

© Коллектив авторов, 2015
УДК 616.12.2-005.4-089.86:616.132.2-031:611.132:616-008.853.3

А. С. Немков¹, С. А. Белый¹, В. В. Комок¹, К. А. Ахмадзас¹, В. И. Филатов¹,
Д. В. Рыжкова²

ИМПЛАНТАЦИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ МОНОНУКЛЕАРОВ КОСТНОГО МОЗГА КАК ПЕРВЫЙ ЭТАП КОМПЛЕКСНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С АОРТОКОРОНАРНЫМ ШУНТИРОВАНИЕМ

¹ ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор — академик РАН С. Ф. Багненко); ² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Росмедтехнологий (дир. — академик РАН А. М. Гранов)

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование, аутологичные мононуклеары костного мозга

Применение аутологичных мононуклеаров костного мозга (АМКМ) в качестве регенеративного пособия для восстановления поврежденного миокарда в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы осуществляется уже на протяжении более 10 лет [4]. В нашей клинической практике АМКМ применяются для лечения патологии сердца с 2003 г. [1–3]. Одним из стимулов для дальнейших исследований в данной области послужило следующее клиническое наблюдение.

Пациент М., 54 года, поступил в январе 2003 г. в терапевтическое отделение через несколько дней от начала болевого синдрома в экстренном порядке с диагнозом: ИБС, острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз (ОИМ от 1999 г.), сердечная недостаточность II ф.кл. по NYHA, гипертоническая болезнь III стадии, риск 4.

В клинике 14.01.2003 г. развилась фибрилляция желудочков, потребовавшая реанимационных мероприятий.

Коронарография и коронарная ангиопластика на тот момент не проводились. Пациент получил курс плановой терапии острого инфаркта миокарда. В дальнейшем был выписан с рекомендациями на амбулаторное лечение. Через 11 мес поступил в плановом порядке. Обследован: по данным Эхо-КГ от декабря 2003 г. — левое предсердие (ЛП) 4,3 см, конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) 6,3 см, конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) 5,2 см, недостаточность митрального клапана (МН) 1 степени, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 32% (Teich), ФВ ЛЖ Biplane 30%. Фиброз и акинезия верхушки, переднеперегородочного сегмента, гипокинезия задней стенки левого желудочка. Велоэргометрия от декабря 2003 г. — тест положительный: на фоне нагрузки в 75 Вт — приступ ангинозных болей, на 6-й минуте — желудочковая экстрасистолия. Коронарография от декабря 2003 г.: окклюзия передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) в проксимальном сегменте без заполнения дистального русла, в огибающей ветви левой коронарной артерии (ОВ ЛКА) стеноз до 75% в проксимальном сегменте, диффузно изменена. Правая коронарная артерия (ПКА): окклюзия в проксимальной трети, было отмечено отсутствие адекватного периферического русла как в бассейне ЛКА, так и в бассейне ПКА (рис. 1).

Сведения об авторах:

Немков Александр Сергеевич (e-mail: nemk_as@mail.ru), Белый Сергей Алексеевич (e-mail: sabel1968@mail.ru),
Комок Владимир Владимирович (e-mail: vladimir_komok@mail.ru), Ахмадзас Кирилл Александрович, Филатов Владимир Иванович,
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6–8;

Рыжкова Дарья Викторовна, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Росмедтехнологий,
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70

