

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТРАКОРОНАРНОГО ВВЕДЕНИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ПРИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Шумаков В.И., Остроумов Е.Н*, Губенко Т.В., Темнов А., Гуреев С.В., Онищенко Н.А., Сускова В.С., Абрамова Н.Н., Казаков Э.Н.

ФГУ ФЦ Трансплантологии и Искусственных Органов РОСЗДРАВА им В.И. Шумакова, Москва

Резюме

Больная Т., 67 лет, около 30 лет страдала недостаточностью кровообращения (III ФК по NYHA) с нормальной фракцией выброса левого желудочка, гипертонической болезнью II степени. Перенесла резекцию щитовидной железы от 1987г. Заместительная терапия L-тироксином. Систематически получала традиционную гипотензивную терапию и терапию сердечной недостаточности. В связи с отсутствием эффекта терапии и усугублением одышки больной была выполнена радионуклидная вентрикулография, по результатам которой была заподозрена рестриктивная кардиомиопатия. Больной было выполнено интракоронарное введение аутологичных клеток костного мозга. Спустя 4 месяца на фоне улучшения клинического состояния (больная перешла в I ФК по NYHA) отмечено значительное улучшение показателей диастолы по результатам радионуклидной вентрикулографии. Иммунологический анализ показал наличие вирусной инфекции.

Ключевые слова: радионуклидная вентрикулография, диастолическая сердечная недостаточность (ДСН), аутологичные стволовые клетки костного мозга (АуККМ).

Сегодня от 30% до 50% больных сердечной недостаточностью сохраняют нормальную фракцию выброса левого желудочка. Больные диастолической сердечной недостаточностью (ДСН) страдают различными заболеваниями: констриктивными перикардитами; рестриктивной, гипертрофической, диабетической кардиомиопатиями, гипертрофией миокарда различного генеза, фиброзом эндокарда и последствиями облучения области сердца. В США сегодня ДСН является проблемой, особенно для лиц пожилого возраста, чаще для женщин [17].

ДСН как клинический синдром характеризуется клиническими признаками сердечной недостаточности, сохранной фракцией выброса ЛЖ и нарушениями параметров диастолической функции. При ДСН в диастолу, с нормальным диастолическим давлением и объемах достаточных для поддержки адекватного сердечного выброса, полость желудочка не способна принять адекватный объем крови. Измерения, которые отражают отклонения от нормальной функции, зависят главным образом от начала, скорости и величины снижения внутрижелудочкового давления, от наполнения желудочка и взаимосвязи между давлением и объемом, усилия и напряжения стенки в диастолу. Если диастолическая функция сохранена, то эти показатели остаются нормальными и в покое, и при нагрузке независимо от изменения частоты сердечных сокращений, объемов желудочка и давления в нем [15].

Лечение ДСН сегодня остается эмпирическим. Основной задачей является повышение эффектив-

ности диастолы. Для этого стремятся увеличить скорость наполнения желудочка (улучшение упругих и эластических свойств миокарда), а, с другой стороны, увеличить продолжительность всего периода диастолы.

Представляем вашему вниманию случай необычного варианта лечения ДСН.

Больная Т., 67 лет, поступила в НИИ Трансплантологии и искусственных органов с клиническим диагнозом: НК III по NYHA Постмиокардитический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II степени. Состояние после резекции щитовидной железы от 1987г. Заместительная терапия L-тироксином.

Жалобы — одышка при ходьбе, подъеме по лестнице, общая слабость и утомляемость, сниженная толерантность к физической нагрузке, сердцебиение, субфебрилитет.

Анамнез заболевания — в течение длительного времени (более 10-15 лет) больная отмечает чувство нехватки воздуха при ходьбе и любой физической нагрузке. Длительное время (15 лет) отмечала повышение АД до 150-160/90, принимает гипотензивную терапию. В возрасте 25-35 лет работала с открытыми радиоактивными источниками. Неоднократно переносила респираторные заболевания с усилением чувства нехватки воздуха, общей слабостью, кашлем, выраженной астенизацией. Диагноз при госпитализации — миокардит. Длительно сохранялась трудно корригируемая гипокалиемия. Повышение температуры тела до 37,0⁰-37,2⁰ в течение многих лет больная

