

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ ИБС С ВЫРАЖЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНОЙ КЛЕТОЧНОЙ КАРДИОМИОПЛАСТИКИ

[Е. Н. Кливер¹](#), [Е. Э. Кливер^{1,2}](#)

¹ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск)

²ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Новосибирск)

Проведен анализ трехлетнего клинического исследования эффективности эндомиокардиальной имплантации моноклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга (МФККМ); 107 пациентов с ишемической болезнью сердца с фракцией выброса левого желудочка менее 35 % рандомизированы на две группы: 1-я — МФККМ (n = 55), в которой проводилась эндомиокардиальная имплантация в комбинации с медикаментозной терапией и 2-я — контрольная (медикаментозная) группа (n = 52), больные которой получали только медикаментозную терапию. На этапе трехлетнего срока наблюдения в группе МФККМ отмечено улучшение показателей клинико-функционального состояния, переносимости физической нагрузки и качества жизни.

Ключевые слова: моноклеарная фракция аутологичных клеток костного мозга, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца.

Кливер Елена Николаевна — кандидат медицинских наук, врач-кардиолог Центра кардиохирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина», рабочий телефон: 8 (383) 347-60-28, e-mail: ekliver@mail.ru

Кливер Евгений Эдуардович — доктор медицинских наук, заведующий

патологоанатомическим отделением ФГБУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина», профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 347-60-55, e-mail: kliver_68@mail.ru

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди сердечно-сосудистых заболеваний по частоте осложнений и количеству летальных исходов. В России диагноз ИБС устанавливается примерно 400 тыс. пациентам ежегодно [4, 5]. Традиционные методы лечения данной категории пациентов, существующие на сегодняшний день, это медикаментозная терапия, прямая реваскуляризация миокарда и трансплантация сердца. Имеющаяся на сегодняшний день современная медикаментозная терапия обычно оказывается недостаточно эффективной в предотвращении процессов ремоделирования миокарда [1, 2, 12]. Хирургические методы лечения показали свое преимущество по сравнению с изолированной медикаментозной терапией [15]. Недавние достижения в области биологии стволовой клетки кардинально изменили все представления о регенеративной способности миокарда и породили появление нового терапевтического направления — клеточной кардиомиопластики, нацеленного на замещение поврежденных кардиомиоцитов путем имплантации аутологичных стволовых клеток костного мозга [8–11]. В течение последних лет эта процедура была введена в клиническую практику для улучшения результатов лечения пациентов с ишемической дисфункцией миокарда. Однако все клинические исследования по эндомиокардиальной имплантации аутологичных стволовых клеток костного мозга имеют небольшое количество пациентов, не содержат единой структуры, типа введения, конечных точек исследования, критериев включения и исключения и т. д. [6, 7, 14].

Целью нашего исследования была сравнительная оценка отдаленных трехлетних результатов группы пациентов с хронической ИБС с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35 %, в лечении которых наряду с консервативной терапией использовалась методика трансэндокардиальной имплантации моноклеарной фракции клеток костного мозга (МФККМ) с применением навигационной системы NOGA XR, с группой больных, получавших только современное медикаментозное лечение.

Материал и методы. В наше исследование вошли 107 пациентов с ИБС с исходной ФВ ЛЖ ≤ 35 %, находившиеся в период с 2007 по 2010 год на стационарном лечении в Центре кардиохирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИПК имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. С применением электронной системы пациенты были рандомизированы и разделены на две группы: 1-я — МФККМ (n = 55), в которой выполнялась эндомиокардиальная имплантация МФККМ в комбинации с современной терапией (антиагреганты, б/блокаторы, и-АПФ, статины, нитраты, диуретики и их комбинация) и 2-я — контрольная (медикаментозная) группа, в которой пациенты получали только современную медикаментозную терапию (n = 52). Клинический этап наблюдения за пациентами всех групп составил 36 месяцев.

Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом ННИИПК (протокол № 10 от 15.02.2007), все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Перед вмешательством и на этапе 12- и 36-месячного контролей всем больным

проводилось полное клинико-инструментальное обследование, включая ЭКГ, ЭХОКГ, селективную коронарографию и тест 6-минутной ходьбы. Кроме этого состояние пациентов оценивалось по опроснику качества жизни SF-36. Также с целью выявления зон нарушений перфузии миокарда ЛЖ им проводилась 2-этапная сцинтиграфия миокарда ^{99m}Tc (1-й этап — покой, 2-й этап — нагрузочная (фармакологическая) проба с использованием Аденозина).

В 1-й группе больным накануне операции из аспирата аутологичного костного мозга выделяли и отмывали МФККМ. Далее полученную суспензию вводили через NOGA-катетер в зоны, идентифицированные предшествующим электромеханическим картированием, в среднем 10 инъекций по 0,2 мл. Среднее число аутологичных клеток, введенных каждому пациенту, насчитывало $41 \pm 16 \times 10^6$. Фракция CD34/CD45-позитивных клеток составила $2,5 \pm 1,6 \%$. Технология введения была следующей: перпендикулярная позиция катетера к миокардиальной стенке, отличная стабильность петли, лежащей в основе униполярного вольтажа $\geq 6,9 \text{ mV}$, биполярного $\geq 1,5 \text{ mV}$. После этого пациенты наблюдались в течение 36-ти месяцев и получали стандартное консервативное лечение.

Статистические результаты представлены как средние значения для продолжительных параметров или как числа/проценты для параметров категорий. Для оценки изменения качества жизни между группами на медикаментозном лечении и после эндомиокардиальной имплантации МФККМ с течением времени (контрольные наблюдения: исходно, через 12 и 36 месяцев) применялся критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney — U-Test). Сравнивались приросты показателей качества жизни: разница между показателем через 12 месяцев наблюдений и исходным показателем; разница между показателем через 36 месяцев наблюдений и исходным показателем. Критерий Манна-Уитни — непараметрический, используется для сравнения двух независимых групп наблюдений, проверяет основную гипотезу о статистической незначимости отличий между двумя группами независимых наблюдений. Анализ выживаемости проводился на основе построения оценки функции выживаемости методом Каплана-Майера. Оценивалась продолжительность жизни больных от момента проведения операции (эндомиокардиальной имплантации МФККМ) или от даты рандомизации в случае медикаментозной группы до наступления летального исхода либо истечения 36-месячного срока наблюдения. Так как наблюдения велись в течение ограниченного промежутка времени (36 месяцев), исходные данные были двух типов: полные и неполные (цензурированные). Полное наблюдение — наблюдение, которое завершилось летальным исходом. Неполное наблюдение — наблюдение, продолжительность которого равна 36 месяцам и в конце периода наблюдения больной жив. Также к неполным наблюдениям относятся случаи с летальным исходом, не связанным с болезнью сердца, например, смерть наступила в результате несчастного случая. Для сравнения выживаемости по двум исследуемым группам больных с ФВ ЛЖ $\leq 35 \%$ медикаментозной и после эндомиокардиальной имплантации МФККМ использовался логарифмический ранговый критерий или логранговый критерий (logrank test).

Результаты и обсуждение. Для сравнения значений клинико-функциональных показателей в группах медикаментозной и после эндомиокардиальной имплантации МФККМ группы с ФВ ЛЖ ниже 35 % исходно, через 12 и 36 месяцев наблюдений использовался критерий Манна-Уитни. Результаты расчетов приведены ниже в табл. 1.

Таблица 1

Результаты расчетов по критерию Манна-Уитни сравнения показателей в группе с ФВ ЛЖ ниже 35 %

