

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

*Государственное учреждение “Институт неотложной и восстановительной хирургии
им. В. К. Гусака НАМН Украины”, 83045 Донецк*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСЭНДОКАРДИАЛЬНОГО И ИНТРАКОРОНАРНОГО ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПАЦИЕНТАМ С РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

В работе проанализирован опыт интракоронарного и трансэндокардиального введения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток (МСК, 50 млн в 2 мл) у пациентов с рефрактерной стенокардией, которые ранее перенесли реваскуляризирующие операции. Через 6 мес после введения МСК повышается качество жизни пациентов, снижаются дозы применяемых лекарственных препаратов, возрастает фракция выброса левого желудочка, повышается толерантность сердца к физической нагрузке. К сожалению, эффект трансплантации МСК не длительный и к 12 мес постепенно нивелируется; тем не менее, при повторном введении МСК наблюдается возобновление эффекта клеточной кардиомиопластики. Следует отметить, что трансэндокардиальное введение клеточного трансплантата позволяет достичь лучших результатов, чем интракоронарное введение.

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

В отличие от большинства тканей млекопитающих, мышечная ткань сердца полностью после повреждения не восстанавливается [13, 14, 16]. В то же время, у некоторых рыб и амфибий сердце способно к регенерации. Определенные данные позволяют предположить, что существуют возможности для восстановления и сердца млекопитающих. Исследователи Юго-Западного медицинского центра Техасского университета обнаружили, что сердечная мышца млекопитающих может восстанавливаться после утраты части органа. У однодневных мышат удаляли до 15 % сердечной мышцы. В течение 21 сут сердце полностью восстанавливалось и работало как полноценный здоровый орган. Однако способность к регенерации через 7 сут после рождения утрачивалась. Регенерация сердечной мышцы происходила в основном за счет деления кардио-

миоцитов, стволовые клетки участвовали в восстановлении лишь в небольшой степени [12, 15, 17, 18]. Следует отметить, что темп пролиферации кардиомиоцитов постепенно уменьшается на поздних стадиях эмбриогенеза и вскоре после рождения происходит смена роста миокарда с гиперпластического на гипертрофический [13, 15-17].

К сожалению, современная фармакотерапия и хирургические методы лечения инфаркта миокарда исчерпывают свой лечебный потенциал, поэтому внимание большинства ученых направлено на возможность применения альтернативных методов реваскуляризации миокарда, в частности клеточной терапии — трансплантации стволовых или эмбриональных клеток и как вариант — мезенхимальных стволовых клеток (МСК). Таким образом, современное развитие биотехнологии, мо-

В. К. Гринь — директор института, акад. НАМН Украины
В. Ю. Михайличенко — ученый секретарь, д.м.н. (pancreas1978@mail.ru)

Отдел неотложной и восстановительной кардиохирургии

С. И. Эстрин — с.н.с., к.м.н.

Т. В. Кравченко — врач-кардиолог, к.м.н.

© В. К. Гринь, С. И. Эстрин, В. Ю. Михайличенко, Т. В. Кравченко, 2014.

лекулярной и клеточной 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, 8-10].

В ряде исследований доказано, что повышение сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) после интракоронарной трансплантации мононуклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга, возможно, обусловлено улучшением регионарной микроциркуляции зоны инфаркта миокарда, что, в свою очередь, приводит к "включению" гибернирующего миокарда. Направленная трансдифференцировка мононуклеарных клеток в кардиомиоциты приводит к формированию новой миокардиальной ткани в зоне рубца. В совокупности клеточная терапия положительно влияет на сократительную функцию [1]. Проведенные клинические исследования за последние 5 лет подтвердили безопасность метода интрамиокардиального введения мононуклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга посредством кардиальной навигационной системы *NOGA XP* в результате чего уменьшалась выраженность симптомов стенокардии, увеличивалась миокардиальная перфузия и улучшалась сократительная функция миокарда [6].

Установлено, что в течение первого года после операций ревааскуляризации и ревааскуляризации с клеточной кардиомиопластикой у подавляющего большинства пациентов существенно увеличивалась глобальная сократимость миокарда, уменьшалось количество диссенергичных сегментов и, соответственно, увеличивалось количество сегментов с нормальной контрактильностью. Это согласуется с концепциями функционально адекватной ревааскуляризации 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 мононуклеарных клеток костного мозга в миокард ЛЖ на фоне хирургической ревааскуляризации миокарда является безопасной и через 12-36 мес обеспечивает улучшение качества жизни, оказывая благоприятное воздействие на регресс дисфункции ЛЖ сердца, сердечной недостаточности и на улучшение сократительной функции миокарда на 19,5 % [11].

