

УДК 616.12-008.46-036

<https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-19>

Клиническое наблюдение пациента с хронической сердечной недостаточностью после имплантации мезенхимальных стволовых клеток в амбулаторной практике

© О. Л. Никифорова¹, Л. Н. Приходько², П. Н. Ковальчук¹

¹Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Республика Беларусь

²Гомельская городская центральная поликлиника, филиал № 12, г. Гомель, Республика Беларусь

РЕЗЮМЕ

В статье представлен случай успешного применения мезенхимальных стволовых клеток в клинической практике. Проведен анализ литературных источников по данной теме, клинических данных, результатов лабораторных исследований.

Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, миокард.

Вклад авторов: Никифорова О.Л., Приходько Л.Н., Ковальчук П.Н.: сбор и обработка материала по клиническому случаю, редактирование, обсуждение альтернативных методов лечения заболевания, описание самого клинического случая, обсуждение полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источники финансирования: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Никифорова ОЛ, Приходько ЛН, Ковальчук ПН. Клиническое наблюдение пациента с хронической сердечной недостаточностью после имплантации мезенхимальных стволовых клеток в амбулаторной практике. *Проблемы здоровья и экологии*. 2021;18(2):131–139. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-19>

Clinical observation of a patient with chronic heart failure after mesenchymal stem cell implantation in outpatient conditions

© Olga L. Nikiforova¹, Larisa N. Prikhodko², Petr N. Kovalchuk¹

¹Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

²Gomel Central City Out-Patient Clinic, Branch No. 12, Gomel, Belarus

ABSTRACT

The article presents a case of a successful application of mesenchymal stem cells in clinical practice and provides an analysis of literature sources on this topic, clinical data, and results of laboratory studies.

Key words: mesenchymal stem cells, myocardium.

Author contributions: Nikiforova OL, Prikhodko LN, Kovalchuk PN: collection and processing of material on a clinical case, editing, discussion of alternative methods of treatment of the disease, description of the clinical case itself, discussion of the data obtained, reviewing publications on the topic of the article, approving the manuscript for publication.

Conflict of interests: authors declare no conflict of interest.

Funding: study conducted without sponsorship.

For citation: Nikiforova OL, Prikhodko LN, Kovalchuk PN. Clinical observation of a patient with chronic heart failure after mesenchymal stem cell implantation in outpatient conditions. *Health and Ecology Issues*. 2021;18(2):131–139. (In Russ.). <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2021-18-2-19>

Введение

Согласно данным Национального статистического комитета Республики Беларусь за

2019 год умерло 120470 человек. Лидирующее место по причинам смертности занимают болезни системы кровообращения — 71017 че-

ловек, из них лиц трудоспособного возраста — 8430 [1]. Наиболее актуальной из болезней системы кровообращения в настоящее время является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). ХСН является исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний как воспалительной, так и невоспалительной природы [2]. Основным направлением для более эффективного лечения пациентов, снижения инвалидизации и смертности от ХСН является выявление ранних стадий заболевания, а также выявление пациентов со скрытой формой ХСН, которая составляет до 70 % в структуре ХСН [3]. Несмотря на достижения современной медицины, с каждым годом увеличивается количество пациентов с ХСН.

Единственным эффективным методом лечения пациентов с терминальной сердечной недостаточностью является трансплантация сердца. Первая пересадка сердца в Республике Беларусь была проведена на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (ГУ «РНПЦ «Кардиология») в 2009 году. В 2018 году проведена уже 41 операция по трансплантации сердца [4]. Но несмотря на огромные успехи в трансплантологии существует и целый ряд проблем: дефицит донорских органов, требуется высокая квалификация медицинского персонала, продолжительная реабилитация, высокая стоимость операции и другие факторы, не позволяющие полностью удовлетворить потребность в трансплантации сердца. Таким образом, возникла необходимость в разработке альтернативных подходов и методов лечения терминальной стадии сердечной недостаточности. Одним из таких методов является имплантация в миокард мезенхимальных стволовых клеток (МСК) костного мозга.

Достижения последних десятилетий позволили создать новую отрасль медицины — регенеративную медицину, которая активно внедряет методы клеточной терапии во все сферы научно-практической деятельности [5].

Клеточная терапия представляет собой использование живых клеток различного происхождения, которые при введении в организм пациента активно функционируют и способствуют улучшению функции органа или ткани либо восстановлению или замене утраченной функции [6]. МСК способны напрямую замещать поврежденные клетки, изменять клеточное микроокружение путем секреции различных факторов, а кроме того служат важнейшим источником факторов роста и цитокинов, принимающих участие в регуляции регенерации тканей [7].

Пожалуй, одним из самых важных направлений применения МСК является использование стволовых клеток в кардиологии. Опубликовано множество работ, посвященных антиапоптотическому, противовоспалительному, проангиогенному воздействию МСК на миокард [8].