Номер п/п	Показатель	M ± m		P-значение
		ФВ ЛЖ ≤ 35 (мед.)	ФВ ЛЖ ≤ 35 (МФККМ)	
Исходно				
1	ФК СН (ССС)	2,49 ± 0,16	2,65 ± 0,07	0,67
2	ФК ХСН (НУНА)	3,00 ± 0,09	2,89 ± 0,05	0,28
3	6-мин. тест	219,54 ± 13,73	215,76 ± 11,04	0,91
4	ФВ ЛЖ	27,71 ± 1,29	25,49 ± 0,81	0,051
5	КДО ЛЖ	219,57 ± 9,86	243,74 ± 8,98	0,052
6	КСО ЛЖ	155,31 ± 10,44	179,12 ± 7,70	0,036
7	КДР ЛЖ	6,36 ± 0,13	6,46 ± 0,16	0,18
8	УО ЛЖ	61,39 ± 3,07	64,94 ± 2,38	0,67
9	p ЛА	45,23 ± 2,79	41,22 ± 1,83	0,28
1 год				
1	ФК СН (ССС)	2,00 ± 0,20	1,88 ± 0,12	0,26
2	ФК ХСН (НУНА)	2,97 ± 0,09	2,42 ± 0,12	0,0016
3	6-мин. тест	230,20 ± 12,83	304,30 ± 13,04	0,00018
4	ФВ ЛЖ	28,62 ± 1,50	31,40 ± 1,11	0,30
5	КДО ЛЖ	216,89 ± 12,27	219,48 ± 7,99	0,53
6	КСО ЛЖ	148,53 ± 11,41	152,87 ± 7,63	0,64
7	КДР ЛЖ	6,20 ± 0,12	6,38 ± 0,10	0,18
8	УО ЛЖ	60,25 ± 4,09	66,59 ± 2,40	0,14
9	p ЛА	42,48 ± 3,43	43,21 ± 2,16	0,42
3 года				
1	ФК СН (ССС)	1,96 ± 0,22	2,16 ± 0,16	0,55
2	ФК ХСН (НУНА)	2,91 ± 0,09	2,50 ± 0,13	0,035
3	6-мин. тест	249,52 ± 14,51	281,19 ± 14,61	0,19
4	ФВ ЛЖ	32,62 ± 2,30	31,68 ± 1,12	0,83
5	КДО ЛЖ	202,26 ± 12,30	210,45 ± 8,60	0,45
6	КСО ЛЖ	137,44 ± 11,29	143,61 ± 8,56	0,46
7	КДР ЛЖ	6,26 ± 0,13	6,02 ± 0,22	0,67
8	УО ЛЖ	64,47 ± 4,34	66,83 ± 2,85	0,46
9	p ЛА	40,04 ± 2,77	43,75 ± 2,76	0,43

Примечание: ФК СН (ССС) — функциональный класс стабильной стенокардии напряжения Канадского кардиологического общества; ФК ХСН (НУНА) — классификация хронической сердечной недостаточности (ХСН) Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (НУНА, 1994); ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ — конечно-систолический объем

левого желудочка; КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; УО ЛЖ — ударный объем левого желудочка; рЛА — давление в легочной артерии

Статистически значимых отличий между исходными значениями показателей в обеих группах не выявлено. Через 12 месяцев наблюдений статистически значимо отличаются в исследуемых подгруппах показатели ФК ХСН (NYHA) и 6-минутный тест.

В медикаментозной группе среднее значение ФК ХСН (NYHA) (2,97) выше, чем в группе МФККМ (2,42). По показателю 6-минутного теста: среднее значение в медикаментозной подгруппе ниже (230,2), чем в группе МФККМ (304,3). Через 36 месяцев наблюдений статистически значимые отличия при уровне значимости 0,05 наблюдаются только по показателю ФК ХСН (NYHA).

В результате проведения логистического регрессионного анализа были выявлены статистически значимые факторы из исходной совокупности факторов, которые влияют на летальность: ФВ ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, КДР ЛЖ, УО ЛЖ, рЛА (табл. 2).

Таблица 2

Результаты взаимосвязи между показателем летальности и исходными клинико-функциональными показателями

№ п/п	Показатель (фактор)	Коэффициенты модели	P-значение	ROC-AUC	Ранг
1	ФВ ЛЖ	0,26	0,014	0,71	3
2	КДО ЛЖ	0,48	0,015	0,69	4
3	КСО ЛЖ	-0,44	0,0018	0,76	2
4	КДР ЛЖ	1,36	0,0087	0,78	1
5	УО ЛЖ	-0,59	0,027	0,64	5
6	р ЛА	0,05	0,025	0,69	4
7	Свободный член	-17,18	0,03	—	—

