

УДК 616.13-004.6:616-073.75

Ю.И. Пивоваров, А.А. Рунович, Т.Е. Курильская, Ю.М. Галеев, И.Н. Кулемина, А.В. Зуев

СОСТОЯНИЕ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА И ФУНКЦИИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПОСЛЕ КЛЕТОЧНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ

ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

Исследование проведено у больных с тяжелым течением ишемической болезни, обусловленной стенозирующим коронарным атеросклерозом. Для оценки жизнеспособности и ишемии миокарда пациентам проводилась однофотонная эмиссионная компьютерная томография на ротационной гамма-камере DIACAM фирмы «Siemens». Регистрация изображения проводилась в покое и на пике нагрузки. Эхокардиографические показатели изучались в покое и при антиортостатической пробе в стандартных позициях — при парастернальном и апикальном доступе в условиях двухмерного, М-модального и доплеровского исследования с использованием датчика 2,5 МГц.

Показано, что однократная трансплантация больным коронарным атеросклерозом эмбриональных клеток приводит к улучшению васкуляризации гибернирующих областей пораженного миокарда, повышает устойчивость сердца к физической нагрузке и объемной нагрузке при антиортостатической пробе. У больных, которым проводилась клеточная терапия, функционально-адаптационные резервы перфузии миокарда становились намного выше, чем у больных контрольной группы.

Выявленные закономерности дают основания утверждать, что клеточная терапия способствует восстановлению коронарного кровотока в гибернированных участках миокарда больных коронарным

атеросклерозом, расширению зон его жизнеспособности и уменьшению выраженности дисфункции сердца.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, функция миокарда, клеточная терапия

LEVEL OF MYOCARDIUM PERFUSION AND HEART FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS AFTER CELL TRANSPLANTATION

Yu.I. Pivovarov, A.A. Runovich, T.E. Kurilskaya, Yu.M. Galejev, I.N. Kulemina, A.V. Zuyev

SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk

The study was performed in patients with the severe ischemic heart disease caused by the stricture forming coronary atherosclerosis. To estimate the myocardium viability and ischemia, the single-photon emission computed tomography using the rotating gamma camera DIACAM («Siemens») was performed. Image record was kept at rest and at the exercise maximum. Echocardiography data were taken at rest and in antiorthostatic test in standard positions - in parasternal and apical approach during two-dimensional, M-modal and Doppler examination with the use of 2,5 MHz sensor.

It was stated that single transplantation of embryonic cells in patients with coronary atherosclerosis resulted in improved vascularization of hibernated regions of the injured myocardium, increased resistance to the physical activity and volume stress in antiorthostatic test. The function-adaptive reserves of myocardium perfusion were significantly higher in patients who suffered the cellular therapy as compared to the controls. The revealed regularities give grounds to state that the cellular therapy contributes to the restoration of coronary blood flow in hibernated myocardium regions, increase in myocardium viability zones, reduction in heart dysfunction intensity in patients with coronary atherosclerosis.

Key words: coronary atherosclerosis, myocardium function, cell therapy

Полученные ранее экспериментальные исследования показали, что трансплантация животным клеточной суспензии эмбриональной или неонатальной печени на фоне атерогенной диеты способствует меньшей липидной инфильтрации аорты, магистральных артерий мозга и снижению количества пораженных атеросклеротическим процессом венечных артерий по сравнению с животными, находящимися только на атерогенной диете [2, 8]. Важной особенностью клеточной терапии была выраженность и продолжительность клинического эффекта. Это проявилось более чем в десятикратном сокращении у больных количества приступов стенокардии в сутки и объема коронароактивной терапии [3]. Полученные результаты в эксперименте и клинике явились побудительным мотивом для более детального изучения коронарной перфузии и функции сердца у больных коронарным атеросклерозом в процессе лечения их клеточной трансплантацией с использованием неинвазивных высокоинформативных методов диагностики.

Среди таких методов одним из наиболее чувствительных и высокоспецифичных является радионуклидный метод — перфузионная сцинтиграфия миокарда, предназначенная для оценки кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляции [1, 4, 7, 9]. Метод основан на оценке распределения внутривенно введенного радиофармпрепарата (РФП) в сердечной мышце, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально коронарному кровотоку [4, 6, 10]. Таким образом, распределение РФП отражает распределение кровотока.

При анализе данных используемой однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОЭКТ) оценивался как уровень накопления РФП, так и площадь распределения различных уровней его аккумуляции в миокарде по раз-

работанной нами программе математической обработки сцинтиграмм [5]. Совместная обработка этих данных дала возможность связать нормальный или нарушенный кровоток, с количественной характеристикой ее распространения. Это позволило более полно оценить патофизиологическую сущность процессов, протекающих в ишемизированных отделах левого желудочка после клеточной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 14 пациентов (из них 5 составили контрольную группу) с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом и хронической недостаточностью кровообращения II — III функционального класса по NYHA. Средний возраст обследованных больных составил $52 \pm 0,9$ года. Длительность анамнеза в среднем равнялась $7,5 \pm 0,5$ года.

