

Произведена повторная трансплантация клеток фетальной печени плода в объеме 40 млн. клеток. Обе процедуры пациент перенес нормально. Побочных эффектов или осложнений не было. Повторный осмотр через 12 мес. – биохимические показатели не возвратились в пределы нормы, однако они в 1,5–2 раза лучше показателей до начала терапии. Отрицательной динамики на УЗИ нет, на ЭГДС – варикозно расширенные вены пищевода 1 ст.

УДК 616-005.8; 368.4

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ КЛЕТОК ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ ПЛОДА 2-ГО ТРИМЕСТРА ГЕСТАЦИИ У БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Д.В.ИВАНОВ^{***}, А.В.КОРНИЕНКО^{*}, А.Н.ЛИЩУК^{*}, Ю.В.НЕМЫТИН^{*}, Д.С.СТАНКОВ^{**}, А.А.ХАДАРЦЕВ^{***}

Цель – изучение безопасности трансплантации клеток фетальной печени плода (16–18 недель гестации) у лиц с тяжелой кардиальной патологией (мультифокальным атеросклерозом)

Обоснование: При дислипидемии и атеросклерозе клетками-мишенями (при системной воспалительной реакции) являются клетки печени – гепатоциты, купферовские клетки, эндотелиоциты, а также эндотелиальная выстилка сосудов, изменения в которых развиваются параллельно, постепенно прогрессируют, ведут к формированию хронического гепатита, а также к типичному повреждению сосудистой стенки атеросклеротическим процессом. В норме в печени синтезируется и метаболизируется большая часть липопротеидов (ЛП), в том числе – очень низкой (ЛПОНП), низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП). Их липидный состав образуют триглицериды (ТГ), фосфолипиды, эфиры холестерина (ХС) и свободный ХС. Белковый компонент ЛП представлен классами апобелков (апо). Биосинтез и распад липидов контролируется печенью. Метод клеточной терапии фетальными клетками был предложен для вторичной профилактики коронарного атеросклероза, после шунтирующих операций.

Материалы и методы. Группа больных кардиологического характера (n=15) включала в себя больных с мультифокальным атеросклерозом (n=12), перенесших инфаркт миокарда (n=13), повторный инфаркт миокарда (n=9), аортокоронарное шунтирование (n=12), стентирование коронарных сосудов (n=6). 14 пациентов находились на постоянной антигипертензивной и антихолестеринемической терапии. Средний возраст пациентов 53,5 г. (44–81 год). В группе мужчин было 13 человек, женщин – 2. Пациентам внутривенно трансплантировались клетки фетальной печени 16–18 недели гестации в количестве 200 млн на курс. Жизнеспособность клеточного материала составляла не менее 85% процентов. На каждый клеточный материал имелись сертификаты установленного образца, выданные государственным учреждением (НИИ иммунологии СО РАМН). Клеточный материал поступал в криоконсервированном состоянии и подготавливался непосредственно перед введением для каждого пациента. Минимальный период наблюдения составил 12 мес. Процедура выполнялась только после подписания пациентом добровольного информированного согласия; с разрешения этического комитета.

Результаты. Все пациенты до выполнения трансплантации были тщательно обследованы. Обследование включало не только определение тяжести патологии (аортокоронарография, ЭКГ с нагрузкой, холтеровское мониторирование), но также и наличие сопутствующей патологии. В биохимических исследованиях проводился скрининг атеросклероза (липопротеиды, холестерин, триглицериды, функциональной способности печени (АлАТ, АсАТ, ГГТП, холинэстераза), свертывающей системы крови (протромбин, время свертывания), а также онкомаркеров (РЭА, СА-19; СА-125, α -фетопротеин). Пациенты обследовались на контрольных точках 1, 3, 6 и 12 месяцев после выполнения трансплантации клеток фетальной печени плода. В данных контрольных точках пациенты сдавали биохимический анализ крови с обязательным включением онкомаркеров, а также отвечали на стандартизированные опросники (в частности SF-36). Во время проведения трансплантации проводилась профилактика возмож-

