

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ В РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Королев С.А.

Лечебный факультет, 2 курс, 16 группа

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет имени

А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения России

Научный руководитель: д.б.н., профессор Конова Ирина Львовна

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции среди причин смертности в мире, которая, по оценкам ВОЗ, продолжает расти. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), включая инфаркт миокарда (ИМ) - наиболее распространённая форма ССЗ. Её основным патогенетическим фактором является утрата сократительной функции миокарда из-за гибели вследствие неадекватного кровоснабжения кардиомиоцитов и замещения их соединительнотканью рубцом (фиброз миокарда), которые могут прогрессировать до тяжелой сердечной недостаточности (СН) и приводить к смертности. Медикаментозное лечение (наиболее обоснованная клиническая стратегия - блокирование ренин-ангиотензиновой системы ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина) не всегда эффективно, хирургические вмешательства применимы не ко всем больным, а число доноров сердца (трансплантация сердца - единственный способ лечения терминальной стадии ИБС) ограничено. В последнее время большие надежды возлагаются на альтернативные терапевтические стратегии, в частности регенеративную терапию тяжёлых форм ИБС с использованием стволовых клеток (СК). Анализ литературы показал, что регенеративная терапия с трансплантацией МСК может стать перспективной стратегией ограничения ИМ и профилактики постинфарктной застойной СН. Но до широкого внедрения её в клинику необходимо решить множество вопросов, требующих научной проработки. В частности, какие и сколько СК надо вводить? В какие сроки и каким методом СК должны быть доставлены в зону ИМ? Какие побочные реакции следует ожидать в краткосрочной и долгосрочной перспективе? В какие сроки? Также нужны чёткие протоколы и более стандартизованные и надежные аналитические инструменты оценки результатов.

STEM CELLS IN REGENERATIVE TREATMENT OF SEVERE ISCHEMIC HEART DISEASE

Korolev S.A.

Abstract. 10 Russian and 48 foreign scientific articles, and 2 monographs on the issue of clinical trials of stem cell (SC) regenerative treatment in myocardial infarction (MI) and ischaemic heart failure (HF) were analyzed. According to the literature, regenerative therapy with mesenchymal SC transplantation may be a promising strategy for the MI restoration and the postinfarction congestive HF prevention. But before its wide introduction into the clinic, many issues that require scientific study need to be resolved. In particular, what type and how much SCs should be entered? When should SCs be delivered to the infarction zone? And by what method? What adverse reactions should be expected in the short and long term? What time frame? Moreover, clear protocols and more standardized and reliable analytical tools are needed to evaluate the results.

Ключевые слова: стволовые клетки, терапия, тяжелая форма, ишемическая болезнь сердца, регенеративная, stem cells, therapy, severe, coronary heart disease, regenerative.

Цель работы. Провести анализ научной литературы за последние 15 лет о современных тенденциях в области применения СК для лечения неизлечимых заболеваний сердца.

Материал и методы исследования. Проанализировано 10 отечественных, 48 зарубежных научных статей и 2 монографии за период с 2003 по 2018 гг. по проблеме клинических испытаний регенеративной терапии тяжёлых форм ИБС трансплантацией СК.

Результаты. Анализ данных литературы показал, что СК могут дифференцироваться в клетки любой ткани и усиливают способность органа к регенерации посредством инициации гистогенеза и неоваскулогенеза. В регенеративной терапии ССЗ используют эмбриональные СК (ЭСК) и СК взрослого организма («взрослые» СК), поскольку те и другие обладают необходимым пролиферативным и регенераторным потенциалом. Но из-за чрезмерной активности ЭСК и их потенциальной канцерогенности, требующей тщательного контроля импланта после пересадки, в клеточной терапии ИМ и СН предпочтение отдают «взрослым» СК, преимущественно мезенхимальным (МСК). МСК секретируют многочисленные цитокины и ростовые факторы, стимулирующие выживание, рост и дифференцировку других клеток в зоне инфаркта миокарда, в том числе резидентных сердечных СК. МСК могут дифференцироваться в гладкомышечные, эндотелиальные клетки и кардиомиоциты, являются иммунопривилегированными, что позволяет применять как аутологичные, так и аллогенные МСК. Результаты почти 100 клинических исследований, проведенных за последние 17 лет в мире, включая десятки двойных слепых, рандомизированных, показали, что клеточная терапия путём трансплантации МСК больным с острым и хроническим ИМ, застойной СН возможна и в целом безопасна. Но результаты зачастую противоречивы, и долгосрочные результаты скромны. Показано уменьшение зоны обратимой ишемии, восстановление структурной архитектуры миокарда и миокардиального матрикса – одной из важных мишеней в лечении СН. Но доставка «взрослых» СК (наиболее эффективна точечная, прямо к очагу инфаркта миокарда) страдает от плохого их приживления и удержания в сердце. Положительные эффекты (улучшение функционального состояния миокарда, увеличение фракции выброса левого желудочка) опосредуются в основном паракринными эффектами за счёт продукции биологически активных пептидов, стимулирующих ангиогенез (например, факторов роста), а так же процессов гипертрофии кардиомиоцитов, пролиферации и выживания клеток, восстанавливающих определенный баланс в зоне повреждённого миокарда. Важно подчеркнуть, что эффективность клеточной терапии обратно зависит от возраста больного.

Вывод. Анализ литературы показал, что регенеративная терапия с трансплантацией МСК может стать перспективной стратегией ограничения ИМ и профилактики постинфарктной застойной СН. Но до широкого внедрения её в клинику необходимо решить множество вопросов, требующих научной проработки. В частности, какие и сколько СК надо вводить? В какие сроки и каким методом СК должны быть доставлены в зону ИМ? Какие побочные реакции следует ожидать в

краткосрочной и долгосрочной перспективе? В какие сроки? Также нужны чёткие протоколы и более стандартизованные и надежные аналитические инструменты оценки результатов.