

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<sup>\*\*\*</sup>, А.В.КОРНИЕНКО<sup>\*</sup>, А.Н.ЛИЩУК<sup>\*</sup>, Ю.В.НЕМЫТИН<sup>\*</sup>, Д.С.СТАНКОВ<sup>\*\*</sup>, А.А.ХАДАРЦЕВ<sup>\*\*\*</sup>

**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,  $\alpha$ -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<sup>\*</sup>, Д.В.ИВАНОВ<sup>\*\*</sup>, А.Н.ЛИЩУК<sup>\*</sup>, Ю.В.НЕМЫТИН<sup>\*</sup>, Д.С.СТАНКОВ<sup>\*\*\*</sup>

**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 мониторинга составлял 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 H<sub>1</sub>-рецепторов. Относится к антигистаминным средствам из группы бензгид-

<sup>\*</sup> Москва, 3 ЦВКГ им. А.А.Вишневого  
<sup>\*\*</sup> Москва, ООО «Биостэм»  
<sup>\*\*\*</sup> Тула, ГУП НИИ НМТ

<sup>\*</sup> Москва, 3 ЦВКГ им. А.А.Вишневого  
<sup>\*\*</sup> Тула, ГУП НИИ НМТ  
<sup>\*\*\*</sup> Москва, ООО «Биостэм»

рильных эфиров. Селективно ингибирует гистаминовые H<sub>1</sub>-рецепторы и уменьшает проницаемость капилляров. Оказывает противоаллергическое и противозудное действие, характеризующееся быстрым началом и длительностью, достигающей 12 ч. Показания для применения раствора для инъекций: анафилактический/анафилактоидный шок, ангионевротический отек (как дополнительное средство); профилактика или лечение псевдо- и аллергических реакций (в т.ч. при введении контрастных веществ, переливании крови, диагностическом применении гистамина). Для премедикации вводился в/в медленно 1 мл раствора.

– пациенты, прошедшие трансплантацию на супрастине в виде премедикации. Супрастин-блокатор гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов, производное этилендиамина, предупреждает и облегчает течение аллергических реакций. Оказывает седативное и противозудное действие. Обладает периферической антихолинэргической активностью, умеренными спазмолитическими свойствами. Показания: аллергические заболевания, в т.ч.: крапивница; сывороточная болезнь; ангионевротический отек; и т.д. В виде премедикации вводился в/в медленно 1 мл раствора.

– пациенты, прошедшие трансплантацию на целестоне в виде премедикации. Целестон – синтетический глюкокортикостероидный препарат для системного применения. Оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие. Препарат вызывает изменения в обмене веществ, модифицирует иммунные реакции, применяется при отеке головного мозга, при реакциях отторжения почечного аллотрансплантата, столбняке, при трансфузионных реакциях (в т.ч. для предупреждения). В виде премедикации вводился в/в медленно 1 мл раствора.

У всех пациентов перед трансплантацией отмечался повышенный уровень артериального давления, его колебания перед началом процедуры составляли 10±20 мм рт.ст выше их обычных значений. Повышение частоты пульса отмечено у 6 чел. (40%), частота дыхания увеличилась у 5 (33%). У 80% пациентов были нарушения сна накануне трансплантации. Введение клеточного материала проходило в/в через кубитальную вену. Ни у одного пациента не было осложнений при постановке кубитального катетера. После налаживания инфузионной системы, больному проводилась премедикация одним из препаратов и подготовка клеточного материала для трансплантации. В течение 5–10 минут от остановки инфузионной системы у 60% (9 чел.) стабилизировались показатели АД, ЧД, пульса. Особенно отчетливо это было у пациентов 1 и 2 групп (после проведения премедикации супрастином и тавегилом). У лиц 3 группы (целестон) отмечен рост АД на 15–20 мм рт.ст. от исходного. К концу процедуры шла тенденция к снижению, но полностью АД не восстанавливалось, оставаясь повышенным на 5–10 мм рт.ст. от исходного уровня. Восстановление уровня АД отмечено через несколько часов у 3 чел. (60%), у 2 (40%) АД восстановилось на обычных значениях для только на следующий день. У 1 пациента (20%) возникли психоподобная реакция в виде жжения за грудиной и в эпигастральной области, затрудняющее дыхание. На кардиомониторе при этом не было изменений в ЭКГ, АД, ЧД и пульсе. Эта реакция была купирована микродозами дормикума. Наблюдения относятся только к группе лиц с применением целестона в виде премедикации. У лиц в 1 группе после проведения премедикации сонливость была у 3 пациентов (60%), у 1 пациента (20%) наступил сон через 3 минуты после премедикации. У всех пациентов (100%) сонливость сохранялась в течение суток. У 4 чел. (80%) были головные боли. У 1 пациента (20%) – чувство усталости, головокружение сохранялось 2 суток. Во 2 группе (на супрастине) у 4 чел. (80%) отмечалась сухость во рту, кратковременная сонливость также у 80%. Головных болей, головокружения, усталости в ближайшие сутки ни у кого не было, как и повышение АД, ЧД. Все пациенты (n=15) наблюдались от 3 месяцев. Ни у одного больного не было отрицательных результатов после применения клеточных материалов. Все побочные действия во время и после трансплантации связаны с действием фармпрепаратов.