Протокол сцинтиграфического исследования. Для оценки жизнеспособности и ишемии миокарда пациентам проводилась ОЭКТ с нагрузочной пробой на велоэргометре. Критерием прекращения нагрузки являлись: достижение субмаксимальной ЧСС, развитие приступа стенокардии или ишемической динамики на ЭКГ, появление угрожающих жизни нарушений сердечного ритма, повышение АД более 220/120 мм рт. ст. и снижение АД более чем на 20 мм рт. ст. от исходного.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография выполнялась на ротационной гамма-камере DIACAM фирмы «Siemens». Регистрация изображения проводилась в покое и на пике нагрузки. Характер распределения РФП в миокарде оценивали с помощью программы MultiView, а уровень аккумуляции РФП с помощью программы Siemens Quantitative Heart по 33 сегментам левого желудочка. При проведении нагрузочной пробы за 24 часа до исследования отменялась коронароактивная терапия.

Технетрил (^{99m}Tc -МИБИ) готовили непосредственно перед исследованием. Использовался протокол «нагрузка-покой в течение одного дня». Технетрил вводился внутривенно на высоте нагрузки. Для достижения ишемического равновесного состояния «ischemic steady state», чтобы исключить быстрое снижение частоты сердечных сокращений и величины коронарного кровотока, достигнутых на максимуме нагрузки, больной продолжал выполнять нагрузку еще в течение 1 мин [10]. Препарат, активность которого составляла 300–370 МБк, вводили болюсно с последующим внутривенным введением 10 мл физиологического раствора. После окончания первого исследования через 3 часа дополнительно вводили 555–740 МБк ^{99m}Tc -МИБИ и проводили исследования в покое. Общая активность РФП составляла 855–1100 МБк.

Изображение регистрировалось в матрицу 64×64 . Реконструкцию томосцинтиграмм выполняли с применением программы SPECT: Example Tc Heart (ICON, Siemens). В результате реконструкции получали срезы левого желудочка в трех сечениях: срезы по короткой оси сердца (КОС); фронтальные и сагиттальные срезы по длинной оси сердца (ДОС). Интерпретация результатов осуществлялась с помощью визуального и математического количественного анализа томографических реориентированных срезов. Принцип программного выделения отделов левого желудочка и зон миокарда с различным уровнем накопления РФП и последующим вычислением их площади в системе компьютерной математики «MATHCAD-2000 Pro» показан на рис. 1. У больного отдельно анализировались 30 однотипных срезов до и через 6 месяцев после вазоактивной или клеточной терапии: по 10 срезов в каждой проекции, из них 5 при покое и 5 при нагрузке, в которых раздельно математически обрабатывались: передняя, задняя, перегородка и боковая стенка левого желудочка. Набор срезов у больного определялся характером перфузии миокарда: выбирались те срезы, которые отражали наихудшую перфузию миокарда в исходном состоянии.

Эмбриональные ткани и клетки получали в лаборатории биологически активных веществ Научного центра реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН. Лаборатория БАВ лицензирована Областным департаментом здравоохранения (лицензия № 00319 ИО, сертификат 00319 ИО от 09.01.1998 г.).

Методика заготовки эмбриональных клеток и тканей, разработанная Московским институтом Биологической медицины (лицензия № 1101 / 1097 от 25.08.1994 г.) соответствует международным стандартам.

Способ приготовления, консервации и выделения эмбриональных клеток описан ранее [3]. Однократная инъекция эмбриональных клеток проводилась глубоко подкожно (субфасциально) в переднюю брюшную стенку под местной анестезией с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Каждый вид клеточной суспензии (в

данном случае клетки печени, сердца и плаценты — по $2-3 \times 10^7$ клеток) вводится отдельным шприцом через отдельный прокол брюшной стенки.

Результаты анализа, приведенные на рис. 2, показывают, что в условиях нагрузки средний уровень накопления РФП в изучаемых срезах левого желудочка больных, которые получали только вазоактивную терапию, практически не изменился после 6-месячного лечения (рис. 2Б). Не произошло каких-либо изменений и со стороны площади распределения РФП в желудочке, в котором уровень накопления этого препарата составлял от 50 до 70 % (рис. 2А). Наряду с этим видно, что у этих больных почти на 10 % расширилась зона миокарда с уровнем накопления РФП ниже 50 %, и уменьшилась доля миокарда с нормальной перфузией.