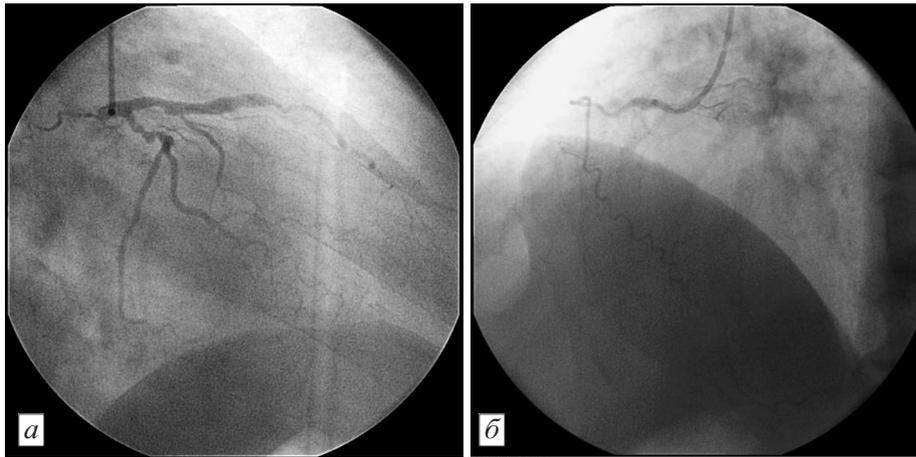


Рис. 1. Коронарография больного М., 54 года от 22.12.2003 г.
а — коронарограмма ЛКА (объяснения в тексте); б — коронарограмма ПКА

Таким образом, несмотря на наличие показаний для выполнения операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), отсутствовала техническая возможность осуществить адекватную реваскуляризацию в бассейне пораженных коронарных артерий. Учитывая негативный прогноз для этого пациента, решено было предложить больному участие в пилотном проекте по применению АМКМ, который был начат в клинике в декабре 2003 г. Было получено добровольное письменное согласие. В декабре 2003 г. в условиях операционной под общей анестезией была выполнена пункция грудины и обеих подвздошных костей, получено 140 мл костного мозга. Была выделена моноклеарная фракция с помощью градиентного центрифугирования с гидроксипроцерамидом и выполнено интракоронарное введение АМКМ как в правую, так и в левую коронарные артерии. По окончании курса терапии пациент был выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями по медикаментозной терапии.

Через 1 и 2 года, соответственно, проведено контрольное обследование, результаты которого представлены в табл. 1. и 2. Оценка кровоснабжения миокарда проводилась с помощью ПЭТ с изотопом аммония (рис. 2), оценка жизне-

способности — с фтордезоксиглюкозой (рис. 3). Отмечено улучшение перфузии и метаболизма в поврежденных участках миокарда через 6 и 12 мес с максимумом эффекта через 12 мес. На протяжении всего периода наблюдения пациент получал медикаментозную терапию: антиангинальная, антисекреторная гипотензивная, гиполипидемическая, β-блокаторы, симптоматическая. Через 1 год после проведения клеточной терапии больной вновь начал работать водителем автомобиля.

Через 7 лет после интракоронарного введения АМКМ (2010 г.) пациент поступает в плановом порядке для обследования с диагнозом: ИБС, стенокардия напряжения III ф. кл., постинфарктный кардиосклероз (ОИМ 1999 г., 14.01.2003 г.), СН I ф. кл. по NYHA, гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Результаты Эхо-КГ: ЛП — 4,3 см, КДР ЛЖ — 5,6 см, КСР ЛЖ — 4 см, МН — I степени, ФВ ЛЖ — 54% (Teich), ФВ ЛЖ Biplane 56%, фиброз и акинезия верхушки, перед-

Таблица 2

Динамика показателей эхокардиографии до имплантации АМКМ, через 1 год после имплантации АМКМ и через 2 года после имплантации АМКМ

Показатели	До имплантации АМКМ	Через 1 год после имплантации АМКМ	Через 2 года после имплантации АМКМ
ЛП, см	4,3	4,3	4,3
КДР ЛЖ, см	6,3	5,5	5,5
КСР ЛЖ, см	5,2	4,2	4,0
МЖП, см	1,1	1,2	1,2
МН, степень	I	I	Нет
ФВ ЛЖ, Teich, %	32	46	50
ФВ ЛЖ, S, %	30	53	56

Примечание. ЛП — левое предсердие; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; МЖП — межжелудочковая перегородка; МН — недостаточность митрального клапана; ФВ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 1