ных аллергических реакций, все параметры фиксировались при помощи диагностического оборудования (кардиомонитор). Отслеживались изменения артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, сатурации крови. За время проведения трансплантации не отмечено ни одного побочного эффекта. Наблюдение в ближайший период после трансплантации (7 дней) также не выявил каких-либо побочных явлений, связанных с проведением процедуры. За весь период наблюдения (12 мес.) ни у одного из пациентов не было отмечено повышение уровня онкомаркеров в биохимических показателях. Отмечены положительные изменения в показателях функций печени, значительные снижения уровня ЛПНП и ЛПОНП, ТГ, ХС. Коррекция данных показателей начиналась у пациентов от 1 до 3 месяцев. Динамика показателей индивидуальна, но сохранялась на весь период наблюдения. Негативных изменений в свертывающей системе крови не было. Явной динамики на ЭКГ выявить не удалось, иногда была тенденция к снижению ишемии миокарда, что проявлялось в уменьшении отклонений зубцов Q, S.

Заключение: Наблюдение в течение 12 мес. за пациентами кардиологического профиля с выраженным атеросклеротическим процессом и осложнениями атеросклероза, которые перенесли трансплантацию клеток фетальной печени плода 2-го триместра гестации, показал, что эта процедура безопасна при выполнении и по отдаленным (1 год) результатам. Побочных эффектов трансплантации не было. Полученные данные требуют дальнейшей разработки этой терапии для лиц кардиологического профиля.

УДК616-005.8; 368.4

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛЕТОК ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

А.В.КОРНИЕНКО^{*}, Д.В.ИВАНОВ^{**}, А.Н.ЛИЩУК^{*}, Ю.В.НЕМЫТИН^{*}, Д.С.СТАНКОВ^{***}

Цель исследования – отработка алгоритма действий для профилактики осложнений при трансплантации клеточного материала больным кардиологического профиля.

Материалы и методы: Группа пациентов кардиологического характера (n=15) включала в себя больных с мультифокальным атеросклерозом (n=12), перенесших инфаркт миокарда (n=13), повторный инфаркт миокарда (n=9), аортокоронарное шунтирование (n=12), стентирование коронарных сосудов (n=6). 14 лиц находились на постоянной антигипертензивной и антихолестеринемической терапии. Пациентам в/в трансплантировались клетки фетальной печени 16–18 недели гестации в количестве 200 млн. на курс. Жизнеспособность клеточного материала составляла не менее 85%. На каждый клеточный материал имелись сертификаты установленного образца, выданные НИИ иммунологии СО РАМН. При выполнении трансплантации больной был подключен к кардиомонитору и находился на постоянном динамическом наблюдении. Отслеживались изменения артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, сатурации крови. Интервал мониторингирования составил 3 минуты, а также до и после проведения биопробы. Пациенты разделены на 3 группы по 5 чел. Каждая группа лечилась на одном из препаратов: супрастин, тавегил, целестон. Процедура выполнялась только после подписания пациентом добровольного информированного согласия; с разрешения этического комитета.

Результаты исследования. Применение перед трансплантацией клеток фетальной печени человека фармакологических средств, снижающих риск возникновения аллергических реакций и анафилактического шока не случался. Описаны случаи фатальной комы из-за применения клеточного материала. Оценке подвергались 3 препарата у больных кардиологического профиля.

Пациенты были разделены на 3 группы по применению фармакологических средств в виде премедикации:

– пациенты, прошедшие трансплантацию на тавегиле в виде премедикации. Тавегил-блокатор гистаминовых H₁-рецепторов. Относится к антигистаминным средствам из группы бензгид-

^{*} Москва, 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского

^{**} Москва, ООО «Биостэм»

^{***} Тула, ГУП НИИ НМТ

^{*} Москва, 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского

^{**} ТулаГУП НИИ НМТ

^{***} Москва, ООО «Биостэм»