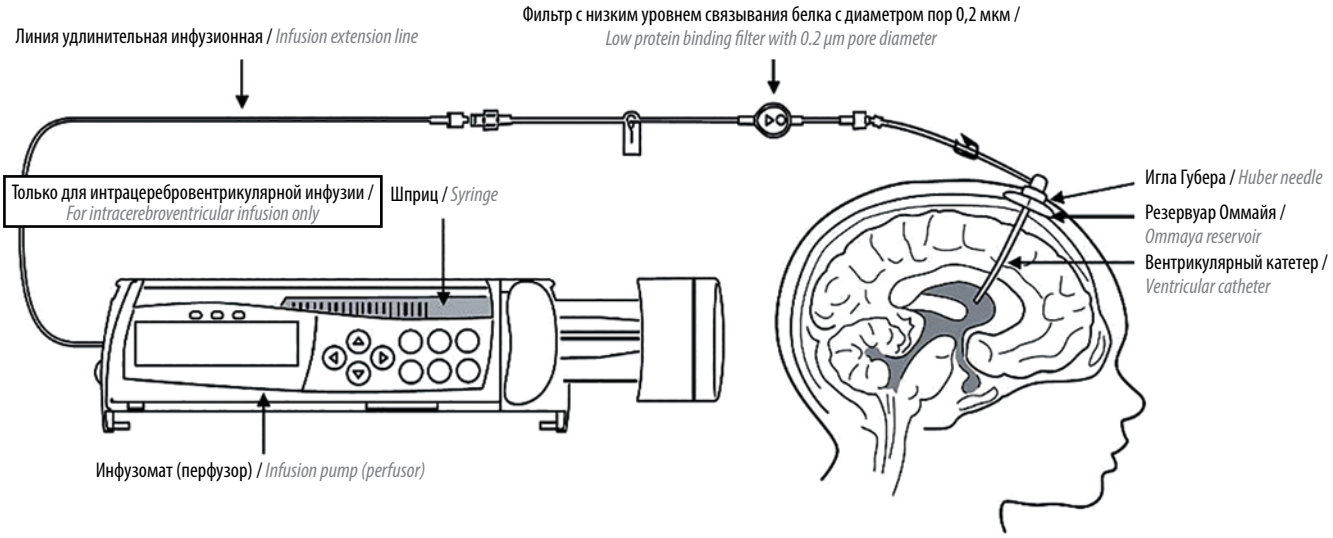

Рис. 5. *Схематическое изображение компонентов системы для интрацеребровентрикулярной инфузии [8]*

Fig. 5. *Schematic illustration of the components of the intracerebroventricular infusion system [8]*

Задачи медсестры: подготовка столика с расходными материалами, подготовка препарата церлипоназа альфа и промывочного раствора к инфузии (разморозка флаконов, набор церлипоназы альфа и промывочного раствора в шприцы), ассистирование врачу (надевание халата, обработка рук, открытие и надевание перчаток, подача антисептиков, сборка системы для инфузии). Медсестра осматривает размороженные флаконы с церлипоназой альфа и с промывочным раствором с целью выявления посторонних включений или изменения цвета содержимого, контролирует полную разморозку содержимого флаконов.

Важно: не используйте растворы в случае изменения их цвета или обнаружения содержания механических включений [8].

Дозы препарата церлипоназа альфа, применяемые в зависимости от возраста пациента, приведены в табл. 1.

В роли ассистента может выступать врач, другая медсестра или законный представитель пациента.

Задачи ассистента: фиксация пациента, отвлечение его внимания от инфузии (данные действия проводятся с целью снижения риска смещения иглы Губера, введенной в резервуар Оммайя).

Накануне инфузии врачу, который будет проводить ИЦВ-инфузию, следует разъяснить законному представителю пациента цель, этапы процедуры, требования к подготовке пациента и правила ухода за ним до, в течение и после ИЦВ-инфузии. При возможности, в рамках подготовки пациента и его законного представителя к первой ИЦВ-инфузии следует привлечь психолога.