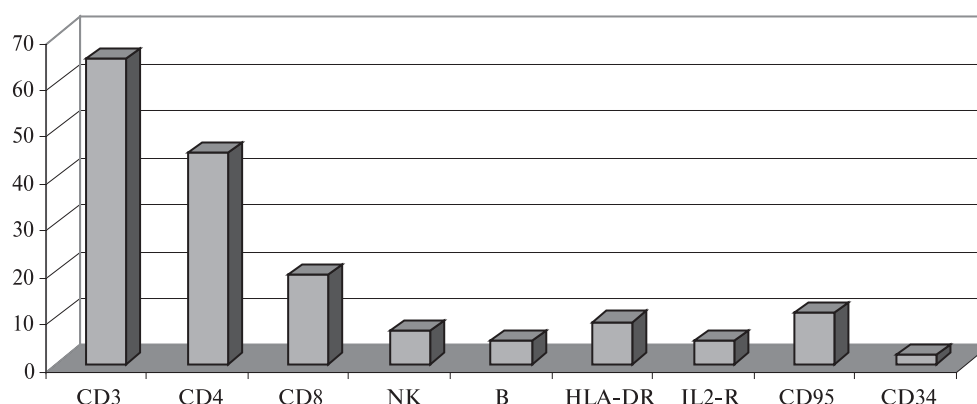


Рис. 1. Состав вводимых АуКМ.

Обозначения: CD3- Т-лимфоциты, CD4-Т-хелперы, CD8 – цитотоксические лимфоциты, NK- натуральные киллеры, В – В-лимфоциты, HLA-DR- поверхностный антиген, IL2-R – рецепторы к интерлейкину 2, CD95- маркеры апоптоза, CD34- гемопоэтическая фракция стволовых клеток.

считала нормальным. В общем анализе крови при динамическом наблюдении постоянно отмечается лимфоцитоз и повышенная СОЭ.

Ухудшение состояния с 2003 года, когда вновь нарасла общая слабость, появились боли в груди, усилилась общая слабость, была госпитализирована в НИИТ и ИО МЗ РФ. При коронарографии стенотического поражения коронарных артерий не выявлено, замедление прохождения контрастного вещества в бассейне ЛКА – 8 циклов. Выписана с диагнозом Миокардит. Хронический пиелонефрит, латентное течение. ПН функции почек 2 степени. Гиперлипидемия. Хронический тиреоидит с гипотиреозом. Подобрана терапия нитратами, ингибиторами АПФ, проведена терапия уросептиками.

Повторно обследована в НИИТ и ИО МЗ РФ в начале марта 2005 года. ЧСС в покое около 80-90 уд в мин, при ходьбе – до 120 уд в мин. и выраженная одышка, гипокалиемия.

Об. ан крови – лимфоцитоз ($42-43\% \times 10^9$ л), повышение СОЭ (40-50 мм/ч). Начата терапия: β -блокатор (конкор), верошпирон, препараты калия, ингибитор АПФ, дезагреганты, гиполипидемические препараты.

ЭКГ – ритм синусовый, ЧСС – 70 уд в мин. Диффузно-трофические изменения миокарда. PQ – 0,13, QRS – 0,11, QT – 0,39; ЭОС-норм.

Эхо-КГ (исход): АО – 3,0; ЛП – 3,6, из апикального доступа-5,1 на 3,7 (N). ПЖ – 2,2; МЖП – 1,0; ЗСТ – 0,7-0,8; ЛЖ по Тейхольцу: КДР – 4,9; КСР – 3,1; УО – 72; КДО – 111; КСО – 39; ФИ – 65%. Дискинез задней стенки в средней трети и базальных отделах. Кинетика других стенок удовлетворительная. Диастолическая функция ЛЖ ($V_e = 0,45$ м/с. $V_a = 0,71$ м/с. T – 170 мс) нарушена по 1 типу. Митральный клапан – створки тонкие, пролапс задней створки. Степень регургитации в ЛП 0-1 степени. Давление в ЛА – 29,5 мм рт. ст.(среднее).

