

standards for diagnosis and treatment of cardiac patients // Ed. prof. V. M. Kovalenko, prof. M. I. Lutay, prof. Y. M. Sirenko, Kyiv — 2011 — P. 39-44.

Резюме

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕЛЕКОМУНИКАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМЕ НЕОТЛОЖНОЙ КАРДИОЛОГИИ ЛУГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Тыць С.Н., Гуков А.Г., Баранов И.Г.,
Баланов С.А., Перцова Ю.Г.

В статье представлена работа консультативно-диагностического центра Луганской области, целью которого является внедрение в схему предоставления экстренной кардиологической консультативно-диагностической помощи телемедицинских средств, благодаря которым осуществляется приближение первичного и вторичного уровней лечебно — профилактических учреждений к третьему уровню. Внедрение данного проекта существенно сокращается время от момента обращения пациента до начала оказания помощи, повышает эффективность специалиста в скорости принятия правильного решения с минимальными экономическими затратами.

Ключевые слова: неотложная кардиология, телекоммуникации, Луганская область.

Summary

APPLICATION OF TELECOMMUNICATIVE TECHNOLOGIES IN EMERGENCY CARDIOLOGY IN LUGANSK REGION

Tyts S.N., Gukov A.G., Baranov I.G.,
Balanov S.A., Pertsova Yu.G.

The article presents the work of advisory-diagnostic center who Luhansk region, the aim of which is to introduce a scheme to provide emergency cardiac care consultative and diagnostic telemedicine means by which the approximation is performed primary and secondary levels of health — care institutions to the third level. Implementation of this project significantly reduces the time from the patient prior to treatment assistance, increases the effectiveness of a specialist in speed make the right decision with minimum economic cost.

Keywords: emergency cardiology, telecommunications, Lugansk region.

Впервые поступила в редакцию 04.03.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.35:616.13-005.4-08-085-089.843:617.58

СТИМУЛЯЦІЯ АНГІОГЕНЕЗУ ПРОГЕНІТОРНИМИ КЛІТИНАМИ ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Салютін Р.В.

Координаційний центр трансплантації органів, тканин та клітин МОЗ України

Лечение больных с нереконструктабельными поражениями периферического артериального русла является актуальной проблемой современной хирургии. Опираясь на позитивные результаты доклинических экспериментальных исследований, которые засвидетельствовали активацию регенераторно-восстановительных процессов и ангиогенеза в ишемизированных тканях, разработано метод лечения хронической ишемии нижних конечностей путем экзогенной стимуляции ангиогенеза при помощи прогениторных клеток фетальной печени человека. Анализ результатов клинического исследования свидетельствует о целесообразности и клинической эффективности применения метода «непрямой» реваскуляризации, с использованием прогениторных клеток фетальной печени человека, в комплексной лечении больных хронической ишемией нижних конечностей.

Ключевые слова: хроническая ишемия, ангиогенез, прогениторные клетки, фетальная печень.

Хронічна ішемія нижніх кінцівок є широко розповсюдженою хворобою з високим ступенем інвалідизації та значною вагою в структурі хірургічної летальності. В останні роки все більш актуальним стає вивчення засобів нормалізації кровообігу нижніх кінцівок шляхом стимуляції ангиогенеза (процесу розвитку капілярної сітки з вже існуючих судин). З розвитком біотехнології та клітинної біології, виходячи з позитивних результатів дослідів використання стовбурових клітин задля лікування багатьох захворювань [1], великої перспективи набуває дослідження їх ангиогеного потенціалу в лікуванні хронічних ішемічних станів [2, 3].

Результати першого клінічного дослідження по вживанню стовбурових клітин в лікуванні ішемії нижніх кінцівок [4], засвідчили високий потенціал клітин кісткового мозку у відновленні васкуляризації ішемізованих тканин. Проте, застосування кісткового мозку має певні досить суттєві недоліки, а саме: процедура забору аспірату кісткового мозку не завжди досить проста, кількість аспірату, що отримується варіює у великих межах, а найголовніше, що кількість стромальних клітин у кістковому мозку досить не велика, особливо їх кількість зменшується з віком.

Прогеніторні клітини фетальної печінки людини 6-8 тижнів гестації виявляють більш значну потенцію до стимуляції процесів ангиогенезу ніж аутоклітини кісткового мозку або жирової тканини завдяки високому потенціалу трансдиференціювання до ангиобластів та ендотеліоцитів — основної складової капіляру, про що свідчить високий рівень експресії CD 34⁺, CD 38⁻, CD 45Ra^{low}, CD 71^{low} [5, 6].

Ціль дослідження

Оцінити клінічну ефективність методу лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок шляхом екзогенної стимуляції ангиогенеза за допомогою прогеніторних стовбурових клітин фетальної печінки людини.

Матеріали та методи

Клінічне дослідження проводилось у відділі мікросудинної та пластичної хірургії Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О.О.Шалімова та клінічній базі ТОВ «Інститут клітинної терапії». Хронічна ішемія II Б-IV ступеню була обумовлена облітеруючим атеросклерозом або ендартеріїтом, середній вік хворих складав 53,5 роки. У всіх хворих було констатовано неможливість виконання реконструктивних оперативних втручань на артеріальному руслі нижньої кінцівки. Клітинну трансплантацію виконували вводячи клітини локально (вздовж облітерованих судин) та системно (внутрішньовенно).