В настоящее время в мире в медицинскую практику внедряется технология доставки стволовых клеток к сердцу посредством кардиальной

навигационной системы *NOGA XP*. 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 мононуклеарной фракции аутологичных 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* — Нью-Йоркской ассоциации сердца) во всех исследуемых группах, а также направленность изменений значений основных показателей ЭХО-КГ указывают на стабилизацию состояния больных и клинически сопровождаются увеличением толерантности к физической нагрузке с улучшением качества жизни пациентов (цит. по [5]). Таким образом, в мире существует два перспективных способа доставки клеточного трансплантата к ишемизированному миокарду — интракоронарный и эндокардиальный (или трансэндокардиальный) с помощью навигационной системы *NOGA XP*. В связи с возможностью локализовать участок ишемии при помощи нефлюороскопичной навигационной системы *NOGA XP* и локально ввести клетки нам представляется интересным оценить эффективность применения эндокардиального способа введения клеточного трансплантата с целью кардиомиопластики. Остаются дискуссионными вопросы о том, что использовать для клеточной кардиомиопластики (эмбриональные стволовые клетки, МСК, комитированные стволовые клетки и др.). На наш взгляд, наиболее перспективным является использование аутологичных МСК, получаемых из костного мозга, т. к. они обладают плюрипотентностью и способны трансформироваться в клетки сосудов, кардиомиоцитов и др.

Выделяют два основных эффекта трансплантации аутологичных МСК — это неоангиогенез и улучшение микроокружения за счет выработки ряда цитокинов, которые обеспечивают улучшение метаболизма и мобилизуют собственные стволовые клетки организма реципиента [3]. У всех больных ИБС в качестве стимула для ангиогенеза выступает гипоксия, которая через гипоксия-индуцируемый фактор-1 (*HIF-1*) активирует экспрессию многих ангиогенных факторов, в основном за счет фактора роста эндотелия сосудов (*Vascular*

Endothelial Growth Factor — VEGF) и его рецепторов. VEGF избирательно стимулирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, их протекновения и моноцитов, экспрессирующих рецепторы к нему, увеличивает сосудистую проницаемость, способствует пропотеванию белков плазмы в околососудистое пространство, а также индуцирует образование эндотелиальной NO-синтазы и NO, способствующего вазодилатации и экспрессии протеаз, разрушающих связи между эндотелиальными клетками и внеклеточным матриксом [7]. Стволовые клетки при трансплантации ускоряют и усиливают данный процесс ангиогенеза за счет паракринного эффекта, связанного с их секреторной активностью; кроме того происходит дифференцировка МСК в специфические клетки ткани и сосудов, а также слияние с клетками ткани, что придает им новые свойства [3, 7].

Цель работы — оценить эффективность интракоронарного и трансэндокардиального введения аутологичных МСК при рефрактерной стенокардии (РС) в ближайший и отдаленный послеоперационный периоды.

Обследуемые и методы. Обследовано 30 пациентов с РС, находившихся на стационарном лечении в отделении неотложной и восстановительной кардиохирургии нашего института с 2007 по 2014 гг. при соблюдении международных правил биоэтики.

Продолжительность заболевания составляла от 7 до 15 лет. Основными жалобами у больных были: загрудинные боли — 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 %).

Диагноз РС был установлен на основании клинической картины, анамнеза, данных инвазивных и неинвазивных методов обследования. По классификации NYHA все пациенты были отнесены к II-IV функциональному классу ХСН. Все больные ранее перенесли реваскуляризирующие операции: 13 (43,3 %) — аортокоронарное шунтирование (АКШ), 12 (40 %) — стентирование коронарных артерий и 5 (16,7 %) — АКШ + стентирование.

Все больные имели мультифокальные поражения коронарных сосудов, многие перенесли инфаркт миокарда, у части пациентов сформировалась постинфарктная аневризма левого желудочка, имелись определенные нарушения ритма сердца в виде наджелудочковых и желудочковых экстрасистол (табл. 1). Следует отметить, что все пациенты получали медикаментозную терапию.

