



С. И. Эстрин,
В. Ю. Михайличенко,
Т. В. Кравченко

ГУ «Институт неотложной
и восстановительной хирургии
им. В. К. Гусака НАМН
Украины», г. Донецк

© Коллектив авторов

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО ОПЫТА ТРАНСЭНДОКАРДИАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Резюме. В работе проанализирован опыт интракоронарного введения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) у пациентов с рефрактерной стенокардией. Диагноз рефрактерной стенокардии (РС) был установлен на основании клинической картины у пациентов, анамнезе, данных инвазивных и неинвазивных методов обследования. Все больные ранее перенесли реваскуляризирующие операции: 27 (60 %) — аортокоронарное шунтирование (АКШ), 12 (26,7 %) — стентирование коронарных артерий и 7 (15,6 %) — АКШ+стентирование. Аутологичные МСК вводили интракоронарно в дозе 50 млн клеток. При УЗДГ отмечалось повышение ФВ с $(31,2 \pm 7,1)$ до $(37,4 \pm 5,2)$ % при $p < 0,05$ и к сроку 5 лет начинала снижаться. В данный период времени у пациентов снижались дозы применяемых препаратов, отмечалось усиление толерантности к физической нагрузке, подтверждаемая нами по тредмил-тесту. При картировании сердца на навигационной системе NOGA XR, мы отметили, что амплитуда униполярного сигнала после введения МСК увеличилась с 6,4–8,7 до 7,1–12,5 мВ в передне-латеральной. Через 5 лет при контрольном обследовании отмечается отрицательная динамика по сравнению с первоначальными результатами. Во всех отделах левого желудочка отмечается снижение амплитуды вплоть до формирования рубцовой ткани: в передне-латеральной зоне в до 4,5–8,1 мВ. В результате пилотной клинической работы, установлено, что при эндокардиальном введении МСК повышается качество жизни пациентов, снижаются дозы применяемых лекарственных препаратов, возрастает фракция выброса левого желудочка, увеличивается толерантность сердца к физической нагрузке. К сожалению эффект трансплантации аутологичных МСК не длительный и в течении 5 лет постепенно нивелируется, тем не менее есть возможность повторных введений клеток и возобновлять эффект клеточной кардиомиопластики.

Ключевые слова: рефрактерная стенокардия, интракоронарное введение, клеточная кардиомиопластика.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), развивающаяся вследствие атеросклероза коронарных артерий, является самым распространенным сердечно-сосудистым заболеванием и по смертности находится на одном из первых мест в мире [3]. К сожалению, современная фармакотерапия и хирургические методы лечения инфаркта миокарда исчерпывают свой лечебный потенциал, поэтому внимание большинства ученых всего мира направлено на возможность применения альтернативных методов реваскуляризации миокарда, в частности к клеточной терапии, а именно: трансплантации стволовых или эмбриональных клеток и как вариант — мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Таким образом, современное развитие биотехнологии, молекулярной и кле-

точной биологии позволило, наряду с химическими способами коррекции метаболизма в поврежденных клетках, перейти к использованию биологических способов, при которых средством восстановления функции поврежденных органов при многих заболеваниях становятся донорские клетки [4, 5].

В ряде исследований доказано, что повышение сократительной функции левого желудочка после интракоронарной трансплантации аутологичных мононуклеарных клеток костного мозга возможно обусловлено улучшением регионарной микроциркуляции зоны инфаркта миокарда, что в свою очередь приводит к «включению» гибернирующего миокарда. Также, направленная трансдифференцировка мононуклеарных клеток в кардиомиоциты приводит к формированию новой миокарди-



альной ткани в зоне рубца. В совокупности это приводит к положительному влиянию клеточной терапии на сократительную функцию [1]. Проведенные клинические исследования в последние 5 лет, подтвердили безопасность метода интрамиокардиального введения моноклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга (МФККМ) посредством кардиальной навигационной системы NOGA XR. Кроме того, результаты данных исследований доказали уменьшение симптомов стенокардии, увеличение миокардиальной перфузии и улучшение сократительной функции миокарда после введения клеток костного мозга [7].