За 1 день до инфузии, а именно накануне вечером перед инфузией, лицо, осуществляющее уход за пациентом, моет пациенту волосы антибактериальным шампунем.

Таблица 1. *Доза и объем препарата церлипоназа альфа [8]*

Table 1. *Dose and volume of cerliponase alfa [8]*

Возрастная группа Age group	**Общая доза, вводимая 1 раз в 2 нед, мг** Total dose administered every 2 weeks, mg	**Объем раствора препарата церлипоназа альфа, мл** Volume of cerliponase alfa solution, mL
От рождения до <6 мес From birth to <6 months	100	3,3
От 6 мес до <1 года From 6 months to <1 year	150	5
От 1 года до <2 лет From 1 year to <2 years	200 (первые 4 дозы) 300 (последующие дозы) 200 (first 4 doses) 300 (subsequent doses)	6,7 (первые 4 дозы) 10 (последующие дозы) 6.7 (first 4 doses) 10 (subsequent doses)
2 года и старше 2 years and older	300	10

В день проведения инфузии лицо, осуществляющее уход за пациентом, выполняет ему удаление волос в области резервуара Оммайя с помощью крема для эпиляции или машинки для стрижки волос.

Важно: при удалении волос с помощью бритвы существует риск повреждения кожи в области расположения резервуара, что может повысить риск развития инфекционных осложнений.

Лицо, осуществляющее уход за пациентом, выбривает волосы в зоне над резервуаром и на расстоянии минимум 1 см в диаметре от него (рис. 6), затем моет пациенту волосы антибактериальным шампунем. Удаление волос перед инфузией имеет несколько преимуществ: 1) снижение риска инфицирования тканей в области прокола, так как обработка кожи без волос эффективнее; 2) лучший обзор и пальпация места прокола; 3) предотвращение смещения иглы, поскольку игла на коже без волос фиксируется надежнее [19].

Врач осматривает пациента и область размещения резервуара Оммайя для выявления признаков воспаления и/или повреждения, неисправности порта; измеряет температуру тела пациента для оценки возможности проведения инфузии.

Важно: не следует проводить инфузию, если имеются признаки повреждения резервуара Оммайя или развития связанной с ним инфекции.

Рис. 6. *Внешний вид головы пациента после удаления волос в области резервуара Оммайя. Фото из архива Российской детской клинической больницы*

Fig. 6. *Patient's head appearance after hair removal over the Ommaya reservoir area. Photo from the archives of the Russian Children's Clinical Hospital*

За 1–2 ч до инфузии медицинская сестра делает ребенку шапочку из когезивного эластичного фиксирующего бинта (рис. 7, 8) с целью отграничения области резервуара и препятствия для попадания волос (опционально). На область резервуара укладывается стерильная

Рис. 7. *Внешний вид шапочки из когезивного эластичного фиксирующего бинта, позволяющей отграничить область резервуара, препятствовать попаданию волос и фиксировать введенную иглу Губера. Фото из архива ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»*

Fig. 7. *Appearance of cohesive elastic conforming bandage cap used to isolate the reservoir site, prevent hair contamination, and secure the inserted Huber needle. Photo from the archives of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department*

Рис. 8. *QR-код для доступа к видеозаписи процесса формирования шапочки из когезивного эластичного фиксирующего бинта*

Fig. 8. *QR code to access a video demonstration showing how to create cohesive elastic conforming bandage cap*

Рис. 9. *Внешний вид полностью размороженных флаконов с препаратом церлипоназа альфа (флаконы с зеленой крышкой) и с промывочным раствором (флакон с желтой крышкой). Фото из архива Российской детской клинической больницы*

Fig. 9. *Appearance of fully thawed vials of cerliponase alfa (green caps) and flushing solution (yellow cap). Photo from the archives of the Russian Children's Clinical Hospital*

салфетка с мазью повидон-йода 10 %, сверху размещается стерильная салфетка и наклеивается стерильный пластырь, края которого фиксируются к бинтам шапочки (опционально).