Больные в зависимости от метода введения аутологичных МСК были подразделены на 2 группы (по 15 человек в каждой): 1 группа — транс-

эндокардиальное, 2 группа — интракоронарное введение.

Таблица 1

Исходная клиническая характеристика пациентов с рефрактерной стенокардией, абс. (%)

Показатель	1 группа (n = 15)	2 группа (n = 15)
Количество ИМ		
один	6 (40)	5 (33,3)
два	4 (26,7)	7 (46,7)
Синусовый ритм	13 (86,7)	13 (86,7)
Наджелудочковые экстрасистолы	5 (33,3)	4 (26,7)
Желудочковые экстрасистолы	3 (20)	3 (20)
Аневризма ЛЖ	4 (26,7)	3 (20)

Аутологичные МСК костного мозга получали по стандартной методике в лаборатории клеточного и тканевого культивирования нашего института. Всем больным было проведено электроанатомическое картирование сердца с использованием введенного в бедренную артерию катетера 7-Fr NOGA Star (Biosense-Webster) и нефлюороскопического картирования ЛЖ с помощью системы NOGA. Проводили корреляцию зон с униполярным вольтажом (УВ) менее 6,9 мВ, отражающих области инфаркта, с зонами дефектов перфузии, выявленных по данным двухэтапной перфузионной сцинтиграфии миокарда. Это зоны ишемизированного, но жизнеспособного миокарда (УВ \geq 6,9 мВ, биполярный вольтаж \geq 1,5 мВ). При достижении оптимальных параметров контакта с эндокардом инъекционная игла выдвигалась из кончика катетера (до введения катетера длину иглы регулировали для достижения безопасного размера). Больным 1 группы трансэндокардиально 10 раз вводили по 0,2 мл взвеси МСК в физиологическом растворе (в дозе 50 млн в 2 мл). Всем пациентам 2 группы до интракоронарного введения выполняли селективную коронарографию на ангиографических установках "Angioscop D" (Siemens, Германия) и "Integris-3000" (Phillips, Голландия) под местной анестезией (20 мл 0,5 % раствора новокаина) по методу M. Jadcinski с введением катетера путем чрескожной пункции бедренной артерии по S. Seldinger. Затем при подведении катетера в устье коронарных сосудов вводили МСК в дозе 50 млн клеток в 2 мл физиологического раствора. В дальнейшем через 3, 6 и 12 месяцев оценивали эффективность выполненной операции по данным УЗДГ, качества жизни по Миннесотскому опроснику и тредмил-тесту. До, во время и после трансплантации МСК проводили электромеханическое картирование сердца навигационной системой NOGA XP, которая позволяет обнаружить электромеханические диссоциации в работе миокарда и

определить гибернирующий миокард, а также ишемическое повреждение.

При статистической обработке данных рассчитывали M и m . Для проверки распределения данных на нормальность применяли тест Шапиро — Уилка (W), который можно использовать даже при небольшой выборке ($n < 30$). Достоверность различий средних определяли с помощью t -критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. При контрольном обследовании у всех пациентов отмечалось клиническое улучшение, что выражалось в повышении качества жизни по Миннесотскому опроснику, снижении степени сердечной недостаточности по классификации NYHA и повышении толерантности к физической нагрузке при проведении тредмил-теста, а также увеличение вольтажа миокарда. При этом максимальный эффект развивался через 1 месяц и удерживался на протяжении 6-12 мес (табл. 2).

По данным УЗДГ, у больных 1 группы через 3 мес после введения клеток отмечалось повышение ФВ ЛЖ с $(31,3 \pm 3,2) \%$ до $(39,3 \pm 4,6) \%$, а во 2 группе — с $(31,2 \pm 7,1) \%$ до $(38,3 \pm 4,6) \%$ ($P < 0,05$), которая к 12 мес начинала снижаться. Следует отметить, что при интракоронарном введении клеточного трансплантата, мы получили несколько худшие результаты, чем при трансэндокардиальном введении. В данный период времени у пациентов снижались дозы применяемых препа-

ратов, отмечалось повышение толерантности к физической нагрузке (по данным тредмил-теста).

Амплитуда униполярного сигнала через 3 мес после введения МСК увеличилась с 7,8-8,7 мВ до 9,0-9,4 мВ в передне-латеральной зоне и с 5,3-12,0 до 7,9-14,1 мВ в задне-септальной. Через 12 мес отмечается отрицательная динамика по сравнению с первоначальными результатами. Во всех отделах ЛЖ уменьшается амплитуда вплоть до формирования рубцовой ткани: в передне-латеральной зоне до 4,2-4,9 мВ, задне-септальной до 7,7-7,9 мВ, передне-септальной до 3,7-5,9 мВ.