Установлено, что в течение первого года после операций реваскуляризации и реваскуляризации с клеточной кардиомиопластикой у подавляющего большинства пациентов существенно увеличивалась глобальная сократимость миокарда, уменьшалось количество дисэнергичных сегментов и, соответственно, увеличивалось количество сегментов с нормальной контрактильностью. Это согласуется с концепциями функционально адекватной реваскуляризации миокарда и восстановлением функционально компетентного миокарда [2]. Результаты 3-летнего проспективного клинически контролируемого наблюдения свидетельствуют о том, что у больных ИБС с постинфарктной дисфункцией миокарда процедура имплантации моноклеарных клеток костного мозга в миокард ЛЖ на фоне хирургической реваскуляризации миокарда является безопасной, через 12–36 мес. проспективного наблюдения обеспечивает улучшение качества жизни на всех этапах наблюдения, оказывает благоприятное воздействие на регресс дисфункции ЛЖ и сердечной недостаточности, улучшая сократительную функцию миокарда на 19,5 % [6].

В настоящее время в мире в медицинскую практику внедряется технология доставки стволовых клеток к сердцу посредством кардиальной навигационной системы NOGA XR. Результаты проведенных Американским институтом кардиологии (2006) пробных клинических испытаний являются обнадеживающими и указывают на улучшение качества жизни пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью. Полученные отдаленные клинические данные немногочисленны и отчасти противоречивы, однако практически все авторы выражают уверенность в том, что трансэндокардиальная инъекция МФККМ у больных с сердечной недостаточностью может улучшить перфузию миокарда и функцию сердца. Полученное в ходе выполненного годового клинического исследования статистически значимое уменьшение функционального класса

стенокардии, стадии ХСН (по NYHA) во всех исследуемых группах, а также улучшение основных показателей ЭХО-КГ указывают на стабилизацию состояния больных и клинически сопровождаются увеличением толерантности к физической нагрузке с улучшением качества жизни пациентов [3]. Таким образом, в мире существует два перспективных способа доставки клеточного трансплантата к ишемизированному миокарду, это интракоронарный путь введения и эндокардиальный с помощью навигационной системы NOGA XR. Нам представляется интересным оценить эффективность применения эндокардиального способа введения клеточного трансплантата с целью кардиомиопластики. Остаются дискуссионные вопросы о том, что использовать для клеточной кардиомиопластики (эмбриональные стволовые клетки, мезенхимальные стволовые клетки, комитированные стволовые клетки и др.). На наш взгляд наиболее перспективным является использование аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, получаемых из костного мозга.

Цель исследований

Оценить эффективность эндокардиального введения аутологичных МСК при рефрактерной стенокардии.

Материалы и методы исследований

В основу работы легли результаты обследования, лечения и динамического наблюдения за 30 пациентами с рефрактерной стенокардией, находящихся на стационарном лечении в отделении неотложной и восстановительной кардиохирургии ГУ «ИНВХ им. В. К. Гусака НАМН Украины» с 2007 по 2013 год. Исследования выполнялись при соблюдении международных правил биоэтики, предъявляемые международными организациями и ассоциациями, соответствует Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации 2010 г. пересмотра. Всем больным было проведено электроанатомическое картирование сердца, которое осуществлялось через бедренную артерию посредством 7-Fr NOGA Star катетера («Biosense-Webster») с использованием нефлюороскопического картирования левого желудочка с помощью системы NOGA. Зоны с униполярным вольтажом (UV) менее 6,9 mV отражали области, где произошел инфаркт. Проводилась корреляция с зонами дефектов перфузии, выявленных по данным двухэтапной перфузионной сцинтиграфии миокарда. Эти зоны включали ишемизированный, но жизнеспособный миокард (UV \geq 6,9 mV, биполярный вольтаж \geq 1,5 mV). Непосредственно перед введением катетер устанавливали

перпендикулярно к эндокарду в зоне интереса. При достижении оптимальных параметров контакта с эндокардом инъекционная игла выдвигалась из кончика катетера (до момента введения катетера длина иглы регулировалась для достижения безопасного размера). Возникновение желудочковой экстрасистолы во время инъекции свидетельствовало о хорошем контакте с эндокардом ЛЖ. Повторное электроанатомическое картирование проводилось через 3 и 6 мес., а также 5 лет после имплантации аутологичных МСК.