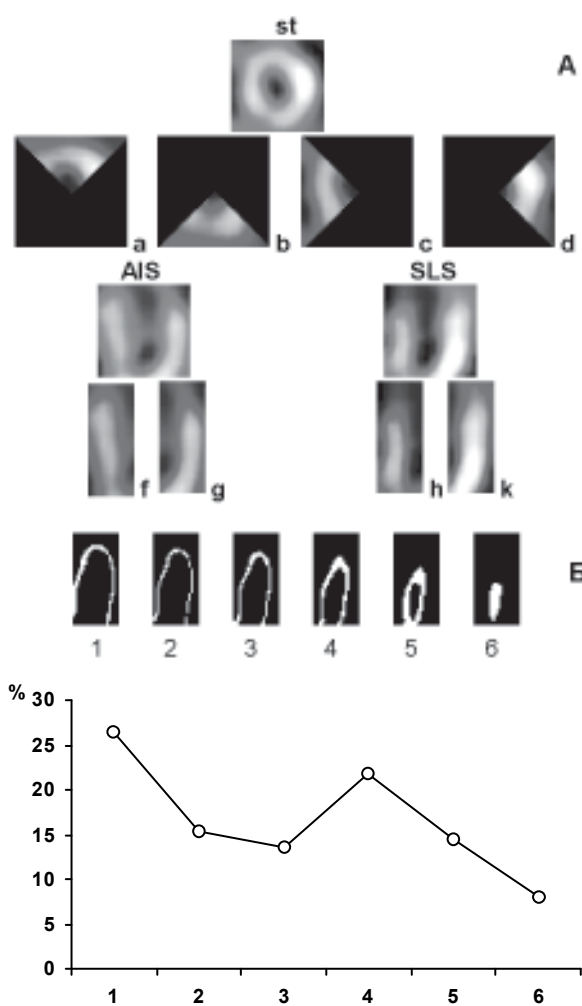


Рис. 1. Сцинтиграфии левого желудочка с ^{99m}Tc -Технетрилом при нагрузке, выделенные из протокола обработки данных SPECT MultiView. **А.** Срезы: по короткой оси сердца (**st**), фронтальный (**SLS**) и сагиттальный (**AIS**) по длинной оси сердца (**a, g** – передняя; **b, f** – задняя; **c, h** – перегородка и **d, k** – боковая стенка); **Б.** Программное выделение зон на срезе – «**k**» с различным уровнем накопления РФП: 1. > 30 % – < 40 %; 2. > 40 % – < 50 %; 3. > 50 % – < 60 %; 4. > 60 % – < 70 %; 5. > 70 % – < 80 %; 6. > 80 % – < 90 %. Ниже даны результаты автоматического вычисления доли соответствующей площади распределения РФП на этом срезе.

В условиях покоя это ухудшение показателей перфузии миокарда было еще более наглядным (табл. 1). Таким образом, у контрольной группы больных наблюдалось дальнейшее прогрессирование атерогенного процесса в коронарных сосудах.

В отличие от контрольной у основной группы больных после клеточной трансплантации отмечалось заметное улучшение кровоснабжения левого желудочка (рис. 3). Во-первых, при физической нагрузке у них повысился процент накопления РФП в миокарде — в среднем на 4,5 %, что свидетельствует об увеличении количества функционально полноценных кардиомиоцитов (рис. 4Б). Во-вторых, видно, что в левом желудочке нарас-

тал не только уровень накопления РФП, но и расширялась зона миокарда с нормальным кровотоком (рис. 4А). Причем это расширение было, главным образом, за счет уменьшения доли миокарда с наихудшим кровоснабжением. То есть восстановление микроциркуляции миокарда происходило преимущественно в тех его зонах, где наблюдался более низкий капиллярный кровоток. Подобного рода изменения отмечались у исследованных больных и в условиях покоя. Однако, в целом, результаты отклонения данных от исходного состояния имели несущественную разницу (табл. 2). Это указывало на то, что к 6 месяцу после клеточной терапии процессы ревазуляризации в левом

