



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

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

© Коллектив авторов

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСЭНДОКАРДИАЛЬНОЙ КЛЕТОЧНОЙ КАРДИОМИОПЛАСТИКИ У ПАЦИЕНТА С РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКРАДИЕЙ

Резюме. В работе проанализированы ближайшие и отдаленные результаты трансэндокардиального введения мезенхимальных стволовых клеток (МСК) у пациента с рефрактерной стенокардией. Диагноз рефрактерной стенокардии был установлен на основании клинической картины у пациентов, анамнезе, данных инвазивных и неинвазивных методов обследования. Эффективность терапии подтверждается результатами электромеханического картирования на навигационной системе NOGA XR, что отражается в срок 6 месяцев — повышения амплитуды униполярного сигнала на 3 мВ, а также положительные показатели по сравнению с начальными в сроки до 5 лет.

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

Введение

Несмотря на эффективное современное лечение инфаркта миокарда, по-прежнему есть необходимость в разработке принципиально новых подходов к лечению данной формы ишемической болезни сердца [4]. 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 моноклеарная фракция клеток костного мозга 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]. Кливер Е. Н. и соавт. [1, 2] оценены полугодовые результаты трансэндокардиальной имплантации моноклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга (МФККМ) у пациентов с тяжелой ишемической сердечной недостаточностью.

Обследовано 54 пациента с постинфарктным кардиосклерозом и терминальной стадией хронической сердечной недостаточности с фракцией выброса левого желудочка менее 35 %. Система NOGA использована для введения в пограничную зону инфаркта миокарда в среднем $(41 \pm 16) \times 10^6$ МФККМ. Ни у одного пациента осложнений не отмечено. Интрамиокардиальная имплантация МФККМ пациентам с ишемической сердечной недостаточностью позволило улучшить функциональный класс стенокардии, хронической сердечной недостаточности, что указывает на стабилизацию состояния больных и сопровождается повышением уровня качества жизни [4].

Материалы и методы исследований

В качестве клинической демонстрации опыта ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины» ниже приводятся результаты картирования в динамике пациента с трансэндокардиальным путем доставки клеточного трансплантата и интракоронарным введением аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК).

Больная Л., 60 лет, поступила на лечение в отделение неотложной и восстановительной кардиохирургии в декабре 2008 года с жалобами на загрудинные боли давящего характера при физической нагрузке (ходьба до 100 м по ровному месту, подъем на 1 лестничный пролет), без зон иррадиации, сопровождающиеся слабостью и нехваткой воздуха. Боли длились до 4–5 минут, проходили после отдыха либо приема нитратов сублингвально за 1–2 мин. Эпизодически отмечала приступы нехватки



воздуха в ночное время, слабость. Из анамнеза известно о повышении АД до 160/100 мм рт. ст. в течение 15 лет. С 2003 г. отмечала появление загрудинных болей при физической нагрузке, ишемия миокарда подтверждалась данными ЭКГ. Лечилась стационарно, медикаментозная терапия существенного улучшения не приносила. В 2004 г. при коронарографии выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий и пациентке была выполнена реваскуляризация миокарда: коронарное шунтирование. Наложены 3 шунта: АКШ-2 (к ветви тупого края (ВТК) и правой коронарной артерии (ПКА)), МКШ-1 (к передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ)). До 2007 г. чувствовала себя удовлетворительно, нагрузки переносила адекватно, загрудинные боли не беспокоили. Получала антигипертензивную, гиполипидемическую, антитромбоцитарную терапию. С августа 2007 г. возобновились боли в грудной клетке при физической нагрузке. В 2007 г. повторно перенесла Q-инфаркт миокарда задне-диафрагмальной локализации. В последующем сохранялась стенокардия напряжения III-IV функционального класса, стенокардия покоя. В октябре 2008 г. обследована в нашем институте. При осмотре состояние больной относительно удовлетворительное. Гиперстеник, повышенного питания. Кожные покровы, слизистые чистые, обычной окраски, цианоза нет. Над легкими перкуторно легочный звук, аускультативно дыхание везикулярное. Границы сердца смещены слева до середины-ключичной линии. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены, систолический шум на верхушке, ЧСС 66 в минуту. АД 140/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень на 2 см ниже края реберной дуги. Периферических отеков нет. В лабораторных показателях крови выявлено повышение общего холестерина до 7,5 ммоль/л, триглицеридов до 5,3 ммоль/л, коэффициент атерогенности составил 6,74. Остальные лабораторные показатели находились в пределах физиологической нормы. На электрокардиограмме (ЭКГ) синусовый ритм с частотой 75 в минуту, трансмуральные рубцовые изменения нижней стенки левого желудочка, признаки гипертрофии левого желудочка, диффузные изменения в миокарде. При трансторакальной эхокардиографии (ЭХОКГ) выявлены увеличенные линейные размеры предсердий (левого до 5,3x7,1 см, правого до 5,0x5,6 см), значительное увеличение левого желудочка (КДР ЛЖ составил 7,5 см, КСР ЛЖ 5,6 см, КДО ЛЖ 300,0 мл, КСО ЛЖ 155,0 мл), умеренно сниженную ФВ ЛЖ до 47 %. Выявлена относительная недостаточность атриовентрикулярных клапанов с регургитаци-