Диагноз рефрактерной стенокардии (РС) был установлен на основании клинической картины у пациентов, анамнезе, данных инвазивных и неинвазивных методов обследования. По классификации NYHA (Нью-Йоркской ассоциации сердца), все пациенты были отнесены к II-IV функциональному классу ХСН. Все больные ранее перенесли реваскуляризирующие операции: 27 (90 %) — аортокоронарное шунтирование (АКШ), 12 (40 %) — стентирование коронарных артерий и 7 (23,3 %) — АКШ+стентирование. Продолжительность заболевания у пациентов составила от 7 до 15 лет, в среднем $7,42 \pm 3,8$. Следует отметить, что все пациенты получали медикаментозную терапию. Основными жалобами у больных были: загрудинная боль — у 30 (100 %) пациентов, одышка — 28 (93,3 %), быстрая утомляемость — 24 (80 %), учащенное сердцебиение — 21 (70 %), гепатомегалия — 14 (46,7 %) и кашель у 13 (43,3 %).

Мезенхимальные аутологичные стволовые клетки костного мозга получали по стандартной методике в лаборатории клеточного и тканевого культивирования ГУ «ИНВХ им. В. К. Гусака НАМН Украины». МСК эндокардиально вводили в дозе 50 млн. В дальнейшем через 1,3 и 6 месяцев оценивали эффективность выполненной операции по данным УЗДГ, качество жизни по Миннесотскому опроснику. До, вовремя и после трансплантации МСК проводили электромеханическое картирование сердца на навигационной системе NOGA XR, которая позволяет обнаружить электромеханические диссоциации в работе миокарда и определить гибернирующий миокард, а также ишемическое повреждение. Статистическую обработку данных результатов экспериментального исследования проводили на компьютере Pentium V Core Due 2 с помощью лицензионного пакета программ Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0. Для проверки распределения данных на нормальность использовали тест Шапиро-Уилка (W), что позволило использовать его даже при небольшой выборке ($n < 30$).

Результаты исследований и их обсуждение

В исследовании принимали участие пациенты с мультифокальным поражением коронарных сосудов, имеющих как правило в анамнезе инфаркт миокарда (табл. 1), у части пациентов была сформирована постинфарктная аневризма левого желудочка, имелись определенные нарушения ритма сердца в виде наджелудочковых и желудочковых экстрасистол.

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика пациентов с РС

Параметр	Пациенты (№ 30)	
	Абс.	%
Количество ИМ	1	11 36,7
	2	11 36,7
Синусовый ритм	26	86,7
Наджелудочковые экстрасистолы	9	30
Желудочковые экстрасистолы	6	20
Аневризма ЛЖ	7	23,3
Время от исходного ИМ, годы	2,9±1,5	

Примечание. Различий в клинических характеристиках исследуемых групп не было ($p > 0,05$).

При контрольном обследовании у всех пациентов отмечалось клиническое улучшение, что выражалось в повышении качества жизни по Миннесотскому опроснику (MLHFQ), снижении степени сердечной недостаточности по классификации NYHA и повышении толерантности к физнагрузке при проведении тредмил-теста. При этом максимальный эффект развивался через 1 месяц и удерживался на протяжении 6–12 месяцев, с последующим ослаблением эффекта клеточной кардиомиопластики (табл. 2).

Итак, исходя из полученных данных, мы видим перемещение пациентов из более высокого класса СН и ХСН, в более низкий, на протяжении 6 месяцев, затем к 3 годам, данный эффект ослабевает и приближается к первоначальным цифрам. Интересен факт, что фракция выброса левого желудочка увеличивалась к 3 месяцу и затем оставалась неизменной до 6 месяца. В остальных параметрах наблюдалась стандартная динамика — увеличение к 3–6 месяцам и уменьшение показателей к 3 годам. Следует отметить, что при анализе амплитуды электрического сигнала в различных сегментах ЛЖ (согласно чему можно косвенно судить о наличии массы живого миокарда) данные подтверждены. Исходно в зоне гибернированного миокарда амплитуда униполярной электрограммы составляла 6,4–8,7 мВ, через 6 месяцев в зоне инъекций МСК значения были 7,1–12,5 мВ, через 5 лет — 4,5–8,1 мВ.

