

Трансплантація мононуклеарних стовбурових клітин пуповинної крові при рефрактерній стадії серцевої недостатності

Усенко А.Ю., Габрієлян А.В., Доманський Т.М., Якушев А.В., Онищенко В.Ф.

ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН» (Київ)

Робота присвячена аналізу лікування серцевої недостатності (СН) у 20 пацієнтів, яким була виконана трансплантація стовбурових клітин пуповинної крові внутрішньовенним шляхом. У ході роботи було зареєстровано суттєве збільшення толерантності до фізичного навантаження, значне поліпшення якості життя, зниження проявів СН і збільшення ефективності традиційних схем терапії СН.

Ключові слова: стовбурові клітини пуповинної крові, серцева недостатність, трансплантація.

На нинішній день захворюваність серцевою недостатністю (СН) можна вважати епідемічною. Рівень госпіталізацій, пов'язаних із СН, досить високий, а темпи повторних госпіталізацій продовжують зростати [1]. Єдиний радикальний метод лікування рефрактерної стадії СН – трансплантація серця. Однак трупна трансплантація має низку суттєвих морально-етичних, організаційно-правових та фінансових проблем. Та й вона не повною мірою задовольняє прагнення практикуючих лікарів із-за високої вартості процедури та обмеженої кількості донорських органів. Вказане привело до пошуку і дослідження паліативних методів лікування СН [2]. Одним з перспективних вважається трансплантація стовбурових клітин.

Дослідження застосування стовбурових клітин (СК) при порушенні функції скорочення міокарда були розпочаті у 90-х роках минулого століття. Перші експериментальні роботи, що продемонстрували перспективи клінічного застосування СК як нового методу лікування, були опубліковані понад 10 років тому [3, 4]. Проте все одно залишається багато нез'ясованих питань. Це зумовило **мету роботи** – оцінити вплив трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові на перебіг і прогноз серцевої недостатності у пацієнтів зі зниженою скорочувальною здатністю міокарда.

Матеріали і методи. Робота базується на аналізі динаміки стану 20 хворих із СН стадії ІА–ІІБ, функціональним класом (ФК) за NYHA 3–4, яким була виконана трансплантація мононуклеарних стовбурових клітин пуповинної крові (ТМСК ПК) в поєднанні з традиційною консервативною терапією СН з метою покращення зниженої скорочувальної здатності міокарда. Для трансплантації використовували клітинний препарат «Кріоконсервована пуповинна кров людини», який містив не менше 0,89Ч10⁹ ядерних клітин, не менше 0,486Ч10⁹ мононуклеарних і не менше 1,0±0,01Ч10³ CD 34+ клітин. Ефективність тран-

сплантації мононуклеарних стовбурових клітин пуповинної крові оцінювали за показниками толерантності до фізичного навантаження, розрахунковий ризик од- і трирічної смерті та якість життя – за хворобонеспецифічною анкетною SF-36. Динаміку результатів досліджень аналізували поетапно: до ТМСК ПК, через 1 міс., через 3 міс., через 6 міс. та через 9 міс. після трансплантації мононуклеарних стовбурових клітин пуповинної крові.

Результати та обговорення. До ТМСК ПК толерантність до фізичного навантаження у хворих із СН була знижена. Згідно з результатами проби з 6-хвилинною ходьбою, четверо хворих належали до ІV ФК за класифікацією NYHA, 16 – до ІІІ ФК. Терапія СН застосовувалася згідно із загально визнаною схемою. В групі хворих середні дози β-блокаторів склали: бісопролол – 2,5 мг/день (n=16), карведілол (n=4) – 6,25 мг/день; інгібіторів АПФ: раміприл (n=8) – 2,2 мг/день, каптоприл (n=2) – 6,25 мг/день. У всіх пацієнтів були набряки різного ступеня вираженості, що потребувало призначення поєднання верошпірону і фуросеміду. Проведений розрахунковий ризик 1- і 3-річної смерті, за калькулятором Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) [5], до ТМСК ПК становив 9,9±6,6% і 27,4±10,6% відповідно. Всі пацієнти, включені в дослідження, відмічали зниження якості життя. Оцінка якості життя проводилася за хворобонеспецифічною анкетною SF-36. Після проведення аналізу отриманих результатів було встановлено, що фізичний компонент здоров'я дорівнює 31,6±3,4%, психологічний компонент – 28,6±6,0%. При цьому середній бал негативної оцінки за хворобонеспецифічною анкетною для пацієнтів із серцевою недостатністю MLHFQ становив 51,8±13,6. Після ТМСК ПК загальний стан пацієнтів значно покращився. Результати обстеження узагальнені в табл. 1.