Первые работы появились еще в 1999 году, в них было показано, что обработка мезенхимальных стволовых клеток 5-азациитидином приводит их к дифференцировке в кардиомиоцитоподобные клетки, которые способны спонтанно сокращаться в культуре [9]. Среди МСК костного мозга выделяют две популяции клеток: популяцию гемопоэтических стволовых клеток, они способны пролиферировать и дифференцироваться в элементы красной и белой крови, и популяцию стромальных клеток, которые могут дифференцироваться в кардиомиоциты [10].

Выделяют следующие способы введения МСК в поврежденную сердечную ткань: внутривенно, интрамурально, трансэндокардиально, интракоронарно. Наиболее эффективным методом доставки МСК в миокард является интрамуральное введение. По данным В.П. Шахова, внутривенное введение МСК практически не влияет на процесс развития атеросклероза после коронароокклюзии, не предотвращает развития гипертрофии миокарда и снижения его функциональных свойств. Их количество составляло около 1–2 %, тогда как интрамуральное введение МСК повышало этот показатель до 33–35 %, следовательно, интрамуральное введение является наиболее оптимальным методом доставки МСК в миокард [11].

На нескольких экспериментальных моделях инфаркта миокарда была доказана регенерация ткани и улучшение функционального состояния миокарда после трансплантации МСК костного мозга [8]. S.Tomita et al. в своем исследовании доказали, что МСК, предварительно обработанные 5-азациитидином, успешно интегрировались в ткань миокарда и были способны к полноценной дифференцировке в кардиомиоциты в модели ткани миокарда свиней [12].

Первым клиническим применением МСК в кардиологии называют использование их в исследовании, начатом во Франции в 2000 г. для лечения инфаркта миокарда. При операции на открытом сердце пациентам вводили выращенные в культуре аутологичные скелетные миобласты в зону инфаркта и перинфарктную зону. В этом исследовании получены отдаленные результаты, доказыва-

ющие увеличение фракции выброса и улучшение симптоматики.

Польские клиницисты трансплантировали МСК десяти пациентам с острым инфарктом миокарда. Авторы констатируют безопасность процедуры и отмечают, что спустя 5 месяцев после инфаркта миокарда у всех пациентов наблюдали увеличение фракции выброса левого желудочка. Но авторы подчеркивают, что представленные материалы являются недостаточными для оценки эффективности и касаются только переносимости предлагаемого метода лечения [13].

В 2003 году российскими клиницистами также было проведено экспериментальное лечение восьми пациентов с сердечной недостаточностью, которым была выполнена трансплантация аутологичных МСК, шести пациентам МСК были введены интракоронарно, а двум — интрамурально, непосредственно в зону постинфарктного кардиосклероза. Через месяц после трансплантации МСК было выявлено улучшение региональной перфузии и диастолической функции миокарда. Важным результатом данного исследования является констатация того факта, что МСК, введенные интракоронарно, остаются в бассейне коронарной артерии, через которую осуществлялось их введение. Также у наблюдаемых четырех пациентов в течение месяца наблюдалась положительная динамика изменения показателей клинического состояния [14].

Случай из клинической практики

Пациент М., 51 год, наблюдается в ГУЗ «Гомельская центральная городская поликлиника» (ГЦГП), филиал № 12 с 1989 года. Из анамнеза жизни: вредные привычки отрицает, аллергоанамнез, наследственность не отягощены. Анамнез заболевания: в 2004 году поставлен на диспансерный учет врачом-терапевтом с диагнозом: «Артериальная гипертензия (АГ) II степени, риск II», в 2016 году — «Ишемическая болезнь сердца (ИБС): атеросклеротический кардиосклероз, полная блокада левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ), H_1 (NYHA I)». С 2016 года наблюдался врачом-кардиологом учреждения «Гомельский областной клинический кардиологический центр» (У «ГОККЦ») по поводу АГ II степени, риск III. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, полная блокада ЛНПГ, H_1 (NYHA I). Общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (БАК) — без патологии. Электрокар-

диограмма (ЭКГ) от 04.03.2016 г.: ритм синусовый, ЧСС — 89 ударов в мин., электрическая ось сердца (ЭОС) отклонена влево, полная блокада ЛНПГ. Пациенту назначено лечение: бисопролол 5 мг ½ таблетки 1 раз в день, лизинар 5 мг днем, аторвастатин 10 мг вечером, кардиомагнил 75 мг вечером, триметазидин MR 35 мг по 1 таблетке 2 раза в день курсом 2 месяца.