**Заключение:** Отработан алгоритм профилактики осложнений при трансплантации фетальных клеток печени человека больным кардиологического профиля. Все препараты (супрастин, тавегил, целестон) позволяют избежать возможных аллергических реакций при выполнении трансплантации клеточного материала. Применение конкретного препарата для профилактики осложнений зависит от соматического статуса пациента на момент выполнения трансплантации.

УДК 159.943

СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОГО ПОВЕДЕНИЯ В ПОДРОСТКОВОМ И ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

О.Ю. КАЛИНИЧЕНКО\*

К внешним социальным факторам, способствующим формированию зависимого поведения, можно отнести технический прогресс в области пищевой промышленности или фармацевтической индустрии, выбрасывающих на рынок новые товары – потенциальные объекты зависимости. Субкультура в самых разнообразных формах – подростковая группа, неформальное объединение, сексуальное меньшинство или просто мужская компания, причем, в подростковом и юношеском возрасте влияние субкультуры максимально. Это один из наиболее значимых социальных факторов зависимого поведения личности [2, 3]. Ведущая роль в происхождении аддиктивного поведения приписывается семье. В ходе исследований выявлена связь между поведением родителей и зависимым поведением детей. Развитию ребенка вредит неспособность матери понимать и удовлетворять его базовые потребности. Ведущая роль в формировании зависимости принадлежит младенческой травме. Травма может быть связана с физической болезнью, с утратой матери или ее неспособностью понимать ребенка, с несовместимостью их темпераментов [4, 5]. Серьезной проблемой семей зависимых личностей могут быть эмоциональные расстройства у родителей, которые сопровождаются алекситимией – неспособностью выражать в словах свои чувства. Ребенок «заражается» в семье негативными чувствами, он обучается у родителей замалчивать свои переживания, подавлять их и даже отрицать само их существование.

Отсутствие границ между поколениями, чрезвычайная психологическая зависимость членов семьи друг от друга, гиперстимуляция – еще один негативный фактор. Важен для нормального развития ребенка процесс сепарации – постепенного отделения его от матери посредством ее уходов и возвращений, а также процессов индивидуализации ребенка.

Семья играет существенную роль не только в происхождении, но и в поддержании зависимого поведения. Родственники сами могут иметь различные психологические проблемы, в силу чего они провоцируют «срыв» аддикта, хотя и реально страдают от него. В случае же длительного сохранения аддиктивного поведения у кого-либо из членов семьи у родственников аддикта могут появляться серьезные проблемы и развиваться состояние созависимости. Имеются в виду негативные изменения в личности и поведении родственников вследствие зависимого поведения кого-либо из членов семьи [3, 5, 6–7].

Для подростка существует повышенный риск «скатиться» в наркоманию или алкоголизм в семьях, где родители постоянно заняты, не устанавливают четких норм поведения, пользуются вид искаженного воспитания типа гипопеки (когда дети представлены самим себе); непоследовательные в воспитании, когда за один и тот же поступок ребенка могут похвалить и наказать; где родители придерживаются жесткого стиля воспитания или, наоборот, гиперпеки (когда ребенок воспитывается в «оранжерейных» условиях), где ребенок имеет легкий и неконтролируемый доступ к деньгам и не осознает, как они достаются; а также в семьях, где приняты некоторые другие формы воспитания. Отношения в семье, основанные на любви, понимании друг друга, на демократическом контроле формируют барьеры, претворяющие тягу подростка к алкоголю и наркотикам [5–6].

Макросоциальное окружение (школа, улица) в подростковом возрасте оказывают влияние на возможность возникновения аддиктивного поведения. Особенно это касается подростков с низкими компенсаторными возможностями, у которых под влиянием стрессовых факторов легко возникают реакции дизадаптации. Социальное окружение может проявляться высоким уровнем преступности, распространенностью незаконного оборота наркотиков, значительным влиянием асоциальных групп и оказываемого ими давления в учебных заведениях, культивированием привлекательности асоциального поведения с одновременным понижением значения истинных духовных ценностей.

**Объект и методы исследования.** Исследование социальных факторов риска формирования аддиктивного поведения в

\* Калуга – Тула, ТулГУ, медфакультет, кафедра «Внутренние болезни»