Показатели качества жизни в группе МФККМ также претерпели статистически значимое улучшение: RP (ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием), средний прирост значения показателя через 12 месяцев после операции составил 27,33, а в медикаментозной группе, наоборот, наблюдается ухудшение показателя RP через 12 месяцев медикаментозного лечения, обусловленное ухудшением эмоционального фона. Аналогичная ситуация наблюдается по показателям GH (общее состояние здоровья) и MH (психическое здоровье). Показатели PF (физическое функционирование), BP (интенсивность боли), VT (жизненная активность), SF (социальное функционирование), RE (ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием) в абсолютном выражении увеличились в обеих исследуемых группах через 12 месяцев наблюдений. Однако улучшение по показателям PF, BP, SF и RE в группе после имплантации МФККМ значительно больше, чем в медикаментозной группе. По этим показателям наблюдается статистически значимая разность приростов по группам при уровне значимости 0,05 (табл. 3).

Таблица 3

Результаты расчетов по критерию Манна-Уитни: прирост показателя качества жизни через 12 месяцев

№ п/п	Показатель	Группы, М ± m		Р-значение
		медикаментозная	МФККМ	
1	PF	12,83 ± 3,20	20,00 ± 2,70	0,092
2	RP	-6,67 ± 4,31	27,33 ± 5,75	0,0002
3	BP	4,53 ± 4,83	25,56 ± 3,59	0,00011
4	GH	-1,00 ± 3,12	7,40 ± 2,18	0,051
5	VT	6,17 ± 4,29	11,63 ± 2,29	0,2
6	SF	0,03 ± 1,57	22,00 ± 2,86	0,00000011
7	RE	6,60 ± 7,72	27,72 ± 2,46	0,011
8	MH	-0,60 ± 2,74	6,79 ± 1,65	0,0068

Через 36 месяцев наблюдений по сравнению с исходным состоянием улучшаются показатели качества жизни по обеим группам (за исключением VT). В группе МФККМ в абсолютном выражении улучшение значений показателей больше, однако статистическая значимость отличий при уровне 0,05 не наблюдается (не достигнута) за исключением показателя SF (табл. 4).

