

АУТОЛОГИЧНЫЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Гринь В. К., Эстрин С. И., Денисова Е. М., Тополов П. А., Кравченко Т. В., Сергиенко Н. В.

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В. К. Гусака НАМН»
(Донецк)

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

В статье представлен клинический опыт применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на фоне ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: клеточная терапия, постинфарктное ремоделирование миокарда, сердечная недостаточность.

Распространенность манифестной ХСН в Украине составляет более 5% среди взрослого населения [2]. Больные с СН ишемической этиологии имеют наиболее неблагоприятный прогноз в сравнении с группами пациентов, страдающих СН другой этиологии.

У больных с обширными осложненными инфарктами миокарда в анамнезе, дистальным типом атеросклеротического поражения коронарных сосудов, ранее перенесенными хирургическими вмешательствами (стентирование, аортокоронарное шунтирование) традиционные методики часто оказываются неэффективными или технически невыполнимыми. Перспективным представляется применение у данной группы пациентов аутологичных стромальных стволовых клеток костного мозга в комплексной терапии [1, 3, 4].

Первый опыт применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК) костного мозга у пациентов с ХСН ишемической этиологии показал, что их применение относительно безопасно и способно в разной степени улучшить перфузию и/или сократимость миокарда [5].

Цель исследования – изучить влияние клеточной терапии на течение ХСН у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Материалы и методы. В исследование включено 38 пациентов с постинфарктной дисфункцией ЛЖ. У всех пациентов эффективность максимальных доз медикаментов была минимальной. Возраст пациентов составил от 46 до 72 лет. Наличие атеросклероза коронарных артерий было документировано по данным селективной коронарографии. Контроль осуществлялся через 3, 6 и 12 месяцев.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Было сформировано 3 группы больных: в первую группу вошли 15 пациентов, которым проводилось внутривенное введение ауто-МСК, во вторую – 8 пациентов с эндокардиальным путем введения, в третью (контрольную) группу вошли 15 больных, принимавших медикаментозную терапию согласно современным стандартам лечения данной патологии.

Результаты и обсуждение. При контролльном обследовании у всех пациентов первой и второй групп отмечалось клиническое улучшение, что выражалось в снижении степени сердечной недостаточности по классификации NYHA, при этом эффект удерживался на протяжении 3–4 месяцев в I группе и 6 месяцев – во II группе ($p < 0,05$).

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика пациентов (n=30)

Основные показатели	Внутривенное введение	Эндоваскулярное введение	Медикаментозная терапия
Средний возраст (годы)	$56,7 \pm 10,5$	$56,2 \pm 10,5$	$57 \pm 10,2$
Средняя длительность анамнеза болезни (лет)	$6,1 \pm 3,0$	$6,4 \pm 3,0$	$7,6 \pm 2,3$
Кол-во ИМ в анамнезе (кол. пац.)			
1	6	6	7
2	9	2	6
Развитие постинфарктных аневризм ЛЖ (кол. пац.)	5	1	4
Время от последнего ИМ (годы)	$3,2 \pm 3,4$	$3,1 \pm 2,8$	$2,9 \pm 1,5$
ФК по NYHA			
II	5	2	6
III	9	6	7
IV	1		2

При анализе глобальной сократимости ЛЖ по ЭхоКГ наблюдалось достоверное уменьшение объемов ЛЖ в первой и второй группах по сравнению с группой контроля с умеренным увеличением ФВ ЛЖ.