ей (митрального II-III ст., трикуспидального I-II ст.), повышение давления в легочной артерии до 43,0 мм рт. ст. При тесте на мощность выполненной нагрузки составила 5,2 МЕТ, выявлены ишемические изменения в области боковой стенки ЛЖ. При коронарошунтографии выявлено диффузное мульти-сосудистое поражение коронарных артерий, окклюзия двух венозных шунтов (ВТК, ПКА). На основании жалоб, анамнеза, данных обследования, был выставлен клинический диагноз: ИБС: стенокардия напряжения ФК III, атеросклеротический и постинфарктный (Q-инфаркт миокарда ниже-диафрагмальной области в 2007 г.) кардиосклероз. Состояние после КШ в 2004 г. Окклюзия 2-х аорто-коронарных шунтов. ХСН 2А ст. со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ – 47 %). Гипертоническая болезнь III ст.

В связи с характером изменений в коронарном русле повторная реваскуляризация технически признана невыполнимой. Принято решение о включении пациентки в программу клеточной терапии. Был выполнен забор костного мозга из крыла подвздошной кости в объеме 100 мл, сепарация и культивирование МСК до общего количества 50000000. 19.02.09 г. произведена операция: катетерное картирование левого желудочка с инъекциями клеточного материала в зоны гибернированного миокарда (рис. 1). Процедура прошла без осложнений, выписана на 2 сутки. В послеоперационном периоде больной были назначены следующие препараты для длительного приема: ацетилсалициловая кислота, бисопролол, аторвастатин, периндоприл, спиронолактон, изосорбида мононитрат.

Результаты исследований и их обсуждение

В сентябре 2009 года пациентка поступила в отделение для контрольного обследования. Клинически отмечала улучшение переносимости физических нагрузок. Загрудинные боли возникали при ходьбе до 500 м. В лабораторных показателях отклонений от нормы не выявлено. На ЭКГ без динамики. При тредмил тесте мощность выполненной нагрузки составила 4,8 МЕТ, ишемические изменения не зарегистрированы. При трансторакальной ЭХОКГ отмечено улучшение гемодинамических показателей: КДО ЛЖ уменьшился до 241 мл, КСО до 134 мл, повысилась ФВ ЛЖ до 50 %, сохранялась недостаточность атриовентрикулярных клапанов с регургитацией (на митральном II-III ст., на трикуспидальном — I-II ст.). При контрольном катетерном картировании левого желудочка выявлена значительная положительная динамика: существенно уменьшилась зона гибернированного миокар-



да в местах инъекций, несколько уменьшилась зона рубца. Больной было рекомендовано продолжать принимать препараты тех же групп, отменены нитраты.

Через 5 лет (в ноябре 2013 года) после инъекций МСК в зоны гибернированного миокарда пациентка повторно обследована для определения отдаленного результата. Клинически снизилась переносимость физических нагрузок до 200-300 м из-за за грудиных болей с учетом приема пролонгированных нитратов, прием которых возобновила через 2 года после клеточной терапии. В лабораторных показателях без особенностей. На ЭКГ появились признаки хронической коронарной недостаточности в области боковой стенки ЛЖ. При тредмил тесте мощность выполненной нагрузки составила 4,1 МЕТ, ишемические изменения не зарегистрированы. По результатам трансторакальной ЭХОКГ показатели внутрисердечной гемодинамики были со слабopоложительной динамикой по сравнению с 2009 годом: КДО ЛЖ 190 мл, КСО ЛЖ 92 мл, ФВ ЛЖ — без динамики (50 %). Сохранялась недостаточность атриовентрикулярных клапанов 1-2 ст. Было выполнено катетерное картирование левого желудочка, во время которого выявлена отрицательная динамика по сравнению с полугодовым наблюдением: увеличилась зона гибернации в сегментах, в которые выполнялись инъекции клеточного материала. При сравнении результатов картирования до использования МСК и через 5 лет после инъекций результаты были сопоставимыми.