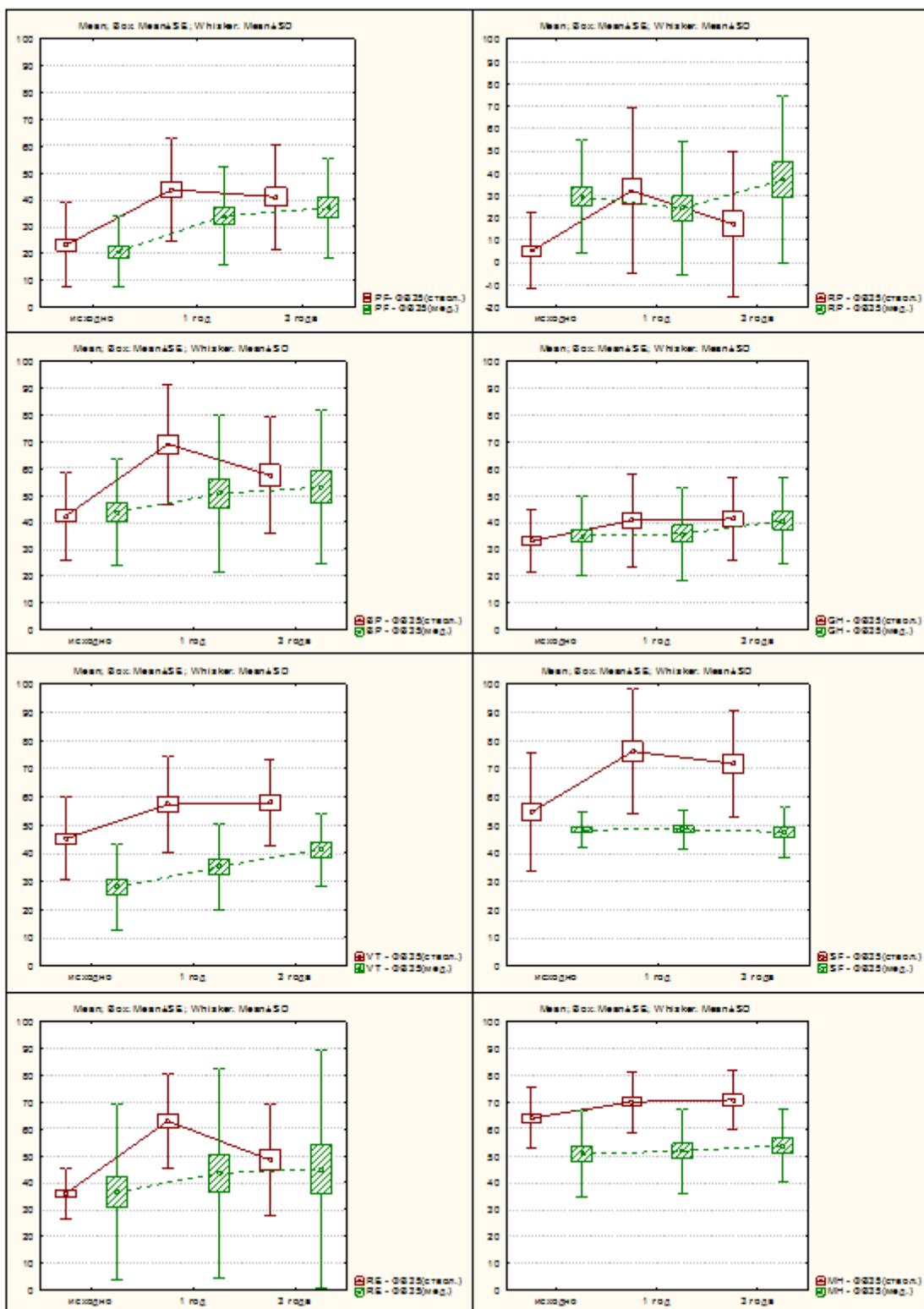
Таблица 4

Результаты расчетов по критерию Манна-Уитни: прирост показателя качества жизни через 36 месяцев

№ п/п	Показатель	Группы, М ± m		Р-значение
		медикаментозная	МФККМ	
1	PF	14,35 ± 3,96	15,00 ± 3,64	0,91
2	RP	6,52 ± 5,02	10,94 ± 6,64	0,97
3	BP	9,57 ± 4,86	12,59 ± 3,74	0,6
4	GH	2,78 ± 2,58	5,25 ± 2,76	0,49
5	VT	15,22 ± 3,66	9,22 ± 2,60	0,28
6	SF	-0,91 ± 2,19	13,81 ± 2,97	0,00066
7	RE	5,61 ± 7,45	12,44 ± 3,57	0,35
8	MH	0,35 ± 0,26	6,87 ± 1,90	0,025

Ниже на рисунке изображены графики, отражающие изменения показателей качества жизни в обеих группах в контрольные периоды наблюдения. Видно, что в группе через 12 месяцев после имплантации МФККМ улучшился показатель качества жизни RP, а в медикаментозной группе, наоборот, наблюдается его ухудшение. Аналогичная ситуация наблюдается по показателям GH (общее состояние здоровья) и MH (психическое здоровье). Показатели PF (физическое функционирование), BP (интенсивность боли), VT (жизненная активность), SF (социальное функционирование), RE через 12 месяцев улучшились в обеих группах. Однако в сравнении с медикаментозной группой, у больных после имплантации МФККМ отмечено большее улучшение по показателям PF, BP, SF и RE. Через 36 месяцев наблюдений по сравнению с исходным состоянием сохраняется улучшение показателей качества жизни по обеим группам (за исключением VT), за исключением показателей SF и MH в медикаментозной

группе, которые не изменились в динамике в сравнении с исходными показателями.