Показатель	До введения (№ 15)	1 группа (№ 15)			2 группа (№ 15)			
		3 мес.	6 мес.	12 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.	
ФК СН, %	II	4 (26,7 %)	6 (40 %)*	9 (60 %)*	7 (46,7 %)*	5 (33,3 %)*	6 (40 %)*	5 (33,3 %)*
	III	6 (40 %)	7 (46,7 %)*	5 (33,3 %)*	6 (40 %)*	8 (53,4 %)*	7 (46,7 %)*	8 (53,4 %)*
	IV	5 (33,3 %)	2 (13,3 %)*	1 (6,7 %)*	2 (13,3 %)*	2 (13,3 %)*	2 (13,3 %)	2 (13,3 %)
ХСН по NYHA, %	II	5 (33,3 %)	5 (33,3 %)	7 (46,65 %)*	4 (26,7 %)*	5 (33,3 %)	5 (33,3 %)*	4 (26,7 %)*
	III	6 (40 %)	8 (53,4 %)*	7 (46,65 %)*	10 (66,6 %)*	7 (46,7 %)	8 (53,4 %)*	9 (60 %)*
	IV	4 (26,7 %)	2 (13,3 %)*	1 (6,7 %)*	1 (6,7 %)	3 (20 %)	2 (13,3 %)*	2 (13,3 %)
ФВ ЛЖ, %		31,3 ± 3,2	39,3 ± 4,6*	38,9 ± 3,4	36,2 ± 2,6*	38,3 ± 3,1*	37,2 ± 4,2	35,1 ± 2,9*
КДО ЛЖ, мл		248,5 ± 22,3	194,3 ± 26,4*	200,8 ± 22,8*	206 ± 12,9*	199,5 ± 21,1*	212,7 ± 21,1*	221,3 ± 25,1*
КСО ЛЖ, мл		47,5 ± 4,7	48,8 ± 5,1	54,2 ± 6,2*	50,2 ± 3,9*	47,2 ± 3,8	49,3 ± 5,2*	48,2 ± 3,3*
КДР ЛЖ, мл		4,7 ± 0,2	4,9 ± 0,1*	5,2 ± 0,1*	5,0 ± 0,1	4,8 ± 0,1	4,9 ± 0,1	4,8 ± 3,3*
УО, мл		67,3 ± 2,4	74,2 ± 2,8*	75,3 ± 4,5*	73,6 ± 3,4*	71,1 ± 2,7*	73,7 ± 2,5*	71,2 ± 3,1*
Тредмил-тест		2,4 ± 0,86	3,1 ± 0,82*	2,9 ± 0,74*	2,6 ± 0,77*	2,8 ± 0,73*	2,7 ± 0,81*	2,5 ± 0,78*
Вольтаж при картировании, мВ		7,2 ± 1,4	9,3 ± 1,2*	9,6 ± 1,7*	8,2 ± 1,5*	8,6 ± 1,4*	8,9 ± 1,8*	8,1 ± 1,3*

Примечание: * — различия между предыдущим и изучаемым показателем достоверно ($p \leq 0,05$); ФВ — фракция выброса; ЛЖ — левый желудочек; КСО — конечный систолический объем; КДО — конечный диастолический объем; КДР — конечный диастолический размер; УО — ударный объем.