Ухудшение состояния отмечает в ноябре 2017 года, когда у пациента появились жалобы на перебои в работе сердца, тяжесть в грудной клетке, одышку в покое, выраженную слабость. Бригадой скорой медицинской помощи (СМП) пациент доставлен в ГУЗ «Гомельская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (ГУЗ «ГГКБ СМП»), где находился на лечении в кардиологическом отделении с диагнозом: «АГ II степени, риск IV. Гипертоническое сердце. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз, полная блокада ЛНПГ. Недостаточность митрального клапана (НМК) 2-й степени, трикуспидального клапана (НТК) — 1–2-й степени. Вторичная кардиомиопатия. Сердечная астма от 28.10.2017 г. (купирована). Экстрасистолия, эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) (по ХМ ЭКГ 31.10.2017 г.), H_{2a} (NYHA III)». ОАК, ОАМ, БАК 0 без патологии. ЭКГ от 28.10.2017 г.: синусовая тахикардия, ЧСС — 96 ударов в мин., ЭОС отклонена влево, полная блокада ЛНПГ, увеличение нагрузки на оба предсердия. Данные эхокардиографии (ЭхоКГ) от 23.11.2017 г. — в таблице 1, холтеровского мониторирования (ХМ ЭКГ) от 31.10.2017 г. — в таблице 2. УЗИ органов брюшной полости (ОБП) от 02.11.2017 г.: синусные кисты левой почки. Пациенту назначено продолжить лечение препаратами: аспикард 75 мг на ночь, спиронолактон 25 мг в обед, фуросемид 40 мг ¼ таблетки ежедневно утром, бисопролол 2,5 мг утром.

Кардиологом поликлинического отделения У «ГОККЦ» направлен на стационарное лечение. При поступлении пациент предъявлял жалобы на одышку при выполнении обычной физической нагрузки, слабость, быструю утомляемость, снижение физической активности, ощущение «перебоев» в работе сердца. Объективный статус: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, телосложение правильное, гиперстеническое. ИМТ — 29 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые. Дыхание везикулярное, ослабленное, хрипов нет, частота дыхания (ЧД) —

17 в минуту. При аускультации сердца тоны приглушены, ритмичны, акцент II тона над аортой, частая экстрасистолия. ЧСС — 82 удара в минуту, АД — 140/80 мм рт. ст., живот мягкий, безболезненный при пальпации, печень — перкуторно края реберной дуги, селезенка не пальпируется, периферических отеков нет, стул регулярный, оформленный, мочеиспускание регулярное, безболезненное. Пациенту выставлен диагноз: «Дилатационная кардиомиопатия (КМП). НМК 2-й степени, НТК 1–2-й степени. Полная блокада ЛНПГ. Частая желудочковая экстрасистолия, в том числе парная. Пароксизмальная ЖТ (по ХМ ЭКГ от 31.10.2017 г.), H_{2A} (NYHA II–III), АГ II степени, риск IV. Дислипидемия». ОАК, ОАМ — без патологии. БАК от 01.12.2017 г.: общий белок — 59 г/л, АЛТ — 24 Ед/л, АСТ — 22 Ед/л, общий билирубин — 17,7 мкмоль/л, глюкоза — 5,1 ммоль/л, мочевины — 8,7 ммоль/л, креатинин — 79 мкмоль/л, холестерин — 5,0 ммоль/л, K^+ — 4,5 ммоль/л, Na^+ — 147 ммоль/л, Cl^- — 110 ммоль/л, МВ КФК — 29 Ед/л. ЭКГ от 01.12.2017 г.: ритм синусовый, ЧСС — 80 ударов в мин., ЭОС отклонена влево, полная блокада ЛНПГ, нагрузка на ЛП.

18.12.2017 г. пациенту выполнено инвазивное исследование — коронарография правой коронарной артерии (ПКА) + левой коронарной артерии (ЛКА). Результат исследования: ЛКА: ствол — бифуркация. ПМЖВ, ОВ — без особенностей. ПКА — без особенностей. Назначена консервативная терапия: аспикард 75 мг вечером, карведилол 12,5 мг 2 раза в день, рамиприл 5 мг в обед, фуросемид 40 мг утром, спиронолактон 25 мг в обед, липромак 20 мг вечером.

08.01.2018 года пациент консультирован в ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (ГУ «РНПЦ «Кардиология»), где выставлен диагноз: «Дилатационная КМП. Относительная недостаточность МК с регургитацией 2-й степени, НТК 1–2-й степени. Полная блокада ЛНПГ. Желудочковая экстрасистолия, неустойчивый пароксизм ЖТ (по ХМ ЭКГ от 31.10.2017 г.), H_{2A} (NYHA ФК II–III). АГ II степени, риск IV». Пациенту 11.01.2018 г. выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастным усилением. Заключение: МР-признаки КМП неишемического генеза. Гипертрофия миокарда ЛЖ. Данные ЭхоКГ от 05.02.2018 г. — без выраженной динамики по сравнению с ЭхоКГ от 23.11.2017 г. Рекомендовано продолжить консервативную терапию: аспика-

рд 75 мг после ужина, аторвастатин 20 мг вечером, карведилол 12,5 мг 2 раза в день, рамиприл 5 мг по ½ таблетки 2 раза в день 1 неделю, далее 5 мг утром и 2,5 мг вечером 2 недели, далее 5 мг 2 раза в день под контролем АД, спиронолактон 25 мг после завтрака, диурер 5 мг утром. Пациент направлен в лабораторию ХСН ГУ «РНПЦ «Кардиология».