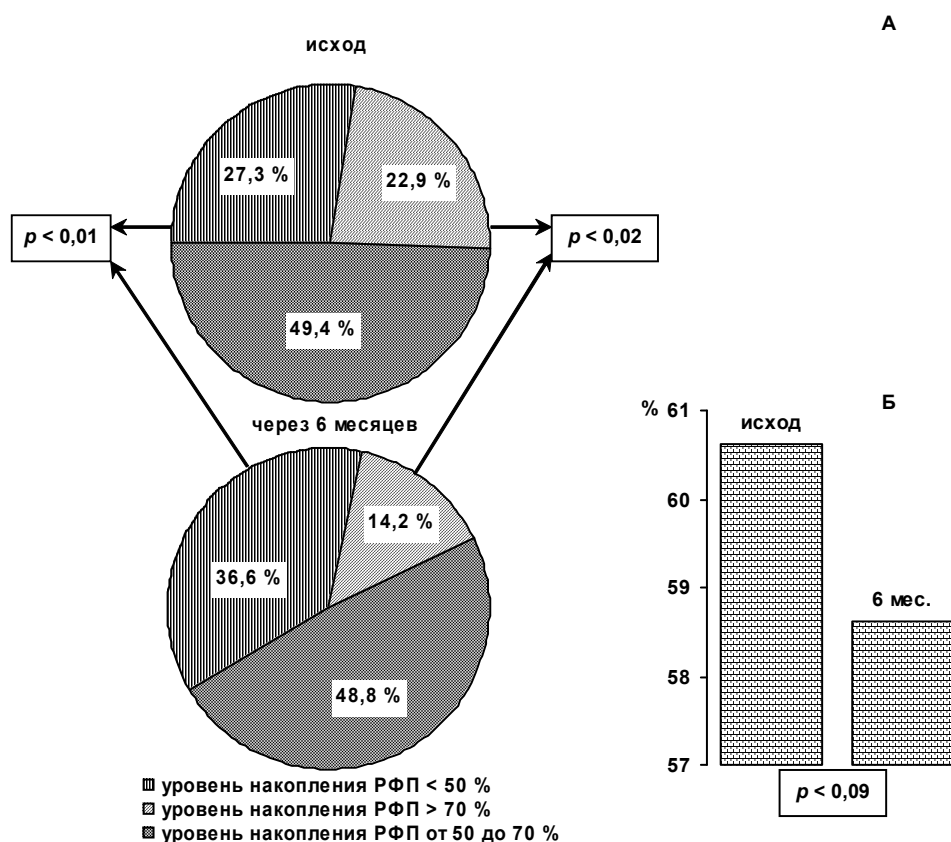


Рис. 2. Характер распределения площади (А) и среднего уровня накопления (Б) РФП в исследуемых срезах левого желудочка у контрольной группы больных при нагрузке.

Таблица 1
Характер распределения площади и среднего уровня накопления РФП (в %) в исследуемых срезах левого желудочка у больных группы наблюдения и контрольных больных в покое

Показатели	Группа наблюдения		Группа контроля	
	исход	6 месяцев	исход	6 месяцев
ур. РФП	61,586	62,995	61,754	59,64**
пл. 1	24,455	28,88	25,782	18,693**
пл. 2	51,497	48,351	52,212	47,475**
пл. 3	23,631	21,52	21,383	32,583**

Примечание: ур. РФП — средний уровень накопления РФП; пл. 1 — площадь распределения РФП с уровнем > 70 %; пл. 2 — площадь распределения РФП с уровнем > 50 % и < 70 %; пл. 3 — площадь распределения РФП с уровнем < 50 %; ** — $p < 0,01$.

желудочке у ряда больных находились еще в своем незавершенном виде. Они выявлялись только в условиях нагрузки на сердце, когда требовалось дополнительная оксигенация миокарда.

Таким образом, у больных, которым проводилась клеточная терапия, функционально-адаптационные резервы перфузии миокарда становились намного выше, чем у больных контрольной группы.

Кроме того, результаты, приведенные в таблице 2, свидетельствуют о достоверно большем количестве реактивных сосудов миокарда, вовлекаемых в процесс преходящей ишемии, вызванной физической нагрузкой у больных основной группы. Это также является косвенным подтверждением развития у них процессов индукции реваскуляризации миокарда левого желудочка после клеточной терапии.

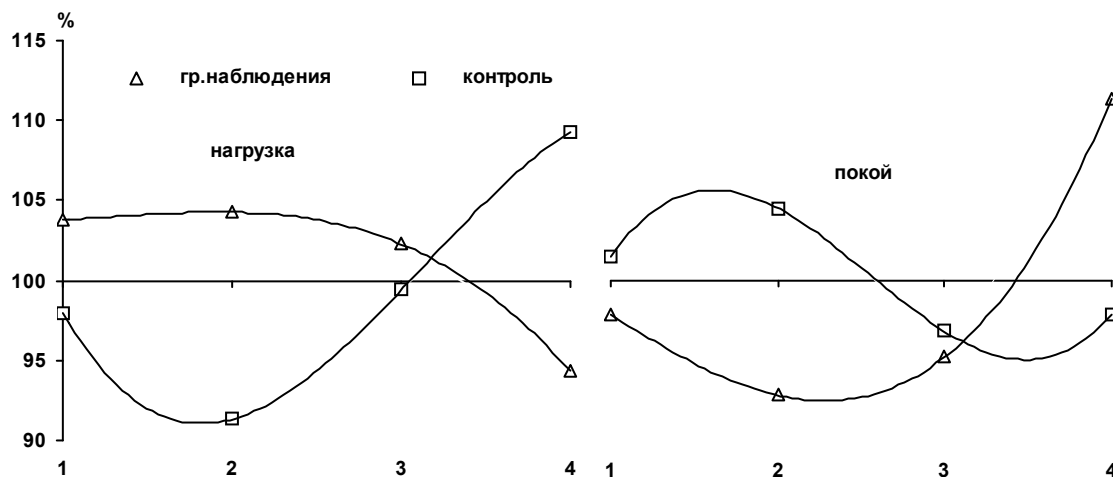


Рис. 3. Отклонение уровня накопления РФП и площади его распределения в исследуемых гаммасцинтиграммах левого желудочка у больных коронарным атеросклерозом контрольной группы и группы наблюдения ($D_{(1, 2, 3, 4)}$ = [через 6 месяцев – исходное состояние]). **Примечание:** Исходное состояние принято за 100 %. 1 – уровень накопления РФП; 2 – площадь распределения РФП с уровнем накопления > 70 %; 3 – площадь распределения РФП с уровнем накопления > 50 % и < 70 %; 4 – площадь распределения РФП с уровнем накопления < 50 %. Вероятность различия данных между группами $p < 0,01$ кроме «3», где $p > 0,5$ при нагрузке и $p > 0,7$ при покое.