Выводы

В результате пилотной клинической работы, установлено, что при эндокардиальном введении МСК повышается качество жизни пациентов, снижаются дозы применяемых лекарственных препаратов, возрастает фракция выброса левого желудочка, увеличивается толерантность сердца к физической нагрузке. Эффективность терапии подтверждается результатами электромеханического картирования на навигационной системе NOGA XR, что отражается в срок 6 месяцев — повышение амплитуды униполярного сигнала на 3,4–4,1 мВ. К сожалению эффект трансплантации аутологичных МСК не длительный и в срок 2–3 года постепенно нивелируется, тем не менее воз-

можно повторное введение клеток и возобновление эффекта клеточной кардиомиопластики. Таким образом, несмотря на то, что эффект аутотрансплантации МСК относительно кратковременный, тем не менее возможность многократного применения данной процедуры и отличные клинические результаты, проявляющиеся в виде снижения дозы антиангиальных препаратов, улучшение качества жизни пациентов, значительное улучшение показателей сократительной функции сердца по данным УЗДГ, а также безопасность самой процедуры, позволяют нам рекомендовать данный вид клеточной кардиомиопластики к широкому клиническому внедрению, особенно в случаях «нешунтабельности» пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борукаев И. З. Влияние клеточной терапии на гемодинамические показатели при лечении инфаркта миокарда / И. З. Борукаев, М. А. Уметов // Медицина и образование в Сибири. — 2012. — № 2. — С. 77–82.
2. Клеточная кардиомиопластика в хирургическом лечении больных ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом: результаты 30 летнего наблюдения / И. Л. Буховец, И. Н. Ворожцова, А. Г. Лавров [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — Т. 26, № 4-1. — С. 51-58.
3. Клинический анализ отдаленных результатов трансэндокардиальной клеточной кардиомиопластики у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. Н. Кливер, А. М. Чернявский, Е. А. Покушалов [и др.] // Вестник новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина. — 2013. — Т. 11, № 4. — С. 91-97.
4. Мойбенко А. А. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца / А. А. Мойбенко, В. Е. Досенко, О. М. Пархоменко. — К.: Наукова думка, 2008. — 518 с.
5. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. — М., 2008. — 512 с.
6. Результаты 3-летнего проспективного наблюдения за больными с хронической сердечной недостаточностью после трансплантации мононуклеарных клеток костного мозга / А. Т. Тепляков, Ш. Д. Ахмедов, Е. В. Граков [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2012. Т. 2, № 1. — С. 32-39.
7. Трансэндокардиальная клеточная кардиомиопластика у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е. Н. Кливер, А. М. Чернявский, Е. А. Покушалов [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. — 2011. — Т. 9, № 3. — С. 77–83.



АНАЛІЗ КЛІНІЧНОГО
ДОСВІДУ
ТРАНСЕНДОКАРДІАЛЬНОГО
ВВЕДЕННЯ
МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ
СТОВБУРОВИХ КЛІТИН
ПРИ РЕФРАКТЕРНОЇ
СТЕНОКАРДІЇ

*С. І. Естрін,
В. Ю. Михайліченко,
Т. В. Кравченко*

Резюме. У роботі проаналізований досвід інтракоронарного введення мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у пацієнтів з рефрактерною стенокардією. Діагноз рефрактерної стенокардії (РС) був встановлений на підставі клінічної картини у пацієнтів, анамнези, даних інвазивних і неінвазивних методів обстеження. Усі хворі раніше перенесли реваскуляризуючі операції: 27 (60%) - аортокоронарне шунтування (АКШ), 12 (26,7%) – стентування коронарних артерій і 7 (15,6%) – АКШ+стентування. Аутологічні МСК вводили інтракоронарно в дозі 50 млн. кліток. При УЗДГ відзначалося підвищення ФВ із $31,2 \pm 7,1$ до $37,4 \pm 5,2\%$ при $p < 0,05$ і на термін 6 місяців починала знижуватися. У даний період часу в пацієнтів знижувалися дози застосовуваних препаратів, відзначалося посилення толерантності до фізичного навантаження, підтверджувана нами по тредміл-тесту. При картуванні серця на навігаційній системі NOGA XR, ми відзначили, що амплітуда уніполярного сигналу після введення МСК збільшилася з 6,4-8,7 мВ до 7,1-12,5 мВ у передні-латеральній зоні. Через 5 років при контрольнім обстеженні відзначається негативна динаміка в порівнянні з первісними результатами до 4,5-8,1. У результаті пілотної клінічної роботи, установлене, що при ендокардіальному введенні МСК підвищується якість життя пацієнтів, знижуються дози застосовуваних лікарських препаратів, зростає фракція викиду лівого шлуночка, збільшується толерантність серця до фізичного навантаження. На жаль ефект трансплантації аутологічних МСК не тривалий і в строк 5 років поступово нівелюється, проте можливо повторних введення кліток і відновляти ефект клітинної кардіоміопластики.