С 13.06.2018 по 15.06.2018 года пациент находился на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ «Кардиология», где 14.06.2018 года проведен забор костного мозга из гребня подвздошной кости с целью выращивания МСК. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

С 10.08.2018 по 16.08.2018 года пациент повторно находился на стационарном лечении в ГУ «РНПЦ «Кардиология» с диагнозом: «Дилатационная КМП. Относительная недостаточность МК с регургитацией 2–3-й степени, НТК 2-й степени. Полная блокада ЛНПГ. Желудочковая экстрасистолия, неустойчивый пароксизм ЖТ (по ХМ ЭКГ от 31.10.2017 г.), H_{2A} (NYHA ФК II–III). Имплантация МСК (14.08.2018 г.). АГ II степени, риск IV». ОАК, ОАМ — без патологии. БАК от 10.08.2018 г.: общий белок — 76 г/л, АЛТ — 25 Ед/л, АСТ — 24 Ед/л, общий билирубин — 19,7 мкмоль/л, глюкоза — 5,7 ммоль/л, мочевины — 5,0 ммоль/л, креатинин — 64,6 мкмоль/л, общий холестерин — 3,9 ммоль/л, триглицериды — 2,22 ммоль/л, α -ХС ЛПВП — 0,97 ммоль/л, β -ХС ЛПНП — 2,14 ммоль/л, КА — 3,0; K^+ — 4,3 ммоль/л, Na^+ — 139 ммоль/л, Cl^- — 105 ммоль/л, МВ КФК — 29,3 нг/мл, миоглобин — 42 нг/мл, Hb1C — 6,3 %, АЧТВ — 22 сек, Тр. время — 8 сек, Протр. время — 10,5 сек, МНО — 0,89, фибриноген А — 3,0 г/л. ЭКГ от 10.08.2018 г.: ритм синусовый, ЧСС — 88 ударов в мин., ЭОС отклонена влево, полная блокада ЛНПГ, нагрузка на ЛП. ЭхоКГ от 13.08.2018 г. — без выраженной динамики по сравнению с ЭхоКГ от 05.02.2018 г.

14.08.2018 г. пациенту проведена операция имплантации МСК интракоронарно, послеоперационный период протекал без осложнений. На контрольной ЭхоКГ от 15.08.2018 г. дополнительной жидкости в перикарде и плевральных полостях не лоцируется. Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, назначено продолжить прием следующих препаратов: аспикард 75 мг после ужина, карведилол 25 мг по ½ таблетки утром и вечером с дальнейшим титрованием дозы до максимально переносимой целевой под контролем АД, спиронолактон 25 мг по

1 таблетке утром, при нарастании одышки добавить торасемид 5 мг утром.

Дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом с диагнозом: «Дилатационная КМП. Относительная недостаточность МК с регургитацией 2-й степени, НТК 2-й степени. Полная блокада ЛНПГ. Желудочковая экстрасистолия, неустойчивый пароксизм ЖТ (по ХМ ЭКГ от 31.10.2017 г.), Н2А (НУНА ФК II-III). Имплантация МСК (14.08.2018 г.). АГ II степени, риск IV» осуществлялась врачом-кардиологом ГУЗ «ГЦГП», филиал № 12, проводился контроль показателей лабораторно-инструментальных методов исследований, коррекция лечения. ОАК, ОАМ — без патологии. БАК от 14.12.2018 г.: общий белок — 71,9 г/л, АЛТ — 25 Ед/л, АСТ — 29 Ед/л, общий билирубин — 15,3 мкмоль/л, глюкоза — 5,9 ммоль/л, мочевины — 4,5 ммоль/л, креатинин — 89 мкмоль/л, общий холестерин — 3,8 ммоль/л, триглицериды — 1,72 ммоль/л, ЛПВП — 0,95 ммоль/л, ЛПНП — 1,88 ммоль/л, КА — 3,0; К+ — 4,5 ммоль/л, Na+ — 140 ммоль/л, Cl- — 108 ммоль/л. ЭКГ от 14.12.2018 г.: ритм синусовый, ЧСС — 68 ударов в мин., ЭОС отклонена влево, полная блокада ЛНПГ, нагрузка на ЛП. Выполнялась ЭхоКГ 21.12.2018 г. (данные в таблице 1), а также ХМ ЭКГ 02.01.2019 г. (данные в таблице 2). Пациент получал консервативную терапию: аспиридин 75 мг после ужина, карведилол 25 мг по 1 таблетке 2 раза в день под контролем АД, спиронолактон 25 мг по 1 таблетке утром.