Примерно за 60 мин до инфузии флаконы с препаратом церлипоназа альфа (флаконы с зеленой крышкой) и с промывочным раствором (флакон с желтой крышкой) необходимо вынуть из картонной коробки и разморозить при комнатной температуре. Не размораживайте и не нагревайте флаконы любым другим способом! Препарат церлипоназа альфа и промывочный раствор должны быть полностью размороженны (рис. 9) и использованы немедленно [8]. Размораживание флаконов при комнатной температуре может потребовать больше времени.

За 1 ч до инфузии лицо, осуществляющее уход за пациентом, может нанести крем с лидокаином на кожу пациента в области проекции резервуара Оммайя для уменьшения болезненных ощущений при проколе кожи.

За 30–60 мин до инфузии пациенту проводят премедикацию антигистаминным препаратом в сочетании с жаропонижающими средствами или без них для профилактики развития реакций гиперчувствительности [8, 9].

Важно: реакции гиперчувствительности отмечались у 63 % пациентов в возрасте младше 3 лет по сравнению с 47 % пациентов в возрасте 3 лет и старше [8]. Поэтому у пациентов младше 3 лет рекомендуются премедикация и более тщательный мониторинг.

Чтобы правильно оценить лихорадку или сыпь как ранние симптомы аллергической реакции, необходим клинический осмотр перед инфузией [7].

На основании анамнеза дополнительно пациенту могут потребоваться седативные лекарственные средства, противорвотные препараты [7].

В зависимости от тяжести реакций гиперчувствительности можно уменьшить скорость инфузии или временно прекратить введение церлипоназы альфа [7–9]. Если инфузия прервана из-за развития реакции гиперчувствительности, возобновлять ее необходимо со скоростью, составляющей половину скорости, при которой развилась реакция гиперчувствительности [8]. Кроме того, в зависимости от тяжести реакции гиперчувствительности может потребоваться введение антигистаминных препаратов, антипиретиков и/или глюкокортикостероидов [9].

Важно: на усмотрение врача, перед инфузией пациенту дополнительно устанавливают периферический венозный катетер на период проведения первых 5 инфузий для экстренного введения лекарственных средств в случае развития тяжелой аллергической реакции [19]. При необходимости периферический венозный катетер устанавливается на более длительный период терапии.

Рекомендации по проведению ИЦВ-инфузии. Рекомендуемый интервал времени от установки резервуара Оммайя до первой инфузии церлипоназы альфа составляет 5–7 дней. Это время необходимо для заживления послеоперационной раны, уменьшения отека тканей и минимизации дискомфорта пациента во время инфузии [7].

Введение иглы Губера и подключение системы для ИЦВ-инфузии следует проводить в отдельном помещении (в процедурном или перевязочном кабинете). Предварительно следует провести генеральную уборку помещения, включая все поверхности. Непосредственно перед проведением процедуры (за 12–24 ч) выполняется обеззараживание (кварцевание) помещения. Во время процедуры рекомендуется использовать бактерицидный рециркулятор. Затем, при необходимости, пациента переводят в отдельную палату клинического отделения для проведения инфузии.

Перед всеми дальнейшими приготовлениями двери и окна в соответствующем помещении следует держать закрытыми, а число лиц и их передвижение в помещении – ограничить. Не допускается присутствие лиц, не принимающих участие в ИЦВ-инфузии, и лиц в уличной одежде и без сменной обуви.

Весь персонал и лицо, осуществляющее уход за пациентом, должны носить маски, шапочки и стерильные халаты во время процедуры (рис. 10).

Манипуляции проводятся без седации пациента. При необходимости можно обсудить индивидуальный протокол седации. На усмотрение врача, пункцию резервуара Оммайя можно выполнять в положении пациента лежа или сидя.

Рис. 10. *Внешний вид врача, медицинской сестры (а) и ассистента (б), принимающих участие в проведении интрацеребровентрикулярной инфузии. Фото из архива ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»*

Fig. 10. *Appearance of a physician, nurse (a), and assistant (б) participating in intracerebroventricular infusion. Photo from the archives of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department*

Ассистент может помочь, отвлекая ребенка во время проведения пункции резервуара (например, включить гаджет или читать книгу – это поможет свести к минимуму движения ребенка). При необходимости ассистент должен удерживать голову пациента, чтобы минимизировать ее движения.