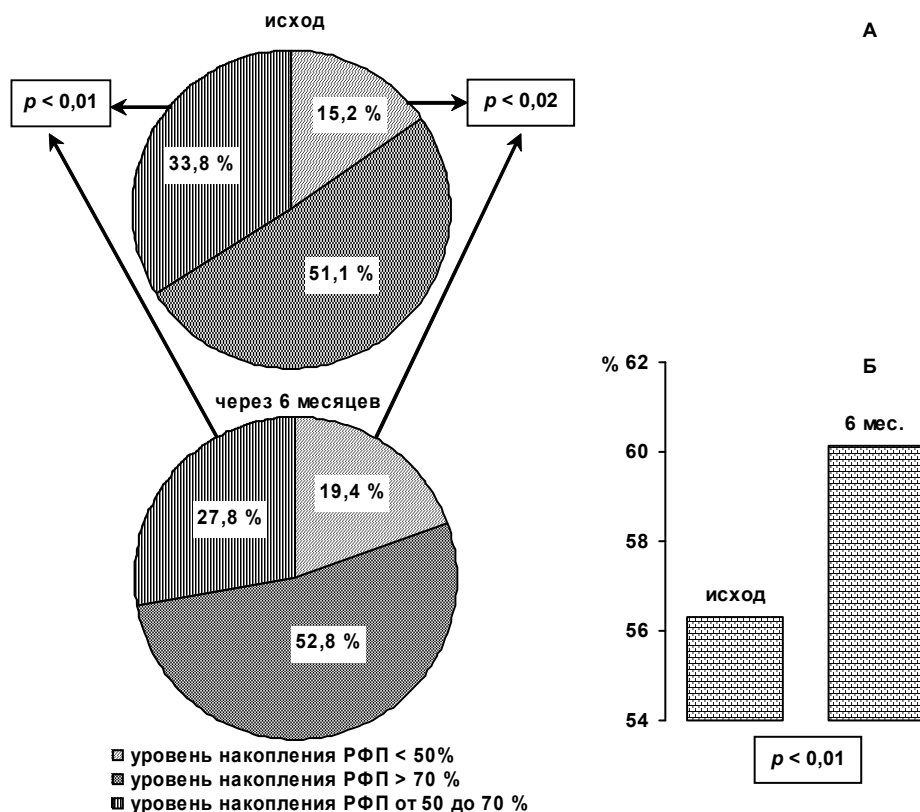


Рис. 4. Характер распределения площади (А) и среднего уровня накопления (Б) РФП в исследуемых срезах левого желудочка при нагрузке у больных после клеточной терапии.

Таблица 2

Характер распределения площади и среднего уровня накопления РФП (в %) в исследуемых срезах левого желудочка у больных группы наблюдения и контрольных больных в исходном состоянии и через 6 месяцев

Показатели	Группа наблюдения		Группа контроля	
	нагрузка	покой	нагрузка	покой
Исходное состояние				
ур. РФП	56,332	61,586**	60,628	61,754**
пл. 1	14,840	24,455**	22,786	25,781
пл. 2	50,028	51,496	49,450	52,212
пл. 3	33,464	23,631**	27,138	21,383**
Через 6 месяцев				
ур. РФП	60,134	62,995**	58,621	59,640
пл. 1	19,107	28,879**	14,10753	18,692**
пл. 2	52,291	48,350**	48,84862	47,475
пл. 3	27,767	21,519**	36,41944	32,583

Примечание: ур. РФП – средний уровень накопления РФП; пл. 1 – площадь распределения РФП с уровнем > 70 %; пл. 2 – площадь распределения РФП с уровнем > 50 % и < 70 %; пл. 3 – площадь распределения РФП с уровнем < 50 %; ** – $p < 0,01$.

В связи с тем, что клеточная терапия заметно улучшала перфузию миокарда у больных коронарным атеросклерозом, важно было проследить динамику функциональных показателей их сердечной деятельности. Для чего у данных больных проводились эхокардиографические исследования и анализировались результаты велоэргометрии в исходном состоянии и через 6 месяцев после клеточной трансплантации. Эхокардиографические показатели изучались в покое и при антиортостатической пробе в стандартных позициях – при парастернальном и апикальном доступе в условиях двухмерного, М-модального и доплеровского исследования с использованием датчика 2,5 МГц.

Сравнение исходных данных эхокардиографии и велоэргометрии с результатами, полученными через 6 месяцев после клеточной трансплантации, выявило ряд функциональных особенностей в деятельности левого желудочка больных. Хотя каждый параметр ЭхоКГ и ВЭМ существенно не изменялся (по-видимому, из-за небольшого числа наблюдений), тем не менее, из рис. 5 и 6 видно, что после клеточной терапии у больных повышался порог нагрузки (Vatt), снижался уровень гипоксии миокарда при максимальной физической нагрузке (DP) и увеличивалась фаза изоволюмического сокращения (FISst) при антиортостатической пробе (АОП). Кроме этого у больных выявлялась тенденция к улучшению диастолической функции левого желудочка: уменьшался индекс А/Е в покое и увеличивался при АОП, однако путь диастолического потока укорачивался (At/Et) как в покое, так и при АОП, нарастала фаза изоволюмического расслабления при АОП (FIRst).