Также пациент успешно прошел курс реабилитации в отделении медицинской реабилитации пациентов кардиологического и онкологического профиля ГУ «Гомельский областной клинический госпиталь инвалидов Отечественной войны» (ГУ «ГОКГИОВ») с 15.03.2019 по 28.03.2019 года с диагнозом: «Дилатационная КМП. Относительная недостаточность МК с регургитацией 2-й степени, НТК 1-й степени. Полная блокада ЛНПГ. Желудочковая экстрасистолия (в анамнезе), пароксизм наджелудочковой тахикардии (по ХМ ЭКГ от 02.01.2019 г.), Н2А (НУНА ФК II). Имплантация МСК (14.08.2018 г.). АГ II степени, риск IV. Нарушение толерантности к углеводам». ОАК, ОАМ — без патологии. БАК от 18.03.2019 г.: общий белок — 69,2 г/л, АЛТ — 39 Ед/л, АСТ — 35 Ед/л, общий билирубин — 17,0 мкмоль/л, глюкоза — 6,5 ммоль/л, мочевины — 7,0 ммоль/л, креа-

тинин — 80 мкмоль/л, общий холестерин — 3,4 ммоль/л, триглицериды — 1,48 ммоль/л, ЛПВП — 0,99 ммоль/л, ЛПНП — 1,7 ммоль/л, КА — 2,4; К+ — 4,9 ммоль/л, Na+ — 142 ммоль/л, Cl- — 106 ммоль/л. Тест толерантности к глюкозе от 20.03.2019 г.: 640 — 3,8 ммоль/л, через 2 часа после нагрузки — 7,8 ммоль/л. ЭКГ от 26.03.2019 г.: ритм синусовый, умеренная синусовая брадикардия — 56 ударов в мин., ЭОС отклонена влево, полная блокада ЛНПГ, признаки нагрузки на ЛП. 25.03.2019 г. проведена ЭхоКГ, данные без динамики по сравнению с данными ЭхоКГ от 21.12.2018 г. Пациент продолжил прием лекарственных препаратов: аспиридин 75 мг вечером, аторвастатин 10 мг после ужина, карведилол 12,5 мг 2 раза в день, рамиприл 5 мг утром, спиронолактон 25 мг утром.

Затем наблюдение за пациентом снова осуществлялось врачом-кардиологом ГУЗ «ГЦГП», филиал № 12. Пациент отмечает улучшение самочувствия на фоне лечения, при выполнении обычной физической нагрузки беспокоит небольшая одышка. Объективный статус: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые, дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД — 16 в минуту, тоны сердца приглушены, ритмичны, акцент II тона над аортой, ЧСС — 65 ударов в минуту, АД — 130/80 мм. рт. ст., живот мягкий, безболезненный при пальпации, периферических отеков нет, стул регулярный, оформленный, мочеиспускание регулярное, безболезненное. Пациенту выставлен диагноз: «Дилатационная КМП. Относительная недостаточность МК с регургитацией 1-2-й степени, НТК 1-й степени. Полная блокада ЛНПГ. Редкие одиночные и парные желудочковые экстрасистолы, 2 неустойчивых эпизода ЖТ (по Лауну 4А-Б) (по ХМ ЭКГ 18.12.2019 г.). Н2А (НУНА ФК II). Имплантация МСК (14.08.2018 г.). АГ II степени, риск IV. Нарушение толерантности к углеводам». Проводился контроль общеклинических, биохимических показателей, ЭхоКГ 23.12.2019 г. (данные в таблице 1), 09.12.2020 г. (данные в таблице 1) и ХМ ЭКГ 18.12.2019 г., 21.12.2020 г. (данные в таблице 2). УЗИ ОБП от 13.01.2020 г.: эхопризнаки диффузных изменений печени, синусные кисты почек. ОАК, ОАМ — без патологии. БАК от 28.12.2020 г.: общий белок —

62,3 г/л, АЛТ — 27 Ед/л, АСТ — 25 Ед/л, общий билирубин — 17,7 мкмоль/л, глюкоза — 6,3 ммоль/л, мочевины — 5,3 ммоль/л, креатинин — 99 мкмоль/л, общий холестерин — 4,0 ммоль/л, триглицериды — 1,97 ммоль/л, ЛПВП — 1,19 ммоль/л, ЛПНП — 1,91 ммоль/л, КА — 2,4; К⁺ — 4,9 ммоль/л, Na⁺ — 1423 ммоль/л, Cl⁻ — 105 ммоль/л. ЭКГ от 23.10.2019 и 28.12.2020 г.: ритм синусовый, ЧСС — 68 ударов в мин., ЭОС отклонена влево, полная блокада ЛНПГ. Пациент постоянно получает консервативную терапию: аспикард 75 мг вечером, аторвастатин 10 мг после ужина, карведилол 12,5 мг 2 раза в день, рамиприл 5 мг утром, спиронолактон 25 мг утром.