Суточное мониторирование ЭКГ (исход) – базовый

ритм синусовый, max. ЧСС – 108 уд в мин, min. ЧСС – 42 уд в мин. Средняя ЧСС – 69 уд в мин. Средняя ЧСС в ночное время – 60 уд в мин. Единичные монотопные предсердные экстрасистолы. Один эпизод короткой пробежки наджелудочковой тахикардии с ЧСС 160 уд в мин. в 22.40. На тахикардии отмечается депрессия сегмента ST горизонтального характера, непостоянная – до 1,0 мм.

Тредмил-тест- проба неинформативна, ТФН низкая – 3,0 МЕТ. Жалобы – чувство нехватки воздуха.

Поскольку новых, по сравнению с предыдущими госпитализациями, результатов не было получено, с диагностической целью была выполнена радионуклидная вентрикулография.

Радионуклидная вентрикулография – в покое полость ПЖ увеличена, ОФВ ЛЖ 48%, ОФВ ПЖ 47%. На нитроглицерин – ОФВ ЛЖ 56%, ПЖ 49%. На ортостаз – ОФВ ЛЖ 57%, ПЖ 47%. Локально-множественные зоны гипокинеза по всем стенкам ЛЖ и ПЖ. В ответ на ортостаз – гипоакинез всей свободной стенки ПЖ. Повышенная амплитуда движения стенок левого и правого предсердий. Диастолическая дисфункция ЛЖ, которая проявляется в самой ранней фазе наполнения. На нитроглицерин и ортостаз – последовательное усугубление параметров диастолы. Картина типична для диастолической дисфункции ЛЖ.

Это функциональная картина, а дифференциальный диагноз требовал морфологических подтверждений. Была выполнена магниторезонансная томография сердца.

МР – томография сердца: КДР ЛЖ – 5,7, КСР – 3,6, МЖП – 0,9, КДО – 101, КСО – 60, ФВ – 41,7. Толщина миокарда ЛЖ уменьшена – МЖП 9 мм в верхних отделах, к верхушке 5-6 мм, боковая стенка 5-6 мм, нижняя стенка 7-8 мм, передняя стенка 9-10 мм. Нарушений сегментарной сократимости не выявлено. Заключение: признаки умеренного расширения полостей желудочков сердца, уменьшения толщины

Таблица 1
Результаты 6-минутного теста до и после введения
АуККМ

Исход	300м
1,5 мес п/к	450м
5 мес п/к	500м

Примечание: до начала терапии и введения клеток СН соответствовала III ФК по NYHA;

через 5 месяцев после введения АуККМ – I ФК по NYHA.

миокарда ЛЖ, преимущественно боковой стенки, верхушки, умеренного снижения общей сократительной способности миокарда ЛЖ. Учитывая анамнез заболевания, данные признаки можно расценить как проявление постмиокардитического кардиосклероза.

В связи с отсутствием клинического эффекта терапии, больной было предложено интракоронарное введение аутологических стволовых клеток костного мозга (АуККМ). Больная, по профессии биолог, понимала все проблемы нового вида терапии но, из-за продолжения снижения трудоспособности, после полуторамесячного раздумья согласилась.

– 25.04.2005 произведен забор красного костного мозга.

– 28.04.2005- выполнено интракоронарное введение АуККМ.

Аспират костного мозга (V=200 мл) получали пункцией крыла подвздошной кости. Мононуклеарную фракцию костного мозга выделяли по стандартной методике. После выделения было получено $800 \cdot 10^6$ клеток КМ, которые затем культивировались в CO₂-инкубаторе при 37°C. В состав культуральной среды входили: раствор ДМЕМ с добавлением 10% FBS, инсулин 1:500 и гентамицин 1:1000. Для интракоронарного введения клетки ресуспендировали в растворе Хенкса объемом 5 мл и концентрацией $20 \cdot 10^6$ кл/мл. Состав вводимой культуры представлен на рис. 1.

Изменение клинического состояния и результаты исследования после интракоронарного введения АуККМ

Через 1,5 месяца после введения АуККМ больная отметила исчезновение одышки в положении лежа, ЧСС нормализовалась (65 уд мин), СОЭ опустилась до 15 мм/час, а утренняя температура уже не поднималась выше 36,6°. Через 5 месяцев после введения АуККМ проведены повторные исследования.