Более существенное отличие от исходной функции левого желудочка выявил дискриминантный

анализ, который позволил определить достоверные дискриминирующие признаки и их канонические величины, классифицирующие функциональное состояние сердца до и после лечения. Анализ показал, что такими существенными признаками оказались: индекс А/Е при покое и АОП, время замедления скорости раннего диастолического потока при АОП ($\Delta T_{\text{нагр}}$), фракция выброса (ФВ), тип выброса при АОП ($T_{\text{Внагр}}$), длительность пороговой нагрузки ($T_{\text{ватт}}$) и двойное произведение (ΔP) (рис. 7В). Их дискриминантная функция на 100 % определила отличие исходной функции левого желудочка от его деятельности у тех же больных после клеточной терапии (СПОД). Это различие существенно подчеркивалось значительной дистанцией между данными (D^2) и их средними каноническими величинами (M_{can}), вычисленными в указанные периоды (рис. 7А, Б).

Неоднозначной оказалась и зависимость отдельных динамических показателей ЭхоКГ от характера перфузии миокарда левого желудочка. Так, до клеточной трансплантации величина фракции выброса во многом определялась уровнем накопления РФП, А/Е_{нагр} и ФИР_{нагр} – долей нормального распределения РФП в миокарде, а величины А/Е и ΔP – практически напрямую зависели еще и от размера площади миокарда с пониженным уровнем микроциркуляции (табл. 3). Через 6 месяцев после клеточной терапии отмеченная количественная зависимость изменялась и приобретала иной характер. Здесь уже с вероятностью 60 % капиллярная перфузия миокарда обуславливала только функцию ударного объема сердца. Причем, эта функция сердца была тесно связана с той частью миокарда левого желудочка, в которой коронарный кровоток находился в пределах 50 – 70 %.

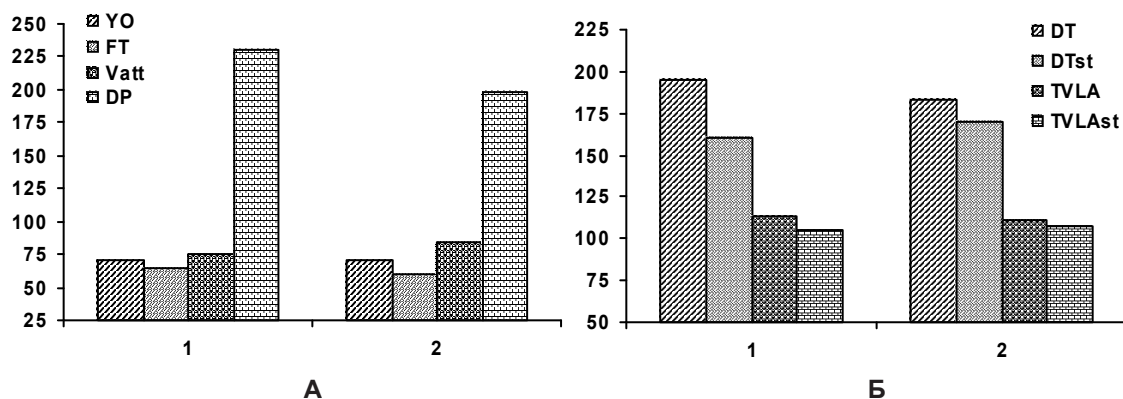


Рис. 5. Характеристика показателей ЭхоКГ и велоэргометрии у больных коронарным атеросклерозом в исходном состоянии (1) и через 6 месяцев после клеточной трансплантации (2). **Примечание:** YO – ударный объем в мл; FT – фракция выброса в %; Vatt – пороговая нагрузка (Вт); DP – двойное произведение; DT – время замедления раннего диастолического наполнения в мс; DTst – антиортостатическая проба; TVLA – время ускорения в легочной артерии м/с; TVLast – антиортостатическая проба.