Динамика клинического состояния (функционального класса стенокардии напряжения, функционального класса сердечной недостаточности по NYHA), данных велоэргометрии исходно и через 1 год после имплантации АМКМ

Показатели	До имплантации АМКМ	Через 1 год после имплантации АМКМ
Стенокардия напряжения ф. кл.	III	II
СН ф. кл. по NYHA	II	I
Велоэргометрия:		
нагрузка (Вт)	75	100
стенокардия	+	+
ритм	Синусовый	Синусовый

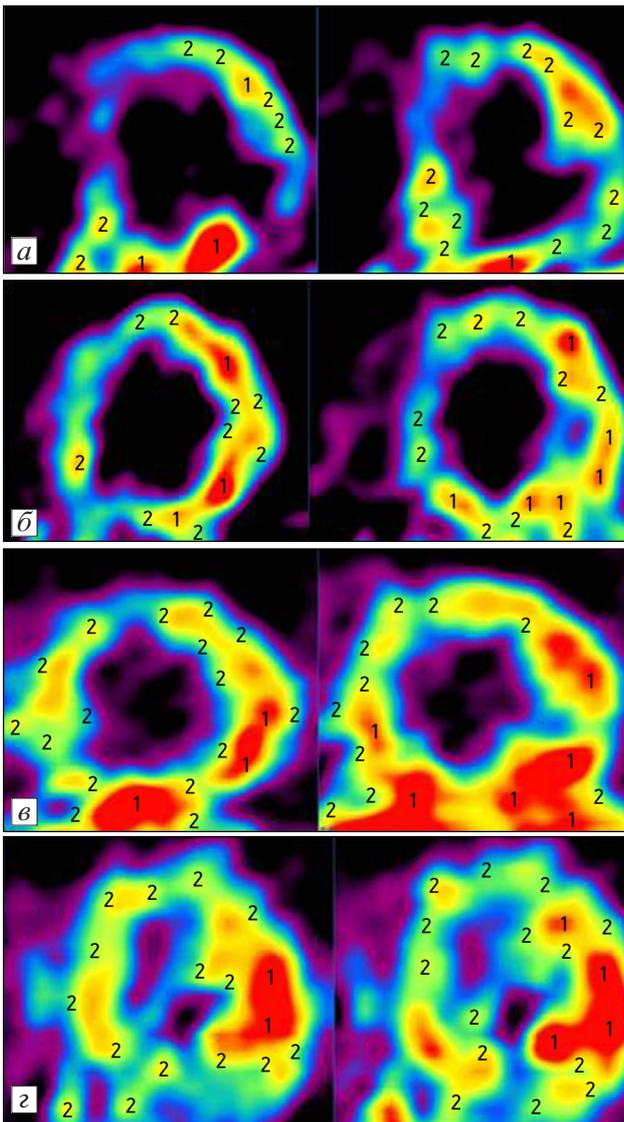


Рис. 2. Динамика изменения перфузии миокарда при ПЭТ с ^{11}N -аммонием того же больного.

а — исходные показатели до трансплантации АКМ;
б — через 6 мес после трансплантации; в — через 12 мес
после трансплантации; г — через 24 мес.

Последовательное увеличение перфузии миокарда к первому году наблюдения и сохранение этого уровня в течение второго года после введения АКМ свидетельствуют о существенном улучшении перфузии миокарда в области перенесенного ранее инфаркта миокарда. Здесь и на рис. 3: 1 — выраженный дефицит кровоснабжения, 2 — характеризует хорошее кровоснабжение

неперегородочного сегмента, гипокинезия задней стенки. Следует отметить, что на протяжении последних нескольких лет, учитывая улучшение качества жизни, пациент не придерживался назначенной медикаментозной терапии. Результаты коронарографии представлены на рис. 4.