З метою оцінки ефективності застосування прогеніторних клітин фетальної печінки, в комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію кінцівок було використано визначення індексу якості життя та дистанції ходьби.

Індекс якості життя визначали за W.O. Spitzer, а опитальником по визначенню дистанції ходьби був Walking Impairment Questionnaire. Дані показники рекомендовані TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) on Management of Peripheral Arterial Disease (PAD) від червня 2000 року.

Клінічну ефективність розробленого методу лікування оцінювали за даними клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Алгоритм дослідження включав загально-клінічні тести, артеріографічне дослідження та визначення стану мікроциркуляторного русла за допомогою лазерної доплерівської флуометрії. Окрім того, у хворих до та на 1-6-12 місяць після клітинної трансплантації, під місцевим знеболенням вилучали та досліджували за допомогою імуногістохімічного та електронно-мікроскопічного методів біоптати м'язової тканини з передньо-гомількової та задньо-медіальної групи м'язів.

Результати та їх обговорення

В післяопераційному періоді в

більшості клінічних випадків спостерігали позитивну клінічну симптоматику, яка корелювала з результатами клінічно-інструментальних досліджень.

Протягом 2-х тижнів після хірургічного втручання хворі поступово відчували покращення самопочуття, що проявлялось у вигляді зменшення, а потім і відсутності больового синдрому (в тому числі і болю в стані спокою), загоєння трофічних розладів на пальцях та стопі. Окрім того, починаючи з 3-х тижнів після введення клітин поступово збільшувалась дистанція безбольової ходи.

У 88,2 % пацієнтів 1-3 місяці спостерігали зменшення ступеню ішемії за Покровським — Фонтейном

Аналіз результатів дослідження свідчив, що 4 пацієнти з IV ступенем перейшли до III ступеню, а у 4 пацієнтів характер клінічних проявів через 3 місяці після операції відповідав II А ступені ішемії. Водночас у 2-х хворих з IV ступенем ішемії з гнійно-запальним процесом на стопі (гангрена пальців з переходом на тильну поверхню стопи) позитивної клінічної динаміки не спостерігали. Навпаки, введення прогеніторних клітин фетальної печінки людини призводило до стимуляції гнійно-запального процесу, поживавленню некротичного процесу та активації латентної мікотичної інфекції, що в кінцевому підсумку змусило виконати ампутацію кінцівки (на рівні гомілки та стегна).

Окрім того, одному хворому з периферичною формою ураження ампутація кінцівки була виконана через 4 місяці після операції. На фоні повного благополуччя та переходу ступеню ішемії з III та II А зафіксували гострий артеріальний тромбоз підколінної артерії з переходом до Гунтерова каналу. Оперативне втручання визнано неефективним, а призначена консервативна терапія мала короткотривалий ефект, в зв'язку з погіршенням самопочуття, появою вираженого больового синдрому та некротичного процесу уражена кінцівка була ампутувана.

Проаналізувавши наукову літературу та суб'єктивний статус хворих в післяопераційному періоді (вже на 7-10 добу), а саме покращення загального самопочуття та психоемоційного статусу, прилив фізичної сили, найбільш оптимальним шляхом ведення клітин є локальний в ішемізовану кінцівку (під місцевою анестезією шприцом з короткою канюлею) поєднаний з системним (внутрішньовенним) введенням клітин фетальної печінки. Дана метода не потребує особливих умов та операційного блоку або рентген-операційної на відміну від внутрішньо артеріального шляху введення, який окрім залучення додаткового медичного персоналу (рентген-операційного блоку), може призвести до тромботичних ускладнень.

До того ж відомо, що при внутрішньоартеріальному шляху введення прогеніторних клітин біля 70-90 % клітин гине не досягнувши патологічної зони, а в судині, яка використовується для операції, відмічається гіпертрофія ендотеліального шару.

За період динамічного спостереження за пацієнтами яким була виконана операція з введення клітин, ускладнень у вигляді некротичних дефектів в зоні введення, анафілактичної реакції або гнійно-запального чи іншого процесу (в тому числі і онкологічного) не було зафіксовано.

Крім того, протягом всього періоду спостереження (12 місяць включно) пацієнти відмічали покращений психоемоційний статус. За допомогою опитувальників доведене стійке зростання дистанції та швидкості ходьби та покращення якості життя. Зареєстроване покращення сну та апетиту, збільшення працездатності та потенції, а також зменшення частоти прийому та дозування гіпотензивних препаратів (в разі супутньої гіпертонічної хвороби). Що суттєво відрізняється від аналогічних показників пацієнтів, що отримали курс консервативного лікування.