Медицинская сестра, осуществляющая подготовку расходных материалов, должна продезинфицировать обе руки до локтя в течение 5 мин, как перед хирургическим вмешательством, а затем надеть стерильный хирургический халат и стерильные перчатки, соблюдая правила асептики. Расходные материалы в стерильной упаковке распаковываются на манипуляционном столике. Столик с расходным материалом покрывается стерильной одноразовой пеленкой.

Стерильный одноразовый шприц емкостью 10 или 20 мл с раствором церлипоназы альфа подсоединяют к инфузионной системе с фильтром и медленно заполняют систему.

Врач, выполняющий прокол резервуара Оммайя, должен продезинфицировать обе руки до локтя в течение 5 мин, как перед хирургическим вмешательством, а затем надеть стерильный хирургический халат и не менее 2 пар стерильных перчаток, соблюдая правила асептики.

Важно: 2 пары стерильных одноразовых перчаток врач надевает сразу.

Для дезинфекции кожи пациента в области проекции резервуара Оммайя врач использует стерильные марлевые тампоны/салфетки, смоченные в дезинфицирующем растворе.

Дезинфекцию проводят в 2 этапа:

1) трехкратно обрабатывают кожу головы в месте проекции резервуара стерильными салфетками, смоченными 10 % раствором повидон-йода;
2) трехкратно обрабатывают кожу головы в месте проекции резервуара стерильными салфетками, смоченными 70 % спиртовым раствором. Область проекции резервуара Оммайя укрывают стерильной салфеткой, смоченной 70 % спиртовым раствором. Необходимо выдержать 2 мин, чтобы обеспечить оптимальную эффективность дезинфицирующего средства.

Область проекции порта укрывают стерильной пеленкой, в которой над областью проекции резервуара Оммайя необходимо сделать отверстие.

После дезинфекции кожи головы пациента в области резервуара Оммайя верхнюю пару перчаток снимают, соблюдая правила асептики.

Во второй паре перчаток врач вводит иглу Губера в резервуар Оммайя так, чтобы кончик иглы находился в устье катетера (рис. 11).

Важно: запрещаются вращательные и качательные движения иглой при проколе. Не прилагайте избыточное усилие при введении иглы в устье катетера, так как возможно повреждение резервуара Оммайя и вентрикулярного катетера. Расположите иглу таким образом, чтобы удлинительная линия иглы Губера была направлена к затылку пациента.

Если не удалось ввести иглу Губера в устье вентрикулярного катетера, необходимо повторить все этапы дезинфекции кожи головы и ввести новую стерильную иглу Губера.

Рис. 11. *Правильное положение иглы Губера: игла полностью вставлена перпендикулярно резервуару, основание иглы расположено на одном уровне с кожей головы пациента. Фото из архива Российской детской клинической больницы*

Fig. 11. *Correct positioning of the Huber needle: the needle is fully inserted perpendicular to the reservoir, with the needle base flush with the patient's scalp. Photo from the archives of the Russian Children's Clinical Hospital*

После введения иглы Губера медсестра накрывает ее стерильной марлевой салфеткой и надежно фиксирует к коже головы пациента одним из следующих способов:

- с помощью самоклеящегося широкого пластыря (рис. 12);
- с помощью бинта, начиная туры бинта со лба, затем по направлению к шее и 2 тура бинта вокруг подбородка;
- если ранее пациенту формировалась шапочка из когезивного эластичного фиксирующего бинта, иглу Губера фиксируют сверху самоклеящимся пластырем, края которого закрепляют на шапочке (рис. 13).

Сразу после пункции к игле Губера присоединяют стерильный одноразовый шприц для забора ликвора. С помощью прикрепленного к игле шприца осуществляют забор 2–3 мл ликвора для анализа (для посева на питательных средах и для определения уровня глюкозы, количества белка и клеток) и оценки проходимости катетера.