Як свідчать дані табл. 1, толерантність до фізичного навантаження у пацієнтів із СН істотно зросла. Мак-

Таблиця 1

Толерантність до фізичного навантаження, розрахункові ризику смерті та якість життя у пацієнтів при ТМСК ПК

Показник	До ТМСК (n=20)	Через 1 міс. (n=18)	Через 3 міс. (n=18)	Через 6 міс. (n=14)	Через 9 міс. (n=14)
Середній функціональний клас NYHA	3,2	2,8	2,3	2,1	2,4
Однорічний ризик смерті за шкалою MAGGIC, %	9,9±6,6	8,9±6,0	8,4±5,6	6,2±4,5	6,9±4,6
Трирічний ризик смерті за шкалою MAGGIC, %	27,4±10,6	24,9±9,9	20,1±10,2	15,8±8,9	18,7±9,4
Фізичний компонент здоров'я, %	31,6±3,4	35,5±3,9	47,9±5,3	56,5±6,1	51,3±5,9
Психологічний компонент здоров'я, %	28,6±6,0	31,3±4,1	38,8±4,7	44,6±5,0	41,1±5,9
Середній бал негативної оцінки за MLHFQ	51,8±13,6	38,6±9,3	28,1±7,4	29,5±6,8	31,4±9,9

симуму вона досягла на 6-й місяць після ТМСК ПК. Зниження проявів СН після ТМСК ПК дозволило збільшити дози бета-блокаторів до 25% відносно вихідного стану при порівняно стабільних дозах інгібіторів АПФ, а також зменшити дози препаратів сечогінної дії. Розрахунковий ризик смерті за шкалою MAGGIC після ТМСК ПК суттєво знизився: однорічний – від 8,9±6,0% до 6,2±4,5%; трирічний – від 24,9±9,9% до 15,8±8,9%. Найнижчі показники також відмічаються на 6-й місяць після ТМСК ПК. Також ТМСК ПК привела до суттєвого поліпшення як фізичного, так і психологічного здоров'я пацієнтів (табл. 1).

Висновки. ТМСК ПК внутрішньовенним шляхом дозволяє збільшити толерантність до фізичного навантаження, поліпшити якість життя, зменшити прояви СН і знизити ризик смерті у пацієнтів з рефрактерною стадією СН та підвищити ефективність традиційних схем консервативної терапії.

Література

1. Roger V. L. Heart Failure Compendium Epidemiology of Heart Failure [Text] / V.L. Roger // Circulation Research. – 2013. – Vol. 113. – P. 646–659.
2. Burkoff D. New heart failure therapy: the shape of things to come? [Text] / D. Burkoff // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2001. – Vol. 122. – P. 421–423.
3. Marelli D., Desrosiers C., el-Alfy M., Kao R. L., Chiu R. C. Cell transplantation for myocardial repair: an experimental // Cell Transplant. – 1992. – Vol. 1. – P. 383–390.
4. Koh G. Y., Klug M. G., Soonpaa M. H., Field L. J. Differentiation and long-term survival of C2C12 myoblast graft in heart // J Clin Invest. – 1993. – Vol. 92. – P. 1548–1554.
5. Heart Failure Risk Calculator. Stuart J. Pocock // European Heart Journal. – 2012. – 1 (<http://www.heartfailure-risk.org>).

Трансплантація мононуклеарних стовбових кліток пуповинної крові при рефрактерній стадії серцевої недостаточності

Усенко А.Ю., Габриелян А.В., Доманский Т.М., Якушев А.В., Онищенко В.Ф.

Робота посвящена аналізу течення серцевої недостаточності (СН) у 20 пацієнтів, которым была выполнена трансплантація стовбових кліток пуповинної крові внутривенним путем. В ходе работы было зарегистрировано существенное увеличение толерантности к физической нагрузке, значительное улучшение качества жизни, снижение проявлений СН и увеличение эффективности традиционных схем терапии СН.

Ключевые слова: стовбовые клетки пуповинной крови, сердечная недостаточность, трансплантация.

Transplantation of mononuclear cord stem cells at the refractory stage of heart failure

Usenko A., Gabrielyan A., Domansky T., Yakushev A., Onishchenko V.

This work is based on analysis of heart failure (HF) natural history in 20 patients who underwent cord blood stem cell transplantation by intravenous route. After this study we have registered a significant increase in exercise tolerance, improvement of life quality, reduction of heart failure signs and increase in the effectiveness of traditional schemes HF treatment.

Key words: cord blood stem cells, cardiac failure, transplantation.