Состояние больной относительно удовлетвори-

тельное. Больная отмечает улучшение общего самочувствия и физического состояния. Температура тела нормализовалась. Уровень калия – 4,0-4,3. Сохраняется лимфоцитоз 42-43, но СОЭ вернулось к норме – 14 мм/ч. Сердцебиение не беспокоит; АД – 120-110/80-70; ЧСС – 60-65 уд в мин. По органам – без динамики. Пациентка много ходит, может также носить сумки 2-3 кг.

Тредмил-тест (25.04.05) – проба неинформативна, ТФН низкая – 3,0 МЕТ. Чувство нехватки воздуха. (15.09.05 – 5 мес после введения АуККМ) – проба сомнительная. ТФН средняя – 5,8 МЕТ. Нормотензивная реакция АД. Проба прекращена на ЧСС 110, усталость.

Кроме того, проводили тест с 6-минутной ходьбой, результаты которого приведены в табл.1.

Из таблиц 3 и 4 видно, что результаты исходной радионуклидной вентрикулографии нашей больной не просто сходны с результатами исследования больных амилоидозом сердца. Параметры наполнения ЛЖ у нее нарушены тяжелее, чем у больных обследованных Hongo M. [10]. Изменения объемных, скоростных показателей диастолической функции и продолжительности самой диастолы после введения АуККМ соответствуют клиническому улучшению состояния больной. Однако полной нормализации диастолы мы не достигли.

Иммунологическое обследование до и через 1,5 и 5 месяцев после интракоронарного введения АуККМ включало фенотипирование иммунокомпетентных клеток методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител МКАТ для определения экспрессии и коэкспрессии CD-антигена, предикторов апоптоза (CD95⁺), экспрессирующих FAS-АГ-маркер апоптоза, определение количества гемопоэтических (CD34⁺ 45RO⁺) и стромальных (CD133⁺ 45⁺) стволовых клеток, оценку цитокинового статуса (уровня про- и противовоспалительных интерлекинов, факторов роста и анафилотоксинов) иммуноферментным методом с использованием наборов фирм «BIOSOURCE» и «BENDERMEDSYSTEMS». Результаты представлены в табл. 4.

Прошло более 2 лет. Заканчивается сентябрь 2007 года. Больная жалоб не предъявляет, работает, ухаживает за больными родственниками. От исследований отказывается под предлогом того, что чувствует себя хорошо.

А каков же диагноз?

Таблица 2

Диастолическая функция (по данным Допплер – ЭхоКГ)

	Ve м/с	Va м/с	ИндексVe/Va (N=0,9-1,5)	T 1/2 мс (N=0,07-0,13)
2003г	0,38	0,63	0,603	135
Исход (март 2005)	0,45	0,71	0,633	170
1,5мес п/к	0,34	0,57	0,596	170
5мес п/к	0,42	0,52	0,807	100

Таблица 3

Результаты радионуклидной вентрикулографии

Левый желудочек (ЛЖ)	10 02 05	26 05 05	10 10 05
ЧСС (уд.мин)	80	67	67
R-R (мсек)	768	896	880
ФВ ЛЖ (%)	48	55.5	43.8
КДО ЛЖ (мл)	180	136	123
Фракция наполнения за 2/3 диастолы (%)	55.8	62	63.8
Предсердный вклад в наполнение ЛЖ (%)	55	45.7	40
Максимальная скорость наполнения (КДО/сек)	1.2	1.36	1.43
Продолжительность систолы (мсек)	330	392	320
Продолжительность диастолы (мсек)	438	504	560
Правый желудочек (ПЖ)			
ФВ ПЖ (%)	47	57.6	40
КДО ПЖ (мл)	143	124	170
Максимальная скорость изгнания (КДО/сек)	2.42	2.51	2.56
Максимальная скорость наполнения (КДО/сек)	1.13	1.35	1.36
Продолжительность систолы (мсек)	330	336	259
Продолжительность диастолы (мсек)	438	560	621

Диагноз ДСН должен включать три обязательных, одновременно присутствующих, состояния:

- наличие признаков или симптомов застойной сердечной недостаточности;
- нормальную или нарушенную систолическую функцию ЛЖ;
- подтверждение нарушений расслабления, наполнения, диастолической растяжимости или ригидности стенки ЛЖ.