Ключові слова: *рефрактерна стенокардія, інтракоронарне введення, клітинна кардіоміопластика.*



ANALYSIS OF CLINICAL
EXPERIENCE OF
TRANSENDOCARDIAL
INTRADUCTION OF
MESENCHYMAL STEM
CELLS IN REFRACTORY
STENOCARDIA

*S. I. Estrin,
V. Yu. Mikhailichenko,
T. V. Kravchenko*

Summary. Purpose is to assess the effectiveness of endocardial introduction of autologous mesenchymal stem cells (MSC) in refractory stenocardia.

The basement of dissertation clinical part consists of examination, therapy and dynamic observation results of 30 in-patient treated patients with refractory angina in the department of urgent and recovery cardiosurgery in the State Institution "Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V.K. Gusak, NAMS of Ukraine" during the period from 2007 till 2013 year. The diagnosis of refractory angina (RA) established based on patients' clinical picture, anamnesis, and data of invasive and non-invasive study methods. According to the NYHA (New York Heart Association) Classification all the patients referred to the II-IV functional class of chronic heart failure (CHF). All sick people earlier underwent revascular surgeries: 27 (60%) had aortocoronary bypass surgery (ACB); 12 (26,7%) implemented stents of coronary arteries and 7 (15,6%) had ACB + stents. Disease duration in patients was from 7 till 15 years; on the average it was $7,42 \pm 3,8$. Notably all patients got the medicament therapy. The common patient complaints were: retrosternal pain in 100% of patients; short breath in 94,7%; rapid fatigability in 77,3%; palpitation in 69,3%; hepatomegaly in 49,3% and cough in 49,3%.

This study included patients with multifocal lesion of coronary vessels that as a rule had myocardial infarction in anamnesis; some patients formed a postinfarction aneurism of the left ventricle, definite heart rhythm violations in form of supraventricular and ventricular extrasystole; ejection fraction at the average was $29,8 \pm 5,7\%$. In the first group by ultrasound imaging during the whole study was noticed a decrease of left ventricular ejection fraction till $23,2 \pm 5,2\%$; in the second group was also noticed ejection fraction increase from $31,2 \pm 7,1$ till $37,4 \pm 5,2\%$ by $p < 0,05$ and it began decrease to the term of 6 months; by 12 months left ventricular ejection fraction was a little bit lower than in the second group, and it decreased also after the period of 12 months to the baseline rates. In this period of time the patients had decreased doses of given medical drugs, was noticed the tolerance strengthening to the physical exercise confirmed by us according to the treadmill test. As clinical example we decided to show electro-mechanic heart mapping in patient with refractory stenocardia before treatment, 6 months after the introduction of 50 million of autologous MSC and 3 years after the introduction.

It should be mentioned that the amplitude of unipolar signal after the MSC introduction increased from 6,4-8,7 mB to 7,1-12,5 mB in the front-lateral area. However in the front-septal departments it was a tendency to worsening: electric signal amplitude decreased to 4,5-8,1 mB. In five years during the control observation it was noticed negative dynamics in comparison with the baseline results.

So, we have got the first experience of endocardial introduction of autologous MSC in patients with refractory angina. It was established, that by intracoronary introduction the MSC have positive influence on the patients' quality of life, the doses of the given medical drugs decrease, increases the left ventricular ejection fraction, increases the heart tolerance to the physical exercise. The therapy effectiveness is confirmed by the results of electro-mechanic heart mapping on the navigation system NOGA XP; that reflects an unipolar signal amplitude increase on 3 mB in a six month period. Unfortunately the effect of transplantation of autologous MSC is not long, and within 5 years gradually is leveled, nevertheless it is possible repeated injections of cells and renew the effect of cellular cardiomyoplasty.

Key words: *refractory stenocardia, intracoronary introduction, cellular cardiomyoplasty.*