Следует отметить, что уже через 3 мес происходит уменьшение числа пациентов с ФК СН и ХСН в большем классе и увеличение в меньшем, что свидетельствует о частичной компенсации сердечной недостаточности в результате клеточной кардиомиопластики; помимо прочего возрастают конечный систолический объем (КСО) и конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ сердца, а также ударный объем (УО).

В качестве клинической демонстрации мы приводим электромеханические карты в динамике, пациентов с интракоронарным введением аутологичных МСК (рис. 1) и трансэндокардиальным путем доставки клеточного трансплантата (рис. 2).

Таким образом, через 6 мес после трансэндокардиального и интракоронарного введения аутологичных МСК повышается качество жизни пациентов, снижаются дозы применяемых лекарственных препаратов, возрастает фракция выброса

Таблица 2

Изменения функционального состояния сердца у пациентов с рефрактерной стенокардией в разные сроки после трансэндокардиального и интракоронарного введения аутологичных МСК

Показатель		Трансэндокардиальное введение ($n = 15$)				Интракоронарное введение ($n = 15$)			
		До введения	3 мес	6 мес	12 мес	До введения	3 мес	6 мес	12 мес
ФК СН, n (%)	II	4 (26,7)	6 (40,0)*	9 (60,0)* [#]	7 (46,7)* ^α	5 (33,3)	5 (33,3)* ^β	6 (40,0)* ^β	5 (33,3)* ^{αβ}
	III	6 (40,0)	7 (46,7)*	5 (33,3) [#]	6 (40,0) ^α	6 (40,0)	8 (53,4)* ^β	7 (46,7)* ^β	8 (53,4)* ^{αβ}
	IV	5 (33,3)	2 (13,3)*	1 (6,7) [#]	2 (13,3) ^α	4 (26,7)	2 (13,3)* ^β	2 (13,3)* ^β	2 (13,3)*
ХСН по NYHA, n (%)	II	5 (33,3)	5 (33,3)	7 (46,6)* [#]	4 (26,7) ^α	6 (40,0)	5 (33,3)* ^β	5 (33,3) ^β	4 (26,7)* ^α
	III	6 (40,0)	8 (53,4)*	7 (46,6) [#]	10 (66,6)* ^α	5 (33,3)	7 (46,7)* ^β	8 (53,4)* ^β	9 (60,0)* ^{αβ}
	IV	4 (26,7)	2 (13,3)*	1 (6,7)* [#]	1 (6,7)* [#]	4 (26,7)	3 (20,0)* ^β	2 (13,3)* ^β	2 (13,3)* ^β
ФВ ЛЖ, %		31,3 ± 3,2	39,3 ± 4,6*	38,9 ± 3,4	36,2 ± 2,6 ^α	32,5 ± 2,8	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*	206,4 ± 12,9	242,6 ± 19,7	199,5 ± 21,1*	212,7 ± 23,1	221,3 ± 25,1
КСО ЛЖ, мл		47,5 ± 4,7	48,8 ± 5,1	54,2 ± 6,2	50,2 ± 3,9	48,2 ± 3,9	47,2 ± 3,8	49,3 ± 5,2	48,2 ± 3,3
КДР ЛЖ, см		4,7 ± 0,2	4,9 ± 0,1	5,2 ± 0,1*	5,0 ± 0,1	4,8 ± 0,1	4,8 ± 0,1	4,9 ± 0,1	4,8 ± 0,1
УО, мл		67,3 ± 2,4	74,2 ± 2,8*	75,3 ± 4,5*	73,6 ± 3,4	68,6 ± 3,1	71,1 ± 2,7	73,7 ± 2,5	71,2 ± 3,1
Тредмил-тест, усл. ед.		2,4 ± 0,8	3,1 ± 0,8	2,9 ± 0,7	2,6 ± 0,8	2,5 ± 0,7	2,8 ± 0,7	2,7 ± 0,8	2,5 ± 0,8
Вольтаж при картировании, мВ		7,2 ± 1,4	9,3 ± 1,2*	9,6 ± 1,7	8,2 ± 1,5	7,3 ± 1,1	8,6 ± 1,4	8,9 ± 1,8	8,1 ± 1,3

Примечания: * — $P \leq 0,05$ по сравнению с до введения соответствующей группы, [#] — $P \leq 0,05$ по сравнению с 3 мес соответствующей группы, ^α — $P \leq 0,05$ по сравнению с 6 мес соответствующей группы, ^β — $P \leq 0,05$ по сравнению с соответствующим сроком группы трансэндокардиального введения. ФВ — фракция выброса, ЛЖ — левый желудочек, КСО — конечный систолический объем, КДО — конечный диастолический объем; КДР — конечный диастолический размер, УО — ударный объем.