В случае с нашей больной сам диагноз сердечной недостаточности, основанный на одышке, слабости и утомляемости, снижении толерантности к физической нагрузке, а также сердцебиении, субфебрилитете при сопутствующем состоянии после резекции щитовидной железы и заместительной терапии L-тироксина не противоречил, как минимум, II ФК ХСН по АСС/АНА.

Нормальная или почти нормальная фракция выброса при нормальных же объемах сердца по результатам всех вариантов вентрикулографии не вызвала сомнений.

Нарушение диастолической функции было отмечено при проведении ультразвукового исследования, однако полученные результаты у женщины 67 лет с анамнезом гипертонической болезни сердца и заместительная терапия L-тироксина не обратили на себя особого внимания. И только после проведения радионуклидной вентрикулографии был сделан вывод о ведущем значении диастолической дисфункции в клинических проявлениях заболевания нашей больной (табл.3). В рамках этой публикации мы не можем проводить сравнение ультразвукового и радионуклидного метода в оценке диастолической функции. Отметим лишь, что радионуклидный метод в нашей стране мало кому известен, хотя в мире

имеет не только давние традиции [10], но используется и сегодня [12]. С другой стороны, ограничения скоростных параметров трансмитрального кровотока, получивших наиболее широкое распространение в неинвазивной оценке диастолической функции, становятся все более очевидными [13]. Тогда как параметры диастолической функции, определяемые радионуклидными методами, оценивают объемы наполнения в разные фазы диастолы. Более того, отдельные случаи использования таких объемных показателей при ультразвуковом исследовании показали их значительное превосходство в выявлении диастолической дисфункции у таких больных [1].

Все-таки результаты радионуклидной вентрикулографии заставили думать о рестриктивном варианте диастолической дисфункции у нашей больной.

Мы пошли методом исключения. Отсутствие констриктивных явлений и, прежде всего, перикардитов было подтверждено результатами магниторезонансной томографии (МРТ). Оставалась патология с явлениями рестрикции. Исключены пороки сердца и стенозирующие изменения эпикардального отдела коронарного русла (коронарография и ультразвуковое исследование). Гипертрофия и увеличение толщины миокарда, характерные для гипертонической болезни сердца, гипертрофической кардиомиопатии и инфильтративных вариантов рестриктивной кардиомиопатии (амилоидоз, саркоидоз, гемохроматоз, метаболическая болезнь) были исключены по результатам ультразвукового исследования и МРТ (для амилоидоза были выполнены специфические тесты, результат — отрицательный). Инфильтративные формы протекают с увеличением толщины миокарда, а у нашей больной отмечено его истончение. Врожденная патология не под-

тверждалась ни анамнезом, ни результатами инструментальных исследований. Значит, это последствия радиации? В анамнезе нашей больной были данные о работе с открытыми источниками излучений в возрасте 25–35 лет. Она, в частности, работала с растворами солей радия, набирая их в пробирки. Нельзя было исключить и вдыхание их испарений. Известно, что частым осложнением облучения области сердца может быть набухание эндотелиальных клеток капилляров [3]. Следствие этого — микротромбирование капиллярной сети и деструкция кардиомиоцитов [7]. Несмотря на регенеративную способность интактных эндотелиоцитов к пролиферации, полного замещения дефекта микроциркуляторного русла миокарда не происходит. Развивающийся фиброз является следствием нарастающей ишемии [6]. А одним из функциональных проявлений ишемии является диастолическая дисфункция.