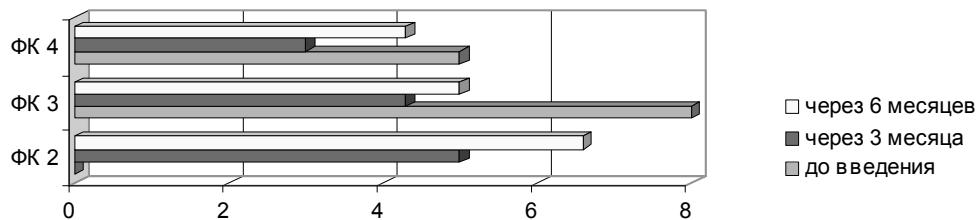


Рис. 1. Динамика ФК по NYHA при внутривенном введении ато-ССК

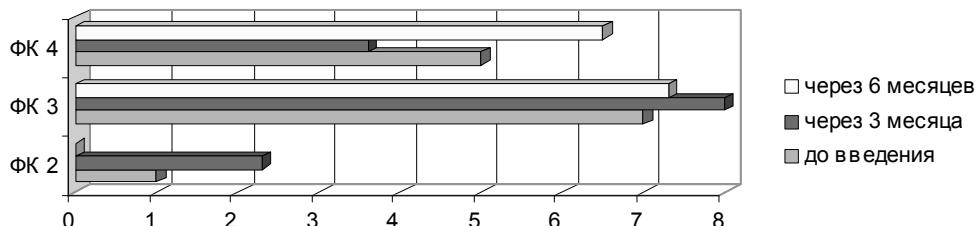


Рис. 2. Динамика ФК по NYHA при медикаментозной терапии

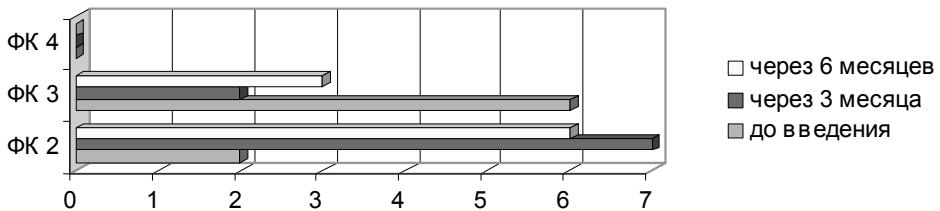


Рис. 3. Динамика ФК по NYHA при трансэндомиокардиальном введении ауто-ССК

Таблица 2
Динамика ФВ ЛЖ

Вид терапии	Перед введением	Через мес.	P1	Через 6 мес.	P2	P3
Эндомиокардиально	$37,8 \pm 2,3$	$45,4 \pm 2,5$	$<0,05$	$43,2 \pm 4,8$	$>0,05$	$>0,05$
Внутривенно	$33,8 \pm 3,6$	$42,8 \pm 4,8$	$<0,05$	$40,3 \pm 5,1$	$>0,05$	$>0,05$
Медикаментозная терапия	$42,4 \pm 4,2$	$40,3 \pm 3,8$	$>0,05$	$36,5 \pm 3,8$	$>0,05$	$>0,05$

Примечания: Р1 – достоверность между начальными показателями и через 3 месяца

Р2 – достоверность между показателями через 3 и 6 месяцев

Р3 – достоверность между начальными показателями и через 6 месяцев

Выводы. Применение аутологичных МСК эффективно для уменьшения проявлений ХСН ишемического генеза, что выражается в достоверном увеличении насосной функции левого желудочка и повышении качества жизни пациентов. При однократном внутривенном введении ауто-МСК эффект применительно к увеличению фракции выброса ЛЖ и повышению качества жизни удерживается на протяжении 3–4 месяцев и около полугода – при эндомиокардиальном. Регенеративная клеточная терапия применима в комплексном лечении пациентов с тяжелой сердечной дисфункцией ишемической этиологии.

Литература

- Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Чекнєв І. С. Клеточная терапия в лечении хронической сердечной недостаточности: виды применяемых стволовых клеток, результаты последних клинических исследований / Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Чекнєв І.С.// Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2008. – № 5. – С. 4–18.
- Воронков Л. Г. Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS. I. Клініко-демографічні та інструментальні дані/ Воронков Л. Г. // Серцева недостатність. – 2012. – № 1. – С. 8–14.
- Плотников Е.Ю., Зоров Д.Б., Сухих Г.Т. Стволовые клетки в регенеративной терапии сердечных заболеваний: роль межклеточных взаимодействий/ Плотников Е.Ю., Зоров Д.Б., Сухих Г.Т.// Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 43–49.

4. Cell-based therapy for prevention and reversal of myocardial remodeling/ V. Karantalis, W. Balcan, I. A. Schulman, K.E. Hatzistergos, J. M. Hare// American Journal of Physiology. – Heart and Circulatory Physiology. – 2012. – C. 256–270.
5. Human mesenchymal stromal cells improve scar thickness without enhancing cardiac function in a chronic ischaemic heart failure model// V. Dayan, G. Yannarelli, P. Filomeno, A. Keating // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. – Vol. 14. – 2012. – P. 516–520.

**АУТОЛОГІЧНІ МЕЗЕНХІМАЛЬНІ СТОВБУРОВІ КЛІТИНИ В ЛІКУВАННІ
ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ
КАРДІОМІОПАТИЄЮ**

Гринь В.К., Естрін С. І., Денисова О.М., Тополов П.О., Кравченко Т.В., Сергієнко Н.В.

У статті представлено клінічний досвід використання аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин кісткового мозку у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю ішемічного генезу.

Ключові слова: клітинна терапія, післяінфарктне ремоделювання міокарда, серцева недостатність.

**USING OF AUTOLOGICAL MESENCHYMAL STROMAL CELLS IN TREATMENT OF
CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY**

Grin V.K., Estrin S.I., Denisova E.M., Topolov P.A., Kravchenko T.V., Sergienko N.V.

The clinical experience of using autologous mesenchymal stem cells in patients with chronic ischemic heart failure presented in the article.

Key words: cell therapy, postinfarction myocardial remodeling, heart failure.