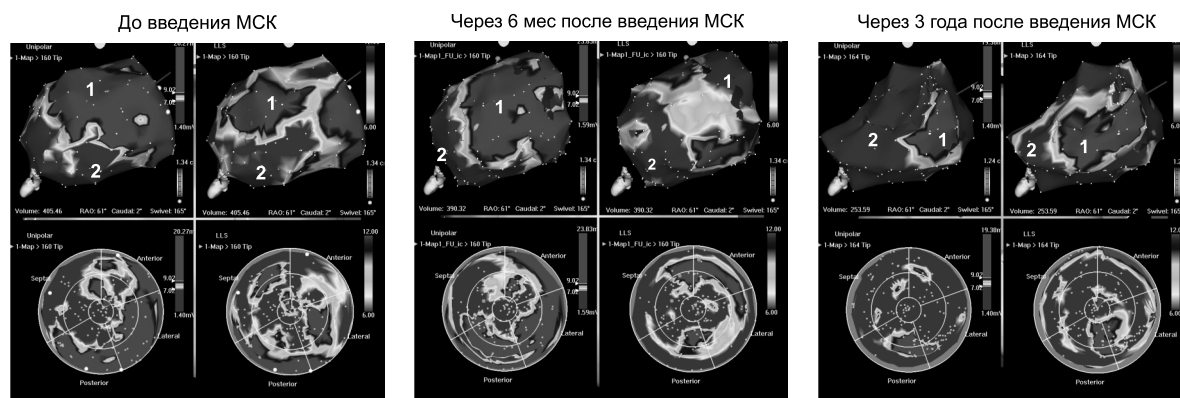


Рис. 1. Больной А., 54 лет. ИБС: рефрактерная стенокардия, атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз (передне-перегородочный ИМ ЛЖ в 2006 г.). Эстрасистолическая аритмия III класса по Лауну. СН 2б со сниженной ФВ ЛЖ (31 %) 3 ФК по NYHA, гипертоническая болезнь III степени, 3-й стадии, относится к группе очень высокого риска.

До интракоронарного введения аутологических МСК в передних и базально-латеральных сегментах левого желудочка (ЛЖ) определяются зоны гибернации.

Через 6 мес после введения МСК в передне-латеральных и задне-септальных сегментах ЛЖ сердца отмечалось увеличение площади миокарда с нормальными показателями перфузии, уменьшение зоны ишемии и гибернирующего миокарда.

Через 3 года после введения МСК отмечается отрицательная динамика, в виде нарастания площади ишемизированного миокарда и уменьшения объема нормальной перфузии. 1 — нормально перфузированная область миокарда, 2 — зона ишемии и/или рубца миокарда.