Улучшение клинического состояния и восстановление физических кондиций нашей больной после введения ККМ сопровождалось не только нормализацией ЧСС, но и исчезновением субфебрилитета и нормализацией СОЭ. Нормализация СОЭ и исчезновение субфебрилитета, существовавших годами, свидетельствуют, в первую очередь, об эффективном противовоспалительном эффекте проведенной терапии ККМ. Больной и раньше устанавливали диагноз миокардита. Однако был ли это миокардит? По результатам проведенных исследований отсутствуют два важных звена, которые соответствовали бы именно воспалению мышцы сердца — это увеличение объема миокарда (его отек при воспалении) и нарушение систолической функции [2]. В нашем случае, напротив, — диастолическая дисфункция и истончение стенки желудочка. Значит, воспалено что-то другое. И первые мысли о проблемах коронарного русла (васкулит или коронарит). По данным коронарографии коронарные артерии интактны. Только контраст в них медленно смывается. Целых 8 циклов. Этот феномен называют *slow flow phenomenon*, он нередко встречается при рутинной коронарографии [9]. Для него характерна непрозрачность дистальных эпикардиальных коронарных артерий в течение ≥ 3 сердечных циклов в отсутствие значимых стенозов, спазма, диссекции или тромбоза [16]. Этот малопонятный феномен часто рассматривают лишь как ангиографический курьез, не придавая ему значения. Больные с этим феноменом часто страдают повторными эпизодами болей в грудной клетке, требующими повторной госпитализации [9,11] даже если не удастся доказать ишемию, связанную с физической нагрузкой. Хотя патофизиология этого феномена до сих пор не ясна, считают, что он связан как с анатомическим сужением просвета мелких коронарных артерий [14], так и с функциональным компонентом в виде повышения базального тонуса стенки микрососудов [5].

Значит, и этот признак свидетельствует о патологии, прежде всего, коронарного русла. Как уже отмечено ранее, одним из первых проявлений ишемии, даже скрытой, является нарушение ранних параметров наполнения. Эти признаки есть у нашей больной. Да и в литературе можно встретить статьи со следующим названием «*Idiopathic Myocardial Vasculitis Presenting as Restrictive Cardiomyopathy*» [8]. Авторы при биопсии миокарда отчетливых признаков миокардита не выявили (поскольку при высокой специфичности, как известно, чувствительность биопсии не превышает 40%), но они подтвердили периваскулярную патологию, выполнив торакотомию со взятием образцов из разных отделов миокарда. Важно, что при торакотомии был подтвержден отек и утолщение миокарда, а у нашей больной миокард напротив, был истончен. То есть, в один только текущий воспалительный процесс стенки коронарных сосудов наши результаты не укладывались. А вот воспалительному процессу стенки коронарных артерий на фоне последствий лучевой болезни не противоречили.

Мы не могли себе позволить проведение диагностической торакотомии, но провели иммунологические исследования (табл.5).

Из таблицы следует, что:

➤ На протяжении всего исследования сохраняется практически постоянный уровень иммунорегуляторных субпопуляций Т-хелперов и повышенный уровень цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$), отражающих цитотоксический потенциал и позволяющий говорить о наличии хронической вирусной инфекции. Однако фракция активированных киллеров не превышала нормативных значений и даже снижалась, что указывает на отсутствие эпизодов обострения вирусной инфекции и подтверждает хронический характер течения заболевания.

➤ Уровень предикторов апоптоза $CD95^+$ клеток, который до забора костного мозга был повышен, снижался после трансплантации, как и уровень клеток с мутацией Т-клеточного рецептора, который является маркером последствий воздействия радиации.

➤ На протяжении всего исследования отмечается постоянное присутствие в периферической крови как гемопоэтических, так и стромальных стволовых клеток ($CD34^+ 45RO^+ CD133^+ 45^+$), уровень которых нарастал к 5 месяцу.

➤ Анализ цитокинового статуса выявил двукратное снижение провоспалительных цитокинов ($IL6$ и $FNO\alpha$) и повышенную продукцию их антагонистов — противовоспалительных $IL4$ и $IL1-RA$, сдерживающих развитие воспалительных реакций, сопровождающих нарушение функции сердца. Сывороточный уровень анафилотоксина — $C3a$ — фрагмента комплемента, отражающий степень воспалительного ответа, не превышал нормы.