Таблица 1. Динамика показателей ЭхоКГ пациента до и после имплантации МСК

Показатель	До операции имплантации МСК		После операции имплантации МСК		
	23.11.2017	13.08.2018	21.12.2018	23.12.2019	09.12.2020
Аорта: диаметр на уровне АоК	39 мм	41 мм	41 мм	37 мм	36 мм
Аорта: в восходящем отделе	38 мм	35 мм	34 мм	34 мм	34 мм
ЛП: передне-задний размер	50 мм	53 мм	49 мм	47 мм	48 мм
ЛЖ (В-режим): КДО, мл	359	369	333	328	329
ЛЖ (В-режим): КСО, мл	249	258	228	174	181
ЛЖ (В-режим): УО, мл	104	111	105	154	148
ЛЖ (В-режим): ФВ, %	29	30	32	47	45
ПЖ: передне-задний размер	38 мм	35 мм	32 мм	30 мм	31 мм
АоК: фиброз/кальциноз створок	нет/нет	нет/нет	нет/нет	нет/нет	нет/нет
АоК: максимальная скорость (систола)	1,08 м/с	1,2 м/с	1,23 м/с	1,4 м/с	1,3 м/с
АоК: максимальный градиент (систола)	5,9 мм Hg	6 мм Hg	6,05 мм Hg	6,8 мм Hg	6,4 мм Hg
АоК: регургитация	нет	нет	нет	нет	нет
МК: фиброз/кальциноз створок	есть/нет	есть/нет	есть/нет	есть/нет	нет/нет
МК: максимальный градиент (диастола)	4 мм Hg	4 мм Hg	1,21 мм Hg	0,92 мм Hg	1,0 мм Hg
МК: максимальная скорость (диастола)	0,5/0,8	0,5/0,9	0,4/1,0	0,6/0,9	0,6/0,8
МК: регургитация	2-я степень	2-3-я степень	2-я степень	1-2-я степень	1-2-я степень
КЛА: максимальная скорость (систола)	1,08 м/с	1,1 м/с	1,09 м/с	0,8 м/с	0,7 м/с
КЛА: максимальный градиент (систола)	4,6 мм Hg	5 мм Hg	3,75 мм Hg	2,56 мм Hg	2,0 мм Hg
КЛА: регургитация	нет	нет	нет	нет	нет
ДЛА среднее	38 мм Hg	38,5 мм Hg	34,8 мм Hg	32,4 мм Hg	32 мм Hg
ТК: фиброз/кальциноз	нет/нет	нет/нет	нет/нет	нет/нет	нет/нет
ТК: максимальный градиент (диастола)	1,5 мм Hg	1,6 мм Hg	0,8 мм Hg	0,6 мм Hg	0,62 мм Hg
ТК: максимальная скорость (диастола)	0,6/0,3	0,6/0,4	0,5/0,3	0,5/0,4	0,7/0,4
ТК: регургитация	1-2-я степень	2-я степень	2-я степень	1-я степень	1-я степень
Перикард	не изменен	не изменен	не изменен	не изменен	не изменен

Таблица 2. Динамика показателей ХМ ЭКГ пациента до и после имплантации МСК

Показатель	До операции имплантации МСК	После операции имплантации МСК		
	31.10.2017	02.01.2019	18.12.2019	21.12.2020
Всего комплексов	101627	103634	102614	108473
Минимальная ЧСС	46	45	43	50
Средняя ЧСС	69	78	75	77
Максимальная ЧСС	114	130	113	113
Брадикардия, продолжительность	30 эпизодов, 00.05.31	13 эпизодов, 00.02.27	30 эпизодов, 00.05.31	1 эпизод, 00.00.10
Тахикардия, продолжительность	1 эпизод, 00.00.32	1 эпизод, 00.00.40	—	—
ЖЭС	87	13	42	20
Одиночные	—	7	31	13
Парные	7	3	2	—
Групповые	—	—	—	—
ЖТ, продолжительность	1 эпизод, 32,5 сек	—	2 эпизода, 7 комплексов	1 эпизод, 7 комплексов
НЖЭС	31	26	10	17
Одиночные	—	15	8	11
Парные	9	—	1	3
Групповые	2 куплета	—	—	—
НЖТ, продолжительность	—	1 эпизод, 11 комплексов	—	—
НЖ бигеминия	—	1 эпизод	—	—
Эпизоды абсолютной аритмии	—	—	—	—
Наличие блокады	полная блокада ЛНПГ	полная блокада ЛНПГ	полная блокада ЛНПГ	полная блокада ЛНПГ
Подъем ST, продолжительность	—	множественные эпизоды, 00.16.06	—	—
Депрессия ST, продолжительность	множественные эпизоды, максимальная депрессия 4,1 мм, 00.06.04	множественные эпизоды, 18.06.04	множественные эпизоды, 20.26.23	—
QTc	-	423 мс	427 мс	424 мс

Таким образом, в результате динамического наблюдения за пациентом с дилатационной КМП был получен положительный эффект клеточной терапии в течение первых двух лет после лечения, который выражался в отсутствии прогрессирования сердечной недостаточности по Стражеско — Василенко (Н2А), положительной динамике функционального класса по NYHA (с III до II), основных эхокардиографических показателей (увеличение ФВ по Simpson с 29 до 47 %, снижение

ДЛА среднее с 38,5 до 32 мм), в отсутствии опасных для жизни нарушений ритма и проводимости, признаков нестабильной гемодинамики и тромбоэмболических осложнений.