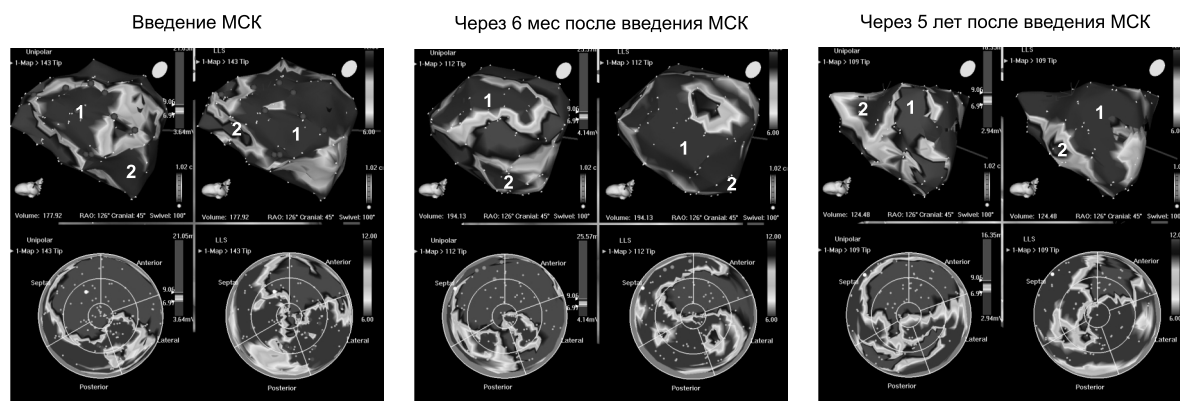


Рис. 2. Больной С., 57 лет. ИБС: рефрактерная стенокардия, атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз (передне-перегородочный ИМ ЛЖ в 2009 г.). Эстрасистолическая аритмия II класса по Лауну. СН 2а, со сниженной ФВ ЛЖ (35 %) 3 ФК по NYHA, гипертоническая болезнь III степени, 3-й стадии, относится к группе очень высокого риска.

В ниже-латеральных отделах левого желудочка вокруг рубца определяется зона гибернированного миокарда, по периферии которой выполнены трансэндокардиальные инъекции аутологических МСК (серые точки).

Через 6 мес после введения МСК существенно уменьшилась зона гибернированного миокарда, несколько уменьшилась зона рубца.

Через 5 лет после введения МСК результаты сопоставимы с исходными данными (до введения МСК) по площади ишемии, гибернации и нормальной перфузии миокарда.

1 — нормально перфузированная область миокарда, 2 — зона ишемии и/или рубца миокарда.

ЛЖ, повышается толерантность сердца к физической нагрузке. К сожалению, эффект трансплантации МСК не длительный и к 12 мес постепенно нивелируется; тем не менее, возможно повторное введение клеток для возобновления эффекта кле-

точной кардиомиопластики. Повторное введение аутологических МСК мы выполнили 2 пациентам, у которых возобновился эффект клеточной кардиомиопластики, но далее к 12 мес опять нивелировал. Нами в ряде случаев трансплантация ауто-

логичных МСК у пациентов с РФ использовалась как первый этап лечения ИБС для повышения сократительной способности ЛЖ (в частности фракции выброса), чтобы в дальнейшем выпол-

нить аортокоронарное шунтирование. Следует отметить, что трансэндокардиальное введение клеточного трансплантата позволяет достичь лучших результатов, чем интракоронарное введение.

Список использованной литературы

1. *Борукаев И. З., Уметов М. А.* Влияние клеточной терапии на гемодинамические показатели при лечении инфаркта миокарда // Медицина и образование в Сибири. — 2012. — № 2. — С. 77-82.
2. *Буховец И. Л., Ворожцова И. Н., Лавров А. Г.* и др. Клеточная кардиомиопластика в хирургическом лечении больных ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом: результаты 30-летнего наблюдения // Сибирский мед. журн. — 2011. — 26, № 4. — С. 51-58.
3. *Гринь В. К., Михайличенко В. Ю., Гнилорыбов А. М.* и др. Клеточная кардиомиопластика при экспериментальном инфаркте миокарда. — Донецк: Юго-Восток, 2014. — 248 с.
4. *Гринь В. К., Штутин А. А., Михайличенко В. Ю.* и др. Применение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в кардиологии и травматологии // Журн. НАМН Украины. — 2011. — 17, № 1. — С. 67-75.
5. *Кливер Е. Н., Чернявский А. М., Покушалов Е. А.* и др. Клинический анализ отдаленных результатов трансэндокардиальной клеточной кардиомиопластики у пациентов с ишемической болезнью сердца // Вестник Новосибирского гос. ун-та. Серия: биология, клиническая медицина. — 2013. — 11, № 4. — С. 91-97.
6. *Кливер Е. Н., Чернявский А. М., Покушалов Е. А.* и др. Трансэндокардиальная клеточная кардиомиопластика у пациентов с ишемической болезнью сердца // Вестник Новосибирского гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. — 2011. — 9, № 3. — С. 77-83.
7. *Макеев О. Г., Шуман Е. А., Коротков А. В.* Терапевтический ангиогенез. Успехи, проблемы, будущее // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2010. — № 1. — С. 89-95.
8. *Михайличенко В. Ю.* Индукция репаративного морфогенеза и адаптационных резервов в поврежденном миокарде при использовании стромальных стволовых клеток костного мозга различного фенотипа // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2011. — 12, № 2. — С. 216-223.
9. *Мойбенко А. А., Досенко В. Е., Пархоменко О. М.* Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца. — К.: Наук. думка, 2008. — 518 с.
10. *Национальные клинические рекомендации* Всероссийского научного общества кардиологов. — М., 2008. — 512 с.
11. *Тепляков А. Т., Ахмедов Ш. Д., Граков Е. В.* и др. Результаты 3-летнего проспективного наблюдения за больными с хронической сердечной недостаточностью после трансплантации мононуклеарных клеток костного мозга // Сибирский мед. журн. — 2012. — 27, № 1. — С. 32-39.
12. *Clubb F. Jr., Bishop S. P.* Formation of binucleated myocardial cells in the neonatal rat: an index for growth hypertrophy // Lab. Invest. — 1984. — 50. — P. 571-574.
13. *Ellison G. M., Torella D., Karakikes I., Nadal-Ginard B.* Myocyte death and renewal: modern concepts of cardiac cellular homeostasis // Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med. — 2007. — 4, Suppl. 1. — P. S52-S59.
14. *Gersh B. J., Simari R. D., Behfar A.* et al. Cardiac cell repair therapy: a clinical perspective // Mayo Clinic Proc. — 2009. — 84, № 10. — P. 876-892.
15. *Li F., Wang X., Capasso J. M., Gerdes A. M.* Rapid transition of cardiac myocytes from hyperplasia to hypertrophy during postnatal development // J. Mol. Cell. Cardiol. — 1996. — 28. — P. 1737-1746.
16. *Mendis S., Puska P., Norrving B.* Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. — Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2011. — 356 p.
17. *Porrello E. R., Mahmoud A. I., Simpson E.* et al. Transient regenerative potential of the neonatal mouse heart // Science. — 2011. — 331, № 6020. — P. 1078-1080.
18. *Soonpaa M. H., Kim K. K., Pajak L.* et al. Cardiomyocyte DNA synthesis and binucleation during murine development // Am. J. Physiol. — 1996. — 271. — P. 2183-2189.