Рис. 12. *Фиксация иглы Губера, введенной в резервуар Оммайя, с помощью самоклеящегося пластыря. Фото из архива Российской детской клинической больницы*

Fig. 12. *Securing the Huber needle inserted into the Ommaya reservor using an adhesive plaster. Photo from the archives of the Russian Children's Clinical Hospital*

Рис. 13. *Фиксация иглы Губера, введенной в резервуар Оммайя, у пациента, которому предварительно формировалась шапочка из когезивного эластичного фиксирующего бинта. Фото из архива ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»*

Fig. 13. *Securing the Huber needle inserted into the Ommaya reservoir in a patient with a pre-formed cohesive elastic conforming bandage cap. Photo from the archives of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department*

Важно: запрещается вводить ликвор из шприца обратно в резервуар Оммайя [8].

Движение пациента во время инфузии может привести к смещению иглы Губера, даже несмотря на ее фиксацию.

Важно: при подтверждении смещения иглы из просвета интравентрикулярного катетера инфузию следует немедленно прекратить. Необходимо повторить все этапы дезинфекции кожи головы и ввести новую стерильную иглу Губера.

Заполняют инфузионную линию раствором препарата церлипоназа альфа. Присоединяют инфузионную систему к удлинителю иглы Губера. Помещают шприц, содержащий церлипоназу альфа, в инфузомат (перфузор) и начинают вводить раствор препарата со скоростью 2,5 мл/ч.

Важно: перед введением препарата необходимо удостовериться, что все зажимы, размещенные на инфузионной линии, открыты. Не вводите препарат струйно, болюсно или вручную. Введение осуществляется только при помощи инфузомата (перфузора) [8, 9].

Во время инфузии необходимо проводить мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыхания, температуры тела, сатурации и появления симптомов повышенного внутричерепного давления (головная боль, тошнота, рвота) каждые 30–60 мин [7, 19]. У пациентов с брадикардией, нарушениями проводимости или пороками сердца необходимо проводить электрокардиографическое мониторирование во время инфузии [8].

Медицинская сестра каждые 30–60 мин осуществляет контроль состояния пациента и скорости инфузии, проверяет инфузионную систему на признаки протечки или нарушения подачи препарата.

После завершения инфузии препарата церлипоназа альфа убедитесь, что шприц в инфузомате пуст.

Оставшийся в инфузионной системе объем церлипоназы альфа необходимо ввести с помощью промывочного раствора (флакон с желтой крышкой), входящего в состав упаковки препарата [8, 9].

Промывочный раствор необходимо вводить со скоростью 2,5 мл/ч [8].

Сразу после окончания инфузии церлипоназы альфа иглу Губера удаляют, место прокола кожи в области резервуара Оммайя накрывают стерильной марлевой салфеткой, смоченной 10 % раствором повидон-йода, и фиксируют стерильным марлевым бинтом на 24 ч.

На следующее утро место пункции осматривают, накрывают новой стерильной марлевой салфеткой и фиксируют марлевым бинтом еще на 24 ч.

QR-код для доступа к видеозаписи ИЦВ-инфузии через резервуар Оммайя у пациента с НЦЛ2 приведен на рис. 14.

Рис. 14. *QR-код для доступа к видеозаписи процесса интрацереброventрикулярной инфузии через резервуар Оммайя у пациента с нейрональным цероидным липофусцинозом 2-го типа. Видео из архива ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»*

Fig. 14. *QR code to access a video recording of the intracerebroventricular infusion process via an Ommaya reservoir in a patient with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2. Video from the archives of the Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Healthcare Department*

Тактика при положительном посеве ликвора. Анализ ликвора проводят перед каждой инфузией. Оценку роста колоний бактерий выполняют не менее чем через 7 дней [7, 10].