Таблица 4

Иммунологическое обследование до и после введения АуККМ

Иммунологические показатели	Норма мин / макс	12. 04. 05 (до)	Сроки после введения АуККМ		Изменения иммунных показателей после интракоронарного введения АуККМ
			01. 06. 05 (1.5 мес)	26. 09. 05 (5 мес)	
Фенотип иммунокомпетентных клеток (%)					
CD3 ⁺ CD4 ⁺ Т-хелперы	39-50	33	25↓	39	Повышение к 1,5 месяцам, норма к 5 месяцам после
CD3 ⁺ CD8 ⁺ Т-супрес соры – киллеры	19-30	37	31↓	36	Повышение уровня CD8 ⁺ до и после
CD8 ⁺ DR ⁺ активированные т-киллеры	10,4	6	4	2	Снижение активированной фракции Т-киллеров до и после
АПОПТОЗ %					
CD95 ⁺ предикторы апоптоза	10-16	38	16	5	Последовательное снижение исходно повышенного уровня апоптоза
CD3 ⁺ 4 ⁺ -TCR мутация Т- клеточного рецептора	0,02	5,5	-	0,1	Последовательное снижение клеток с мутацией TCR
Стволовые клетки (%)					
CD34 ⁺ 45RO ⁺ гемопоэтические	0,2-2,0	0,2	1	0,9	Повышение исходно сниженного уровня
CD133 ⁺ 45 ⁺ стромальные	0,05	1,2	2	1,7	Наращение исходно повышенного уровня
Цитокиновый статус (Pg/ml)					
IL6 – провоспалительный	20-26	28	11	10	Последовательное снижение к 5 месяцам
FNOα- провоспалительный	29-35	26	11	8	Последовательное снижение к 5 месяцам
IL4 – противо -воспалительный	23-28	24	16	12	Последовательное снижение к 5 месяцам
IL1-RA противовоспалительный	До 200	830	700	516	Последовательное снижение исходно повышенного уровня. Однако остается повышенным
G-CSF –колониестимулирующий фактор	До 50	24	82	30	Повышение исходного уровня к 1,5 месяцам и снижение к 5 месяцам
С3а анафилотоксины	До 150 нг/мл	71	88	70	Сохраняется на нормальном уровне

➤ Продукция гранулоцитарного колониестимулирующего ростового фактора G-CSF повышалась к 1,5 месяцам после введения, что приводило к быстрой миграции стволовых клеток костного мозга в периферическую кровь с возрастанием их уровня в 1,5 раза по сравнению с их количеством до введения АуККМ.

Очевидно, результаты иммунологического обследования не только соответствуют диагнозу, но и подтверждают эффективность лечения АуККМ нашей больной. Они подтверждают последствия воздействия облучения, связанного с работой в условиях радиации. Более того, они свидетельствуют о хронической вирусной природе воспаления. Используя полимеразную цепную реакцию (polymerase chain reaction – PCR), мы выявили устойчивые геномы вирусов. Вирусы, вызывающие изолированную диастолическую дисфункцию миокарда существуют, нет только специфической терапии подобных состояний сегодня. Если обратить внимание на состав введенных АуККМ (рис.1), то видно, что в подавляющем числе это лимфоциты – борцы с воспалением. А если учитывать, что это

аутолимфоциты, годами сенсibilизированные к собственной, индивидуальной инфекции, а сейчас в концентрированном виде введенные в очаг воспаления, то более специфичной терапии в нашем случае и не придумаешь.

Результаты радионуклидной вентрикулографии, приведенные в табл. 3, подтвердили, что интракоронарное введение АуККМ позволило выполнить основные задачи лечения диастолической сердечной недостаточности – увеличить скорость наполнения и продолжительность всего периода диастолы для обоих желудочков сердца [4]. Повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение субъективного состояния говорят о том, что цели своей мы достигли.

Остается сделать вывод, что наиболее подходящий диагноз для нашей больной – «Вторичная кардиомиопатия. Недостаточность кровообращения 2а. Нарушение диастолической функции с сохранной систолической функцией ЛЖ. Отдаленные последствия лучевой болезни. Гипертоническая болезнь II степени. Состояние после резекции щитовидной железы от 1987 г. Заместительная терапия L-тироксином.»