Получено 21.06.2014

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТРАНСЕНДОКАРДІАЛЬНОГО ТА ІНТРАКОРОНАРНОГО ВВЕДЕННЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПРИ РЕФРАКТЕРНОЇ СТЕНОКАРДІЇ

В. К. Гринь, С. І. Естрин, В. Ю. Михайличенко, Т. В. Кравченко

Державна установа "Інститут невідкладної та відновної хірургії
ім. В. К. Гусака НАМН України", 83045 Донецьк

У роботі проаналізований досвід інтракоронарного та трансендокардіального введення аутологічних мезенхімальних стовбурних клітин (МСК, 50 млн в 2 мл) у пацієнтів із рефрактерною стенокардією, які раніше перенесли реваскуляризуючі операції. Через 6 міс після введення МСК підвищується якість життя пацієнтів, знижуються дози застосовуваних лікарських препаратів, зростає фракція викиду лівого шлуночка, підвищується толерантність серця до фізичного навантаження. На жаль, ефект трансплантації МСК не тривалий і до 12 міс поступово нівелюється; проте, при повторному введенні МСК спостерігається поновлення ефекту клітинної кардіоміопластики. Слід відзначити, що трансендокардіальне введення клітинного трансплантата дозволяє досягти кращих результатів, ніж інтракоронарне введення.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF TRANSENDOCARDIAL AND INTRACORONAL INTRODUCTION OF AUTOLOGOUS MESENCHYMAL STEM CELLS TO PATIENTS WITH REFRACTORY ANGINA PECTORIS

V. K. Grin, S. I. Estrin, V. Yu. Mikhailichenko, T. V. Kravchenko

State Institution "V. K. Husak Institute of Emergency and Anaplastic Surgery NAMS Ukraine",
83045 Donetsk

Analyzed was the experience of intracoronary and transendocardial introduction of autologous mesenchymal stem cells (MSC, 50 mln in 2 ml) in patients with refractory angina pectoris, who had a history of revascularizing operations. Six months after MSC introduction the quality of life of patients improved, doses of the drugs taken decreased, the fraction of left ventricular output increased, and heart tolerance to physical load increased. Unfortunately, the effect of MSC transplantation was not long enough; by month 12 it is leveled gradually. Still repeated MSC introduction was accompanied with renewal of the effect of call cardiomyoplasty. It should be noted that transendocardial vs. intracoronary introduction of cell transplant enabled to reach better results.