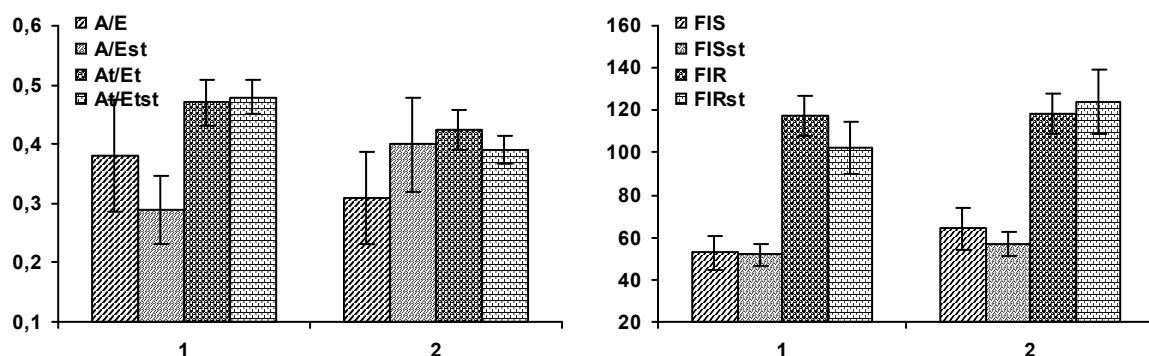
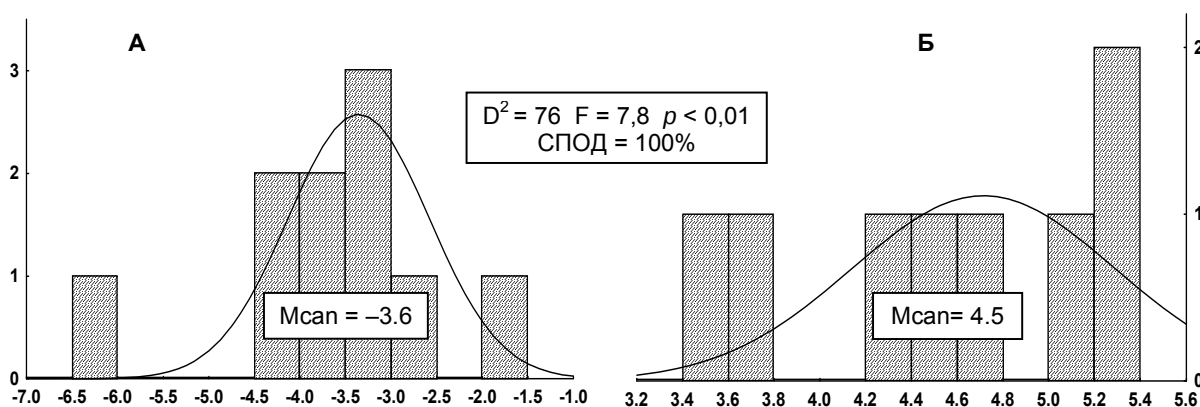


Рис. 6. Характеристика показателей ЭхоКГ у больных коронарным атеросклерозом в исходном состоянии (1) и через 6 месяцев после клеточной трансплантации (2). **Примечание:** A/E – индекс в у.е., где A – скорость потока предсердной систолы в мс, E – скорость раннего диастолического трансмитрального потока в мс; A/Est – антиортостатическая проба; At/Et – индекс пути диастолического потока левого желудочка в у.е.; At/Estst – антиортостатическая проба; FIS – фаза изоволюмического сокращения в мс; FISst – антиортостатическая проба; FIR – фаза изоволюмического расслабления в мс; FIRst – антиортостатическая проба.



	A/E	ДТаоп	Тватт	ФВ	A/Еаоп	ТВаоп	ДП
F	17,3	21	14,9	14,7	11,3	11,04	6,5
p	< 0,008	< 0,005	< 0,01	< 0,01	< 0,02	< 0,02	< 0,05

В

Рис. 7. Гистограммы распределения канонических величин показателей ЭхоКГ у больных коронарным атеросклерозом в исходном состоянии (А) и через 6 месяцев после клеточной трансплантации (Б). **Примечание:** D^2 – расстояние Махаланобиса, СПОД – суммарный показатель общей дискриминации, M_{can} – центр распределения канонических величин. A/E – индекс кровотока предсердной систолы (А) и раннего диастолического кровотока (Е), A/Еаоп – при антиортостатической пробе; ДТаоп – время замедления раннего диастолического наполнения при антиортостатической пробе, Тватт – длительность пороговой нагрузки на велоэргометре; ФВ – фракция выброса; ТВаоп – тип выброса при антиортостатической пробе; ДП – двойное произведение; F – отношение дисперсий двух выборок. (В) – показатели ЭхоКГ, выполняющие наиболее существенную дискриминантную функцию.

Таблица 3

Зависимость функциональных показателей сердца от характера перфузии левого желудочка у больных коронарным атеросклерозом до и после клеточной трансплантации по результатам расчета множественной линейной регрессии данных ЭхоКГ, велоэргометрии и сцинтиграфии

	R ²	F	p
Исходное состояние			
$ФВ = 16,12 + 0,88 \times lev$	0,70	12,08	< 0,01
$A/E_{aop} = 0,47 - 0,012 \times ar1$	0,69	11,1	< 0,02
$ФИР_{aop} = 115,9 - 1,71 \times ar1$	0,66	9,8	< 0,02
$A/E = 3,05 - 0,31 \times lev - 0,21 \times ar1 - 0,18 \times ar3$	0,96	24,8	< 0,01
$ДП = 26,5 \times lev + 8,1 \times ar1 + 14,2 \times ar3 - 1916$	0,93	13,5	< 0,02
Через 6 месяцев			
$УО = 24,86 + 0,843 \times ar2$	0,6	7,6	< 0,03

Примечание: ФВ – фракция выброса в %; А/Е – индекс кровотока предсердной систолы (А) и раннего диастолического кровотока (Е), А/Е_{аоп} – антиортостатическая проба; ФИР – фаза изоволюмического расслабления в мс, ФИР_{аоп} – антиортостатическая проба; ДП – двойное произведение ([АДсис. × ЧСС] / 100); УО – ударный объем; lev – уровень накопления РФП в %; ar1, ar2, ar3 – доли площади распределения РФП в миокарде левого желудочка (в %) при соответствующем уровне его накопления: >70 %; >50 % и <70 %; <50 % – расчетные данные в условиях нагрузки на велоэргометре.