Графики Бокса-Вискера изменения показателей качества жизни (группы ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ МФККМ (ствол.) и медикаментозная)

В табл. 5 приведены результаты сравнительного анализа летальности по группам с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ (МФККМ) и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ (медикаментозная) за 36-месячный период. В ней показано количество летальных исходов по группам в абсолютном выражении и в процентах через 6, 12 и 36 месяцев наблюдений соответственно по полным наблюдениям (смерть наступила в результате сердечно-сосудистого заболевания)

и по цензурированным (смерть связана с другими причинами). Также в табл. 5 показано р-значение для логрангового критерия сравнения функций выживаемости по группам. Статистически значимых отличий в функциях выживаемости по исследуемым группам не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 5

Результаты сравнения летальности пациентов медикаментозной и МФККМ групп на основе логрангового критерия

Группа	Объем выборки n, исходно	Летальность						Р-значение
		6 месяцев		12 месяцев		36 месяцев		
		полные	ценз.	полные	ценз.	полные	ценз.	
I	55	3 (5,5 %)	1 (1,8 %)	8 (14,5 %)	4 (7,3 %)	19 (34,5 %)	4 (7,3 %)	0,92
II	52	—	—	8 (15,2 %)	—	19 (36,5 %)	—	

Таким образом, в данной работе внимание уделено больным ИБС с низкой ФВ ЛЖ, ранее перенесшим аортокоронарное шунтирование (АКШ), которым выполнение повторного коронарного шунтирования невозможно [3, 4], а также больным с диффузным поражением коронарных артерий и несостоятельным дистальным руслом, которым, несмотря на достижения в области коронарной хирургии, применение традиционных методов прямой реваскуляризации миокарда неэффективно [14]. Кроме этого, в ней изучены результаты группы больных, которым в течение всего срока исследования проводилось только медикаментозное лечение, которое на сегодняшний день является единственным методом, применяемым у вышеперечисленной категории больных, направленным на уменьшение симптомов прогрессирования сердечной недостаточности, улучшение качества жизни и прогноза заболевания [3]. Использование клеточных технологий позволяет по данным ЭХОКГ получить положительную динамику ФВ ЛЖ и его объемных показателей (КДО, КСО); двухэтапной сцинтиграфии у большинства тяжелой категории больных ИБС уменьшить и стабилизировать глубину и площадь дефектов перфузии миокарда, улучшить показатели суммарного индекса перфузии в покое и при нагрузке; по данным электроанатомического картирования ЛЖ, также отражающего перфузию миокарда, улучшить общий униполярный вольтаж, что в итоге клинически проявляется в снижении выраженности явлений ХСН, уменьшении частоты повторных госпитализаций и в ряде случаев позволяет дождаться операции трансплантации сердца [10, 11].

Выводы

1. Эндомиокардиальная имплантация МФККМ улучшает основные показатели качества жизни: физического функционирования (PF), интенсивности боли (BP), повседневной деятельности (RE) и социального функционирования (SF) вне зависимости от исходной степени выраженности ишемической дисфункции. Статистически значимая величина коэффициента конкордации свидетельствует о высокой степени согласованности изменений показателей качества жизни, измеренных в контрольные моменты времени (исходно, через 6, 12 и 36 месяцев).
2. Между исходными значениями клинико-функциональных показателей в группах с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ (МФККМ и медикаментозной) статистически значимых отличий не выявлено. Через 12 месяцев наблюдения статистически значимо отличаются в исследуемых группах показатели ФК ХСН (NYHA), теста 6-минутной ходьбы. В медикаментозной группе среднее значение ФК ХСН (NYHA) (2,97) выше, чем

в группе МФКМ (2,42). По показателю 6-минутный теста: среднее значение в медикаментозной группе ниже (230,2 м), чем в МФКМ (304,3 м). Через 36 месяцев исследования статистически значимые отличия при уровне значимости 0,05 наблюдаются только по показателю ФК ХСН (NYHA).

3. Эндомиокардиальная имплантация МФКМ, по данным исследования, не оказывает влияния на снижение летальности у пациентов с **хронической ишемической болезнью сердца** (ХИБС) в группе с ФВ ЛЖ ≤ 35 %. Статистически значимыми факторами, влияющими на летальность, являются ФВ ЛЖ, объемные показатели ЛЖ, давление в легочной артерии.
4. Эндомиокардиальная имплантация МФКМ у больных с выраженной дисфункцией миокарда достоверно не оказывает влияния на выживаемость за весь период наблюдения. Однако сравнительный анализ качества жизни и клинико-функциональных показателей больных группы после имплантации МФКМ в сочетании с традиционной медикаментозной терапией с группой изолированного медикаментозного лечения показал достоверное улучшение клинических показателей в группе с имплантацией МФКМ.