При подтверждении инфекции, ассоциированной с устройством для ИЦВ-инфузии (показатели ликвора: цитоз >20/мм^3 (20 клеток/мкл), уровень глюкозы <3 ммоль/л, повышение уровня общего белка ликвора и положительный посев; общий анализ крови: лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов и уровня С-реактивного белка, повышение температуры тела), необходимо удалить порт и начать соответствующую антибактериальную терапию [2]. Антибиотикотерапия, как правило, проводится в течение 10–14 дней [19]. После курса антибактериальной терапии необходимо сделать перерыв в приеме антибактериальных препаратов продолжительностью минимум 2 дня, после чего осуществляется забор и последующий посев ликвора [7, 19]. На усмотрение врача, забор ликвора осуществляется через ранее сформированный канал для внутрижелудочкового катетера или с помощью люмбальной пункции. После подтверждения элиминации инфекции (рост колоний бактерий на питательной среде отсутствует в течение как минимум 7 дней) проводится установка нового устройства для ИЦВ-инфузии [19]. При этом интравентрикулярный катетер необходимо установить в новой точке с противоположной стороны, так как в старом канале может образовываться бактериальная пленка, которая повышает риск развития инфекционных осложнений [2].

Необходимо принимать взвешенные решения по удалению резервуара Оммайя или CVAD, основываясь на сочетании клинических симптомов, характеристик возбудителя, показателей ликвора и крови пациента [2, 10, 19, 20].

Рекомендации для пациента и лица, осуществляющего за ним уход, в ранний период после инфузии [19]:

- не снимать повязку в области инфузии в течение 24 ч после выписки из больницы;
- не мыть волосы пациенту в течение 3 дней после ИЦВ-инфузии;
- следить за признаками развития инфекционных осложнений и повышения внутричерепного давления (такими как, например, отек кожи, излитие ликвора в области проекции резервуара Оммайя или CVAD, головная боль, рвота, лихорадка, изменение поведения);
- немедленно обратиться за медицинской помощью при появлении любого из признаков развития инфекционных осложнений и повышения внутричерепного давления;
- избегать прикосновений и повреждения кожи в области резервуара Оммайя или CVAD.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Михайлова С.В., Батажева М.М., Заживихина М.В. и др. Клинико-генетическая характеристика, диагностика и терапия нейронального цероидного липофусциноза 2-го типа в российской популяции. Медицинская генетика 2026;25(3):22–31. Mikhaylova S.V., Batazeva M.M., Zazhivikhina M.V. et al. Clinical and genetic characteristics, diagnosis, and therapy of neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 in the Russian population. Meditsinskaya genetika = Medical Genetics 2026;25(3):22–31. (In Russ.).
2. Резолюция совета экспертов «Открытые вопросы ведения пациентов с нейрональным цероидным липофусцинозом 2-го типа». Русский журнал детской неврологии 2026;21(1):81–5. DOI: 10.17650/2073-8803-2026-21-1-81-85 Resolution of the Expert Council “Open questions in the management of patients with neuronal ceroid lipofuscinosis type 2”. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2026;21(1):81–5. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2026-21-1-81-85
3. Фонд «Круг добра». Доступно по: https://фондкругдобра.рф. Circle of Goodness Foundation. Available at: https://фондкругдобра.рф. (In Russ.).
4. Atkinson A.J.Jr. Intracerebroventricular drug administration. Transl Clin Pharmacol 2017;25(3):117–24. DOI: 10.12793/tcp.2017.25.3.117
5. Boop S., Nistal D., Barrios-Anderson A. et al. Novel surgical approach for intraventricular cerliponase alfa enzyme replacement therapy via central venous access device (CVAD) port in neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2) disease. Childs Nerv Syst 2025;41(1):172. DOI: 10.1007/s00381-025-06822-4
6. Cohen-Pfeffer J.L., Gururangan S., Lester T. et al. Intracerebroventricular delivery as a safe, long-term route of drug administration. Pediatr Neurol 2017;67:23–35. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.10.022
7. De Los Reyes E., Lehwald L., Augustine E.F. et al. Intracerebroventricular cerliponase alfa for neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 disease: clinical practice considerations from US clinics. Pediatr Neurol 2020;110:64–70. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2020.04.018
8. EMA. Available at: https://www.ema.europa.eu/.
9. FDA. Available at: https://www.fda.gov/.
10. Fote G.M., Schafenacker A., Singh J. et al. Management of positive cerebrospinal fluid cultures from intraventricular reservoirs of neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 patients: one institution’s experience. J Neurosurg Pediatr 2025;36(5):649–56. DOI: 10.3171/2025.4.PEDS24452
11. Gopalka M., Patel J., Votoupal M., Lam S. Patient and family perspective on transition from ventricular access device to chest-sited port for intracerebroventricular infusion in CLN2 disease. Children (Basel) 2026;13(3):365. DOI: 10.3390/children13030365
12. Kovacs K.D., Patel S., Orlin A. et al. Symmetric age association of retinal degeneration in patients with CLN2-associated Batten disease. Ophthalmol Retina 2020;4(7):728–36. DOI: 10.1016/j.oret.2020.01.011
13. Mole S.E., Schulz A., Badoe E. et al. Guidelines on the diagnosis, clinical assessments, treatment and management for CLN2 disease patients. Orphanet J Rare Dis 2021;16(1):185. DOI: 10.1186/s13023-021-01813-5
14. Nickel M., Simonati A., Jacoby D. et al. Disease characteristics and progression in patients with late-infantile neuronal ceroid lipofuscinosis type 2 (CLN2) disease: an observational cohort study. Lancet Child Adolesc Health 2018;2(8):582–90. DOI: 10.1016/S2352-4642(18)30179-2
15. Read J., Donald A., Rhead S. et al. Chest-sited intraventricular access devices for cerliponase alfa infusion in Batten disease at a single tertiary United Kingdom pediatric center. J Neurosurg Pediatr 2025;37(1):87–94. DOI: 10.3171/2025.7.PEDS25222
16. Sampaio L.P.B., Manreza M.L.G., Pessoa A. et al. Clinical management and diagnosis of CLN2 disease: consensus of the Brazilian experts group. Arq Neuropsiquiatr 2023;81(3):284–95. DOI: 10.1055/s-0043-1761434
17. Schulz A., Ajayi T., Specchio N. et al. Study of intraventricular cerliponase alfa for CLN2 disease. N Engl J Med 2018;378(20):1898–907. DOI: 10.1056/NEJMoa1712649
18. Schulz A., Schwering C., Wibbeler E. et al. Real-world clinical outcomes of patients with CLN2 disease treated with cerliponase alfa. Front Neurol 2025;16:1516026. DOI: 10.3389/fneur.2025.1516026
19. Schwering C., Kammler G., Wibbeler E. et al. Development of the “Hamburg Best Practice Guidelines for ICV-Enzyme Replacement therapy (ERT) in CLN2 Disease” based on 6 years treatment experience in 48 patients. J Child Neurol 2021;36(8):635–41. DOI: 10.1177/0883073821989154
20. Schwering C., Kammler G., Wibbeler E. et al. Analysis of occurrence and treatment of device related adverse events under long-term ICV-ERT in CLN2 patients. Poster presented at 18th International Congress on Neuronal Ceroid Lipofuscinoses; September 26–30, 2023; Hamburg, Germany.
21. Shock M., Nigro E., Donner E.J., Whitney R. CLN2 disease: current understandings, challenges, and future directions. J Child Neurol 2026;41(1):118–34. DOI: 10.1177/08830738251374539
22. Specchio N., Pietrafusa N., Trivisano M. Changing times for CLN2 disease: the era of enzyme replacement therapy. Ther Clin Risk Manag 2020;16:213–22. DOI: 10.2147/TCRM.S241048
23. Thomale Guide. Available at: https://www.miethke.com/en/products/instruments/thomale-guide/.

ORCID авторов / ORCID of authors
С.В. Михайлова / S.V. Mikhaylova: https://orcid.org/0000-0002-2115-985X
В.С. Лобанова / V.S. Lobanova: https://orcid.org/0000-0002-3764-2766
Д.А. Рещиков / D.A. Reshchikov: https://orcid.org/0000-0001-8146-5501
П.В. Лобанкин / P.V. Lobankin: https://orcid.org/0009-0002-4317-904X

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 12.06.2026. **Принята к публикации:** 13.07.2026. **Опубликована онлайн:** 30.07.2026.
Article submitted: 12.06.2026. **Accepted for publication:** 13.07.2026. **Published online:** 30.07.2026.