Таблица 4

Характер корреляционных связей между функциональными показателями сердца и данными перфузии миокарда левого желудочка у больных коронарным атеросклерозом в исходном состоянии

	ФВ	Ватт	Тватт	ДТаоп	А/Е	А/Е _{аоп}	ФИР	ФИР _{аоп}
lev				0,85				
AR1		0,84	0,81	0,78	-0,79	-0,91		-0,75
AR2	0,76						0,75	

Примечание: ДТаоп – время замедления раннего диастолического наполнения при антиортостатической пробе, Ватт – мощность пороговой нагрузки, Тватт – длительность пороговой нагрузки. lev – уровень накопления РФП в %; ar1, ar2, ar3 – доли площади распределения РФП в миокарде левого желудочка (в %) при соответствующем уровне его накопления: > 70 %; > 50 % и < 70 %; < 50 % – расчетные данные в условиях нагрузки на велоэргометре. В таблице даны коэффициенты Спирмена, $p < 0,05$.

Аналогичным образом складывался и характер корреляционных связей функциональных показателей сердца с данными перфузии миокарда. Так, если до клеточной трансплантации отдельные параметры ЭхоКГ и велоэргометрии больных, приведенные в таблице 4, значимо коррелировали с уровнем и, главным образом, с площадью распределения РФП в миокарде, то через 6 месяцев после нее ни одной достоверной связи выявлено не было.

Таким образом, однократная трансплантация больным коронарным атеросклерозом эмбриональных клеток приводила к улучшению васкуляризации гибернирующих областей пораженного миокарда и изменяла векторы сердечной деятельности, особенно со стороны ее диастолической функции. Она повышала также устойчивость сердца к физической нагрузке и объемной нагрузке при антиортостатической пробе. Однако эти изменения, по-видимому, находились еще на стадии своего развития, в условиях переходного периода и распада тех патологических отношений, которые сформировались в процессе прогрессирующего коронарного атеросклероза. Отсюда вполне объяснима, возникшая казалась бы на первый взгляд, парадоксальность ситуации: отсутствие выразительной зависимости функцио-

нальных параметров сердца от кровотока в миокарде и потеря связи между ними после клеточной терапии. Не следует также забывать, что эти отношения исследовались во взаимодействии с изменениями перфузии не всего миокарда левого желудочка, а с отклонениями только в тех его зонах, которые были наиболее подвержены атерогенному поражению. Во всяком случае, экспериментальные данные, полученные на животных с экспериментальной гиперхолестеролемией, убедительно подтвердились нашими клиническими исследованиями в плане положительной роли клеточной трансплантации в индукции реперфузионных процессов в атерогенных зонах микроциркуляции миокарда.

Выявленные закономерности дают нам основания утверждать, что клеточная терапия способствует восстановлению коронарного кровотока в гибернированных участках миокарда больных коронарным атеросклерозом, расширению зон его жизнеспособности и уменьшению выраженности дисфункции сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю.Н. Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца /

Ю.Н. Беленков // Кардиология. — 1996. — № 1. — С. 4—11.

2. Берина А.А. Метаболизм липидов, структура сосудов головного мозга и миокарда при трансплантации неонатальных гепатоцитов в условиях экспериментальной гиперхолестеринемии: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2004. — 22 с.

3. Курильская Т.Е. Патогенетическое обоснование фетальной терапии в профилактике и комплексном лечении ишемической болезни сердца: Дис. ... докт. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 200 с.

4. Радионуклидные методы исследования миокарда / Под ред. А.А. Крамер. — М.: ВНИИМИ, 1983. — С. 98.

5. Расширение возможностей сцинтиграфии миокарда для количественной оценки эффективности лечения ИБС / Ю.И. Пивоваров, Ю.М. Галеев, А.А. Рунович, Т.Е. Курильская и др. // Визуализация в медицине. — 2005. — № 1. — С. 120—123.

6. Саидова М.А. Диагностическая ценность и прогностические возможности добутаминовой стресс-эхокардиографии и перфузионной сцинтиг-

рафии миокарда в выявлении жизнеспособного миокарда у больных ишемической болезнью сердца с выраженной дисфункцией левого желудочка и отборе пациентов на хирургическую реваскуляризацию / М.А. Саидова, Ю.Н. Беленков, Р.С. Акчурин, В.Б. Сергиенко // Кардиология. — 1999. — № 8. — С. 4—12.

7. Самойленко Л.Е. Перфузионная сцинтиграфия миокарда в клинической кардиологии: Дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998. — 200 с.

8. Стрекаловский Д.В. Влияние трансплантации фетальной ткани печени на течение экспериментального атеросклероза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 1999. — 20 с.

9. Черголиани Т.Н. Микроциркуляция миокарда по данным сцинтиграфии с мечеными микросферами / Т.Н. Черголиани, Н.А. Грицианский, В.А. Будницкий // Мед. радиология. — 1989. — № 34. — С. 17—21.

10. Lebowitz E. Thallium-201 for medical use / E. Lebowitz, M.W. Grenn, P. Bradley-Moore // J. Nucl. Med. — 1973. — Vol. 14. — P. 421—422.