Список литературы

1. Агеев Ф. Т. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА — ХСН / Ф. Т. Агеев, Ю. В. Беленков, И. В. Фомин // Сердечная недостаточность. — 2006. — № 7. — С. 112-115.
2. Репарация миокарда при трансплантации моноклеарных клеток костного мозга / Ю. П. Байкова [и др.] // Клеточные технологии в биологии и медицине. — 2010. — № 4. — С. 203-210.
3. Беленков Ю. Н. Хроническая сердечная недостаточность / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2006.
4. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (исследование эпоха, госпитальный этап) / Ю. Н. Беленков [и др.] // Сердечная недостаточность. — 2011. — Т. 12, № 2. — С. 63-68.
5. Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия — 2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. — М., 2012.
6. Смолянинов А. Б. Кардиология будущего и клеточная терапия / А. Б. Смолянинов, А. И. Горелов. — СПб., 2006.
7. Коррекция последствий инфаркта миокарда при помощи интрамиокардиальных инъекций аутологичных стволовых клеток-предшественниц костного мозга / А. Г. Стрельников [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2013. — № 4. — С. 34-39.
8. Конопляников М. А. Стволовые клетки для терапии ишемической болезни сердца : достижения и перспективы / М. А. Конопляников, В. А. Кальсин, А. В. Аверьянов // Клини. практика. — 2012. — № 3. — С. 63-73.
9. Кругляков П. В. Клеточная терапия инфаркта миокарда / П. В. Кругляков, И. Б. Соколова, Д. Г. Полынцев // Цитология. — 2008. — Т. 50, № 6. — С. 521-527.
10. Трехлетние результаты эндокардиальной имплантации аутологичных клеток костного мозга пациентам ишемической болезнью сердца с нормальной фракцией выброса левого желудочка / Е. Н. Кливер [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2015. — № 1. — С. 59-65.
11. Трехгодовые результаты трансэндокардиального введения моноклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга пациентам ишемической болезнью сердца,

- осложненной сердечной недостаточностью / Е. Н. Кливер [и др.] // Вестн. НГУ. Биология, клин. медицина. — 2014. — Т. 12, № 4. — С. 38-44.
12. Inhibition of ischemic cardiomyocyt apoptosis through targeted ablation of bnip3 restrains postinfarction remodeling in mice / A. Diwan [et al.] // J. Clin. Invest. — 2007. — Vol. 117. — P. 2825-2833.
 13. Efficiency of intramyocardial injections of autologous bone marrow mononuclear cells in patients with ischemic heart failure: a randomized study / E. Pocushalov [et al.] // J. of Cardiovascular Translational Research. — 2010. — N 13 (2). — С. 1-8.
 14. Direct Intramyocardial But Not Intracoronary Injection of Bone Marrow Cells Induces Ventricular Arrhythmias in a Rat Chronic Ischemic Heart Failure Model / S. Fukushima [et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 2254-2261.
 15. Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischemic cardiomyopathy / A. Yamaguchi [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 79. — P. 456-461.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL AND FUNCTIONAL INDICATORS, SURVIVAL AND LIFE QUALITIES OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH EXPRESSED ISCHEMIC DYSFUNCTION BEFORE AND AFTER ENDOMYOCARDIAL CELLULAR CARDIOMYOPLASTY

E. N. Kliever¹, Y. E. Kliever^{1,2}

¹FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin» of Ministry of Health (Novosibirsk)

²SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

The analysis of three years' clinical trial of efficiency of endomyocardial implantation of mononuclear autologous cells fraction of marrow (MAFCM) is carried out; 107 patients with coronary heart disease with emission fraction of left ventricle less than 35% were randomized into two groups: the 1st — MAFCM (n = 55) in which endomyocardial implantation was carried out in combination with medicamental therapy and the 2nd — control (medicamental) group (n = 52) which patients received only medicamental therapy. At a stage of three-year term of observation in MAFCM group the improvement of indicators of clinical and functional state, acceptability of an exercise stress and life quality is registered.