В динамике были проанализированы вольтажные униполярные карты пациентки Л. с определением амплитуды электрограммы в каждом из 9 сегментов ЛЖ, на которые навигационная система разделяла камеру сердца автоматически. По амплитуде электрического сигнала можно косвенно судить о массе живого миокарда, особенно в зонах гибернации, о чем говорилось ранее. В зоне гибернированного миокарда амплитуда униполярной электрограммы составила 6,2, 7,6 и 9,2 мВ соответственно. Через 6 месяцев в соответствующих участках ЛЖ значения электрограммы составили 7,7, 12,5 и 7,1 мВ. В отдаленном периоде в этих же отделах левого желудочка была зарегистрирована амплитуда униполярного электрического сигнала 7,3, 4,5 и 6,1 мВ соответственно.

Выводы

Таким образом, через 6 месяцев после введения клеточного материала был значительный прирост значений амплитуды, что, вероятно, связано с увеличением массы живого миокарда. Это подтверждалось увеличением амплитуды движения сегмента. Клинически в этот срок значительно повысилась переносимость физических нагрузок, были отменены нитраты. Через 5 лет показатель амплитуды электрограммы снизился до значений, несколько ниже исходных, что коррелировало с данными механической карты (снижение амплитуды движения сегментов) и клинической картиной заболевания в виде повышения функционального класса стенокардии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарев С. М. Клеточная терапия в лечении ишемической болезни сердца / С. М. Лазарев, К. В. Фетисов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2007. — Т. 166, № 1. — С. 106-111.
2. Отдаленные результаты трансэндокардиальной клеточной кардиомиопластики у пациентов с выраженной ишемической дисфункцией миокарда / Е. Н. Кливер, А. М. Чернявский, Е. А. Покушалов [и др.] // Вестник новосибирского государственного университета. серия: биология, клиническая медицина. — 2012. — Т. 10, № 3. — С. 105-111.
3. Результаты трансэндокардиальной клеточной кардиомиопластики у пациентов с выраженной ишемической дисфункцией миокарда / Е. Н. Кливер, А. М. Чернявский, Е. А. Покушалов [и др.] // Вестник новосибирского государственного университета. серия: биология, клиническая медицина. — 2011. — Т. 9, № 2. — С. 169-175.
4. Сравнительный анализ интрамиокардиальной аутологичной трансплантации стволовых клеток из периферической крови и жировой ткани у больных в остром периоде инфаркта миокарда после эффективной тромболитической реперфузии и стентирования коронарных артерий / А. Н. Харламов, О. Г. Смоленская, Я. Л. Габинский, Э. К. Бос // Уральский медицинский журнал. — 2007. — № 7. — С. 4-12.



КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК
ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ
ТРАНСЕНДОКАРДІАЛЬНОЇ
КЛІТИННОЇ
КАРДІОМІОПЛАСТИКИ
У ПАЦІЄНТА
З РЕФРАКТЕРНОЮ
СТЕНОКАРДІЄЮ

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

Резюме. У роботі проаналізовано найближчі та віддалені результати трансендокардіального введення мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) у пацієнта з рефрактерною стенокардією. Діагноз рефрактерної стенокардії було встановлено на підставі клінічної картини у пацієнтів, анамнезі, цих інвазивних і неінвазивних методів обстеження. Ефективність терапії підтверджується результатами електромеханічного картування на навігаційній системі NOGA XP, що відбивається в строк 6 місяців — підвищення амплітуди уніполярного сигналу на 3 мВ, а також позитивні показники в порівнянні з початковими в терміни до 5 років.

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

CLINICAL CASE OF THE
REMOTE RESULTS OF
TRANSENDOCARDIAL
CELLULAR
CARDIOMYOPLASTICA
AT THE PATIENT
WITH REFRACTORY
STENOCARDIA

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

Summary. In work the immediate and remote results of transendocardial introduction of the mesenchymal stem cells (MSC) at the patient with refractory stenocardia are analysed. The diagnosis of refractory stenocardia was established on the basis of a clinical picture at patients, the anamnesis, these invasive and noninvasive methods of inspection. Efficiency of therapy is confirmed by results of electromechanical mapping on the NOGA XP navigation system that it is reflected 6 months in time — increases of amplitude of a unipolar signal on 3 mV, and also positive indicators in comparison with initial in terms till 5 years.

Key words: *refractory stenocardia, transendocardial introduction, cellular cardiomyoplastica.*