Таким образом, сформированные коллатерали обеспечили отчетливую визуализацию периферических отделов ЛКА и ПКА, что дало возможность выполнить адекватную реваскуляризацию миокарда в бассейне пораженных артерий: АКШ правой коронарной артерии и маммарно-коронарное

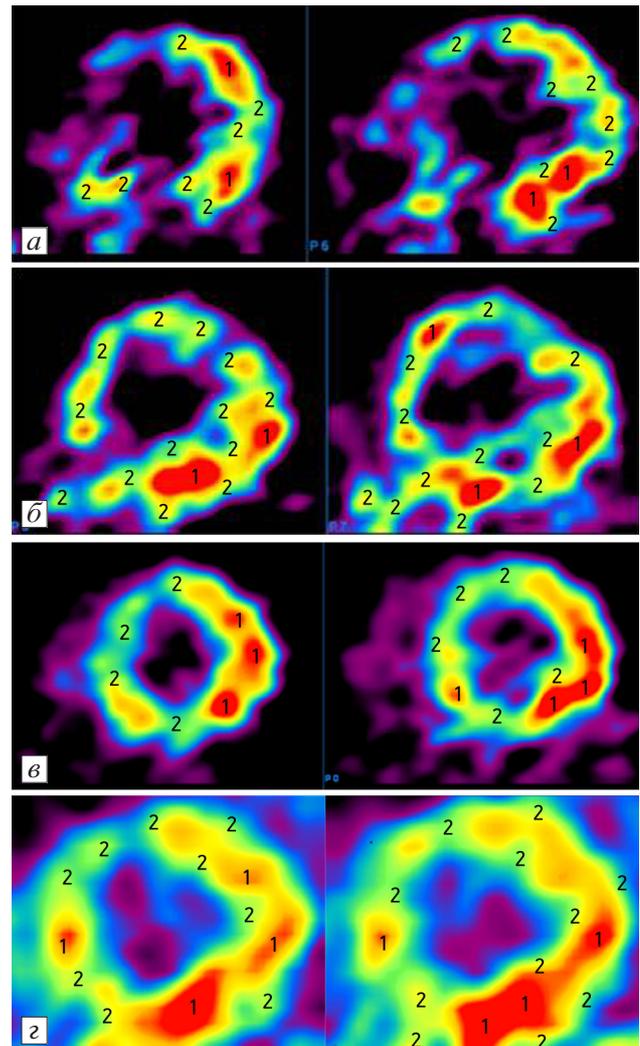


Рис. 3. Динамика изменения захвата глюкозы у пациента М. при ПЭТ с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (срезы по короткой оси).

а — исходные показатели до трансплантации АКМ;
б — через 6 мес после трансплантации; в — через 12 мес;
г — через 24 мес.

Последовательное увеличение захвата радиофармпрепарата в течение первого года и сохранение этого уровня метаболизма в течение второго года после введения АКМ свидетельствуют о существенном улучшении метаболизма миокарда в области перенесенного ранее инфаркта миокарда

шунтирование передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии на работающем сердце. Продолжительность операции — 3,5 ч. На 2-е сутки переведен из реанимационного отделения. На 14-е сутки выписан на амбулаторное наблюдение. Послеоперационный период без особенностей.

К ноябрю 2013 г. (через 3 года после оперативного вмешательства) динамика клинического состояния пациента представлена следующим образом: стенокардия напряжения I ф.кл., сердечная недостаточность I ф.кл. по NYHA, при велоэргометрии определена толерантность к физической нагрузке 100 Вт, по данным суточного мониторирования ЭКГ, жизнеугрожающих нарушений ритма не отмечено. Данные Эхо-КГ: КДР ЛЖ — 5,8 см и КСР ЛЖ — 4,2 см.