Заключение

Трансплантация МСК в миокард является эффективным и безопасным методом лечения сердечно-сосудистых заболеваний и может использоваться как в качестве вспомогательного метода лечения у пациентов,

ожидающих трансплантацию сердца, так и в качестве подготовки пациента с ХСН к реконструктивной операции на сердце.

Так как стволовые клетки костного мозга могут быть получены путем аспирации костного мозга, а количество их возможно увеличить *in vitro* и при этом не требуется иммуносупрессии после их трансплантации,

данный подход к лечению хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса имеет не только большие перспективы для клинического использования, но и требует проведения надежно контролируемых рандомизированных клинических исследований.

Список литературы

1. *Естественное движение населения по Республике Беларусь за 2019 год [статистический бюллетень]*. Минск, РБ; 2020. 28 с.
2. Саливончик ДП, Семеняго ЕФ, Шилова ВА. Хроническая сердечная недостаточность: современная диагностика. *Проблемы здоровья и экологии*. 2016;(2):4–10.
3. Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Республиканский научно-практический центр «Кардиология». *Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности: национальные рекомендации*. Минск, РБ, 2010. 4 с.
4. Министерство здравоохранения Республики Беларусь; Республиканский научно-практический центр «Кардиология». Резолюция Республиканского совещания по итогам работы кардиологической, кардиохирургической служб, служб рентгенэндоваскулярной и сосудистой хирургии Республики Беларусь в 2018 году и основным направлениям деятельности на 2019 год [Электронный ресурс]. [Дата обращения: 2020 декабрь 12]. Режим доступа: <http://www.cardio.by/files/299/Rezolyutsiya-2019-g.pdf>
5. Лызииков АН, Осипов ББ, Скуратов АГ, Призенцов АА. Стволовые клетки в регенеративной медицине: достижения и перспективы. *Проблемы здоровья и экологии*. 2015;(3):4–8.
6. Мезен, НИ, Квачева, ЗБ, Сычик, ЛМ. *Стволовые клетки*. 2-е изд., дополн. и переработ. Минск, РБ: БГМУ, 2014. 62 с.
7. Пустовалова МВ, Грехова АК, Осипов АН. Мезенхимальные стволовые клетки: эффекты воздействия ионизирующего излучения в малых дозах. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2018;58(4):352–362.
8. Хулуп ГЯ, Мاستицкая СЮ, Зафранская ММ, Ламовская НВ, Нижегородова ДБ, Иванчик ГИ и др. Дифференцировочные и иммуномодулирующие

- свойства мезенхимальных стволовых клеток как потенциальные механизмы положительного действия при инфаркте миокарда. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2009;8(1):12–22.
9. Makino S, Fukuda K, Miyoshi S, Konishi F, Kodama H, Pan J, et al. Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells *in vitro*. *J Clin Invest*. 1999;103(5):697–705. <https://doi.org/10.1172/JCI5298>
10. Плотников ЕЮ, Зоров ДБ, Сухих ГТ. Стволовые клетки в регенеративной терапии сердечных заболеваний: роль межклеточных взаимодействий. *Гены и клетки*. 2009;4(1):43–51.
11. Шахов ВП, Попов СВ. *Стволовые клетки и кардиомиогенез в норме и патологии*. Томск, РФ: STT; 2004. 170 с.
12. Tomita S, Mickle D, Weisei R, Jia Z-Q, Tumiati L, Allidina Y et al. Improved heart function with myogenesis and angiogenesis after autologous porcine bone marrow stromal cell transplantation. *J Thorac Cardiovasc surg*. 2002;123(6):1132–1140. <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.120716>
13. Квачева ЗБ, Вотяков ВИ, Титов АП, Мезен НИ, Корень СВ, Антоненко КВ и др. Стволовые клетки. Перспективы их применения в медицине. *Медицинский журнал*. 2005;49(4):4–6. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/4862>
14. Шумаков ВИ, Казаков ЭН, Онищенко НА, Гуреев СВ, Остроумов ЕН, Честухин ВВ и др. Первый опыт клинического применения аутологичных мезенхимальных стволовых клеток костного мозга для восстановления сократительной функции миокарда. *Российский кардиологический журнал*. 2003;43(5):42–51.