Литература

1. Емелина ЕИ, Сторожаков ГИ, Гендлин ГЕ. Динамика показателей эхокардиографии у больных лимфопролиферативными заболеваниями, получавших антрациклиновые препараты// Российский медицинский журнал, 2007, n 1, стр.7-11.
2. Палеев Н. Р., Порядин Г. В., Палеев Ф. Н. и др. Иммунные механизмы в патогенезе воспалительных заболеваний// Кардиология. 2001. № 10. 64-69.
3. Bacharach SL, Green MV, Borer JS. Instrumentation and data processing in cardiovascular nuclear medicine: evaluation of ventricular function// Semin Nucl Med. 1979, 9,257-274.
4. Banerjee P, Banerjee T, Khand A. et al. Diastolic Heart Failure: Neglected or Misdiagnosed?// JACC. 2002,39,138-141.
5. Beltrame JF, Turner SP, Leslie SL. et al. The angiographic and clinical benefit of mibefradil in the coronary slow flow phenomenon// JACC. 2004, 44: 57-62.
6. Fajardo L.F., Stewart J.R. Pathogenesis of radiation-induced myocardial fibrosis// Lab Invest. 1973, 29,244-254.
7. Fajardo L.F. Stewart J.R. Experimental radiation-induced heart disease. I. Light microscopic studies// Am J Pathol. 1970,59,299-314.
8. Frustaci A, Chimenti C, Pieroni M. Idiopathic Myocardial Vasculitis Presenting as Restrictive Cardiomyopathy// Chest. 1997; 111:1462-64.
9. Goel PK, Gupta SK, Agarwal A. et al. Slow coronary flow: a distinct angiographic subgroup in syndrome X. // Angiology. 2001, 52, 507-14.
10. Hongo M, Fujii T, Hirayama J, et al. Radionuclide angiographic assessment of left ventricular diastolic filling in amyloid heart disease: a study of patients with familial amyloid polyneuropathy// JACC. 1989, 13, 48-53.
11. Horowitz JD. Coronary hemodynamic and metabolic studies of the coronary slow flow phenomenon// Am Heart J. 2003, 146, 84-90.
12. Koelling T M., Dec G. W., Ginns L.C. et al. Left Ventricular Diastolic Function in Patients With Advanced Cystic Fibrosis// Chest. 2003, 123, 1488-1494.
13. Maurer MS, SpevackD, Burkhoff D, et al. Diastolic Dysfunction Can it Be Diagnosed by Doppler Echocardiography?// J Am Coll Cardiol 2004;44:1543-9.
14. Mangieri E, Machiarelli G, Ciavolella M, et al. Slow coronary flow: clinical and histopathological features in patients with otherwise normal epicardial coronary arteries// Cathet Cardiovasc Diagn. 1996, 37, 375-81.
15. Michael R. Zile, MD; Dirk L. et al. New Concepts in Diastolic Dysfunction and Diastolic Heart Failure: Part I// Circulation. 2002,105,1387-1393.
16. Safian RD. The manual of interventional cardiology. 3rd edition/ Royal Oak, MI: Physician Press, 2002: 413.
17. Senni M, Redfield M M., Heart Failure With Preserved Systolic Function A Different Natural History?// JACC. 2001,38,1277-1282.

Abstract

A female patient T., 67 years, had a 30-year anamnesis of heart failure, HF (NYHA Functional Class III) with normal left ventricular ejection fraction and Stage II arterial hypertension. After thyroidectomy in 1987, the patient received L-thyroxin. The patient also received long-term standard antihypertensive therapy and HF treatment. Due to ineffective therapy and increased dyspnoea, radionuclide ventriculography was performed, suggesting restrictive cardiomyopathy. Intracoronary injection of autologous bone marrow stem cells was performed. Four months later, an improvement in clinical status (NYHA FC I) was associated with improved diastolic function at ventriculography. Immunological analysis confirmed a virus infection.

Keywords: Radionuclide ventriculography, diastolic heart failure, autologous bone marrow stem cells.

Поступила 15/03-2009

© Коллектив авторов, 2009

Тел.: (499) 190-52-19

E-mail: oenmagadan@yandex.ru

[Шумаков В.И. – профессор, Остроумов Е.Н. (*контактное лицо) – вед.н.сотр. радиоизотопной лаборатории, профессор, Губенко Т.В. – врач-кардиолог, отделение трансплантации сердца, Темнов А. – науч.сотр., отдел клеточных технологий, Гуреев С.В. – кардиохирург, отделение трансплантации сердца, Онищенко Н.А. – руководитель отдела клеточных технологий, профессор, Сукова В.С. – руководитель лаборатории, Абрамова Н.Н. – руководитель отдела компьютерной томографии, Казаков Э.Н. – руководитель отделения трансплантации сердца, профессор].