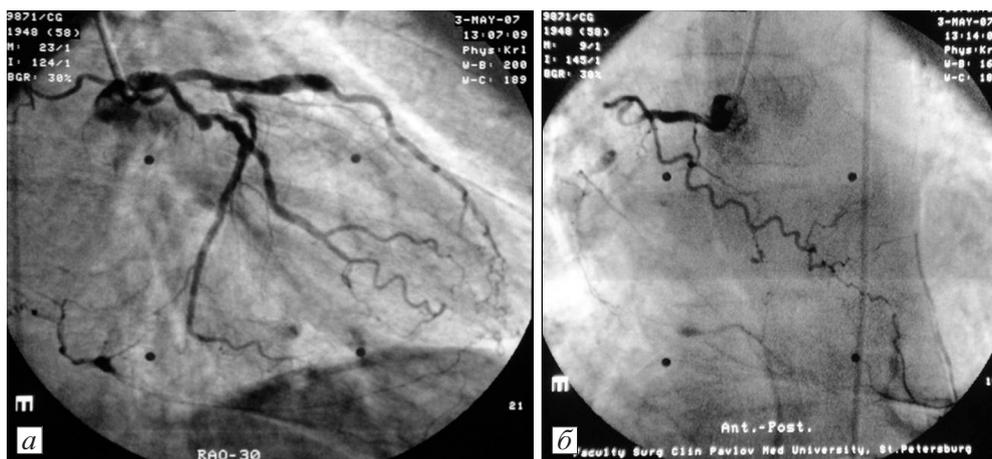


Рис. 4. Коронарография того же больного от 2010 г.

а — коронарограмма ЛКА. Ствол ЛКА без стеноза, ПМЖВ — окклюзия в проксимальной трети; ОВ ЛКА — окклюзия на 50–75% проксимальной трети; *б* — коронарограмма ПКА. ПКА — окклюзия правой трети, коллатеральное заполнение дистального отдела ПКА из ЛКА, коллатеральное заполнение ОВ ЛКА из ПКА

ФВ ЛЖ — 52% (Teich), ФВ ЛЖ Biplane 56%. Коронарография, шунтография: кровоток по аортокоронарному шунту к ПКА удовлетворительный, анастомоз левой внутренней грудной артерии к ПМЖВ ЛКА проходим. Пациент продолжает работать водителем автомобиля.

Таким образом, первичное внутрикoronарное применение АМКМ у больного с тяжелым течением ИБС позволило существенно улучшить коллатеральный кровоток, стабилизировать сократительную способность миокарда и при хорошей визуализации дистального русла окклюзированных коронарных артерий на более позднем этапе выполнить восстановление коронарного кровотока в виде коронарного шунтирования на работающем сердце.

Учитывая положительный опыт лечения данного пациента и первичного пилотного исследования по изучению АМКМ в лечении заболеваний сердца, были продолжены исследования в виде контролируемых испытаний [1–3].

В настоящий момент запущено рандомизированное, слепое, плацебо контролируемое исследование по изучению влияния данно-

го клеточного материала на длительность функционирования коронарных шунтов при одновременном применении клеточной терапии и коронарного шунтирования, а также на различные параметры сердечной гемодинамики, включая оценку перфузии, метаболизма.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Немков А.С., Белый С.А., Нестерук Ю.А. и др. Качество жизни у больных ишемической болезнью сердца после применения клеточной терапии // Вестн. хир. 2012. № 1. С. 16–20.
2. Нестерук Ю.А., Немков А.С., Белый С.А. и др. Оценка динамики кровоснабжения и метаболизма миокарда после интракоронарного введения аутологичных мононуклеаров костного мозга // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014. № 3. С. 23–28.
3. Седов В.М., Немков А.С., Афанасьев Б.В. и др. Отдаленные результаты клинического применения аутологичной мононуклеарной фракции костного мозга для регенеративной терапии больных с ишемической болезнью сердца // Вестн. хир. 2012. № 5. С. 11–19.
4. Strauer B.E., Brehm M., Zeus T. et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans // Circulation. 2002. Vol. 106. P. 1913–1918.

Поступила в редакцию 15.06.2015 г.