References

1. *Estestvennoe dvizhenie naseleniya po Respublike Belarus' za 2019 god [statisticheskiy byulleten']*. Minsk, RB; 2020. 28 p. (in Russ.)
2. Salivonchik DP, Semenyago EF, Shilova VA. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost': sovremennaya diagnostika. *Health and Ecology Issues*. 2016;(2):4–10. (in Russ.)
3. Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Belarus'; Respublikanskiy nauchno-prakticheskiy tsentr «Kardiologiya». Diagnostika i lechenie khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti: natsional'nye rekomendatsii. Minsk, RB, 2010. 4 p. (in Russ.)
4. Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Belarus'; Respublikanskiy nauchno-prakticheskiy tsentr «Kardiologiya». Rezolyutsiya Respublikanskogo soveshchaniya po itogam raboty kardiologicheskoy, kardiokhirurgicheskoy sluzhbb, sluzhbb rentgenendovaskulyarnoy i sosudistoy khirurgii Respubliki Belarus' v 2018 godu i osnovnym napravleniyam

- deyatelnosti na 2019 god [Elektronnyy resurs]. [Date of access: 2020 December 12]. Available from: <http://www.cardio.by/files/299/Rezolyutsiya-2019-g.pdf> (in Russ.)
5. Lyzikov AN, Osipov BB, Skuratov AG, Prizentsov AA. Stvolovye kletki v regenerativnoy meditsine: dostizheniya i perspektivy. *Health and Ecology Issues*. 2015;(3):4–8. (in Russ.)
6. Mezen, NI, Kvacheva, ZB, Sychik, LM. *Stvolovye kletki*. 2-е изд., дополн. i pererabot. Minsk, RB: BGMU, 2014. 62 p. (in Russ.)
7. Pustovalova MV, Grekhova AK, Osipov AN. Mezenkhimal'nye stvolovye kletki: efekty vozdeystviya ioniziruyushchego izlucheniya v malykh dozakh. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya*. 2018;58(4):352–362. (in Russ.)
8. Khulup GYa, Mastitskaya SYu, Zafranskaya MM, Lamovskaya NV, Nizhegorodova DB, Ivanchik GI i dr. Differentsirovochnye i immunomoduliruyushchie svoystva mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok kak

potentsial'nye mekhanizmy polozhitel'nogo deystviya pri infarkte miokarda. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2009;8(1):12-22. (in Russ.)

9. Makino S, Fukuda K, Miyoshi S, Konishi F, Kodama H, Pan J, et al. Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells in vitro. *J Clin Invest*. 1999;103(5):697-705. <https://doi.org/10.1172/JCI5298>

10. Plotnikov EYu, Zorov DB, Sukhikh GT Stvolovye kletki v regenerativnoy terapii serdechnykh zabolevaniy: rol' mezhkлетochnykh vzaimodeystviy. *Geny i Kletki*. 2009;4(1):43-51. (in Russ.)

11. Shakhov VP, Popov SV. *Stvolovye kletki i kardiomiogenez v norme i patologii*. Tomsk, RF: STT; 2004. 170 p. (in Russ.)

12. Tomita S, Mickle D, Weisei R, Jia Z-Q, Tumiati L, Allidina Y et al. Improved heart function with myogenesis

and angiogenesis after autologous porcine bone marrow stromal cell transplantation. *J Thorac Cardiovasc surg*. 2002;123(6):1132-1140. <https://doi.org/10.1067/mtc.2002.120716>

13. Kvacheva ZB, Votyakov VI, Titov LP, Mezen NI, Koren' SV, Antonenko KV i dr. Stvolovye kletki. Perspektivy ikh primeneniya v meditsine. *Meditsinskiy Zhurnal*. 2005;49(4):4-6. (in Russ.). <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/4862>

14. Shumakov VI, Kazakov EN, Onishchenko NA, Gureev SV, Ostroumov EN, Chestukhin VV i dr. Pervyy opyt klinicheskogo primeneniya autologichnykh mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok kostnogo mozga dlya vosstanovleniya sokratitel'noy funktsii miokarda. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal*. 2003;43(5):42-51. (in Russ.)

Информация об авторах / Information About the Authors

Никифорова Ольга Леонидовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6123-2919>; e-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Приходько Лариса Николаевна, врач кардиолог филиала № 12, УЗ «Гомельская центральная городская поликлиника»; e-mail: Prikhodko-l@list.ru

Ковальчук Петр Николаевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой поликлинической терапии и общеврачебной практики с курсом ФПКП, УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-750X>; e-mail: kovalchukgomel@mail.ru

Olga L. Nikiforova, Assistant Lecturer at the Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6123-2919>; e-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Larisa N. Prikhodko, cardiologist at branch No.12, Gomel Central City Out-Patient Clinic; e-mail: Prikhodko-l@list.ru

Petr N. Kovalchuk, PhD (Med), Associate Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy and General Medical Practice with the course of the Faculty of Professional Development and Retraining, Gomel State Medical University; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5579-750X>; e-mail: kovalchukgomel@mail.ru

Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Никифорова Ольга Леонидовна
e-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Olga L. Nikiforova
e-mail: Nikiforova.O.L@yandex.ru

Received / Поступила в редакцию 21.01.2021

Revised / Поступила после рецензирования 18.05.2021

Accepted / Принята к публикации 16.06.2021