Keywords: mononuclear autologous cells fraction of marrow, cardiac failure, coronary heart disease.

About authors:

Kliever Yelena Nikolayevna — candidate of medical science, cardiologist of Center of cardiosurgery of aorta, coronary and peripheric arteries at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», office phone: 8 (383) 347-60-28, e-mail: ekliiver@mail.ru

Kliever Yevgeny Eduardovich — doctor of medical science, head of pathoanatomical unit at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», professor of pathological anatomy chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone 347-60-55, e-mail: kliver_68@mail.ru

List of the Literature:

1. Ageev F. T. Prevalence of chronic cardiac failure in the European part of the Russian

- Federation — data the ERA — HSN / F. T. Ageev, Y. V. Belenkov, I. V. Fomin // Cardiac failure. — 2006. — N 7. — P. 112-115.
2. Myocardium reparation at transplantation of mononuclear marrow cells / Y. P. Baykova [et al.] // Cellular technologies in biology and medicine. — 2010. — N 4. — P. 203-210.
 3. Belenkov Y. N. Chronical cardiac failure / Y. N. Belenkov, V. Y. Mareev, F. T. Ageev. — M.: GEOTAR-media, 2006.
 4. True prevalence of HSN in the European part of the Russian Federation (research an era, a hospital stage) / Y. N. Belenkov [et al.] // Cardiac failure. — 2011. — V. 12, N 2. — P. 63-68.
 5. Bokeriya L. A. Cardiovascular surgery — 2011. Illnesses and congenital anomalies of the blood circulatory system/L. A. Bokeriya, R. G. Gudkov. — M, 2012.
 6. Smolyaninov A. B. Cardiology of the future and cellular therapy / A. B. Smolyaninov, A. I. Gorelov. — SPb., 2006.
 7. Correction of consequences of myocardial infarction with the help the intramyocardial injections of autologous of stem cells predecessors of marrow / A. G. Strelnikov [et al.] // Pathology of a circulation and cardiosurgery. — 2013. — N 4. — P. 34-39.
 8. Konoplyannikov M. A. Stem cells for therapy of coronary heart disease: achievements and prospects / M. A. Konoplyannikov, V. A. Kalsin, A. V. Averyanov//Klin. practice. — 2012. — N 3. — P 63-73.
 9. Kruglyakov P. V. Cellular therapy of myocardial infarction / P. V. Kruglyakov, I. B. Sokolova, D. G. Polyntsev // Cytology. — 2008. — V. 50, N 6. — P. 521-527.
 10. Three-year results of endocardial implantation the autologous marrow cells to patients with coronary heart disease with normal fraction of emission of left ventricle / E. N. Kliver [et al.] // Pathology of circulation and cardiosurgery. — 2015. — N 1. — P. 59-65.
 11. Three-annual results of transendocardial introduction of mononuclear fraction of autologous marrow cells to patients with coronary heart disease complicated by a cardiac failure / E. N. Kliver [et al.]// Bulletin of NSU. Biology, wedge. medicine. — 2014. — V. 12, N 4. — P. 38-44.
 12. Inhibition of ischemic cardiomyocyt apoptosis through targeted ablation of bnip3 restrains postinfarction remodeling in mice / A. Diwan [et al.] // J. Clin. Invest. — 2007. — Vol. 117. — P. 2825-2833.
 13. Efficiency of intramyocardial injections of autologous bone marrow mononuclear cells in patients with ischemic heart failure: a randomized study / E. Pocushalov [et al.] // J. of Cardiovascular Translational Research. — 2010. — N 13 (2). — C. 1-8.
 14. Direct Intramyocardial But Not Intracoronary Injection of Bone Marrow Cells Induces Ventricular Arrhythmias in a Rat Chronic Ischemic Heart Failure Model / S. Fukushima [et al.] // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 2254-2261.
 15. Left ventricular reconstruction benefits patients with dilated ischemic cardiomyopathy / A. Yamaguchi [et al.] // Ann. Thorac. Surg. — 2005. — Vol. 79. — P. 456-461.