На підставі використання опитувальників можливо оцінити якість життя хворого з хронічною ішемією кінцівок на різні терміни лікування. Однак зауважимо, що оцінка якості життя та відстані ходьби не завжди є адекватними, щодо оцінки ефективності лікування, так як не відображають зміни об'єктивних клінічних характеристик в післяопераційному періоді. Тому повноцінний аналіз ефективності методу лікування повинен враховувати результати інструментальних і клінічних методів обстеження.

На момент госпіталізації результати аналізу клініко-лабораторних показників свідчили про незначну тенденцію до зменшення в порівнянні з контрольними значеннями вмісту еритроцитів в периферичній крові, при цьому кольоровий показник не відрізнявся від контрольного значення. Також мала місце активація згортальної системи крові, причому завдяки зовнішнім і внутрішнім шляхам утворення протромбіназного комплексу.

Вже через місяць після операції показники згортальної системи крові та загально-клінічного дослідження вірогідно не відрізнялись від контрольних значень, що свідчить про системну дію методу лікування хронічної ішемії кінцівок прогеніторними клітинами фетальної печінки людини.

В ході дослідження виявлено, що застосування методу оцінки кровотоку за показниками сегментарного тиску не дає об'єктивної картини і не дозволяє простежити зміни регіональної гемодинаміки та не корелює з клінічними даними, що вказує на необхідність застосування інших інструментальних методів моніторингу динаміки мікрогемодинамічних показників в ураженій кінцівці на всіх етапах післяопераційного періоду.

Основним діагностичним тестом, який дозволяє визначити покази до використання прогеніторних клітин фетальної печінки людини та частково простежити за розвитком колатеральної судинної мережі визначено метод рентгено-

контрастної артеріографії. На контрольній артеріографії через 6 місяців після операції спостерігали збільшення колатеральної судинної мережі, у вигляді розгалужених судин великого та середнього калібру, які локалізувались вздовж облітерованих магістральних артерій та анастомозували з їх фрагментами, в яких мале місце залишкове кровонаповнення.

Виявлено, що у хворих з хронічною ішемією кінцівок на фоні зниження рівня мікроциркуляції компенсаторно активізуються механізми мікроциркуляторної регуляції (ендотеліальні, нейрогенні, міогенні), посилюється артеріо-венозне шунтування, знижуються ендотелій-залежний і ендотелій-незалежний резерви капілярного кровотоку.

В післяопераційному періоді (через 3-6 міс) відмічена стійка тенденція до нормалізації стану мікроциркуляторного русла за рахунок покращення венолярного відтоку, поліпшення ендотелій-залежної вазодилатації (через активацію активних і пасивних механізмів регуляції процесів капілярного кровотоку) та збільшення резервів капілярного кровотоку. Необхідно зауважити, що в подальшому (на 12-й місяць після операції) показники процесів мікроциркуляції мають тенденцію до «завмирання» та формування стійкого позитивного рівня капілярного кровотоку.

Виходячи з результатів гістологічного, імуногістохімічного та електронно-мікроскопічного дослідження м'язової тканини до та післяопераційного періоді можливо ствердити, що завдяки введенню прогеніторних клітин ангіогенез протікає активніше і без виражених деструктивних змін з боку зрілих ендотеліоцитів, як це спостерігається в період первинного забору (хворі з хронічною ішемією на момент надходження до стаціонару) м'язової тканини.

Висновки

1. Хронічний ішемічний стан призводить до пригнічення компенсаторного тканинного ангіогенезу та обтурації про-

світу капілярів десквамованими ендотеліальними клітинами, що призводить до порушення кровообігу на мікроциркуляторному рівні.

2. Введення прогеніторних стовбурових клітин фетальної печінки вже до першого місяця після операції призводить до суттєвої активації процесів ангиогенезу.
3. Стимульований ангиогенез характеризується появою молодих ендотеліальних клітин різного ступеню диференціації, які утворюють активно функціонуючу капілярну мережу, що підтверджується результатами електронно-мікроскопічного дослідження та імуногістохімічних тестів.
4. Застосування «непрямої» реваскуляризації з використанням прогеніторних клітин фетальної печінки людини може розглядатися як ефективний і перспективний метод в комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок.

Література

1. Андожская Ю. С., Гирина М. Б., Васина Е.Ю. Современные методы оценки микроциркуляции в эфферентной терапии при лечении больных с атеросклерозом // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2002. — Т. 1, №21. — С. 52-59.
2. Dulak J. Jozkowicz A. Angiogenic gene therapy with vascular endothelial growth factor — Hope or Hype? // European Surg. — Acta Chirurgica Austriaca. — 2002. — vol. 34, №2. — P. 101-104.
3. Rissanen T., Yajanto I., Yla-Herttuala S. Gene therapy for therapeutic angiogenesis in critically ischaemic lower limb — on the way to the clinic // European J. of Clinical Investigation. — 2001. — №31. — P. 651-658.
4. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomized controlled trial / E. Tuteishi-Yuyama, H. Matsubara, T. Murohara et al. / Lancet. — 2002. — vol. 360. — P. 427-435.
5. Кухарчук А.Л., Радченко В.В., Сирман В.М. Стволовые клетки: эксперимент,

теория, клиника. Эмбрональные, мезенхимальные, нейральные и гемопоэтические стволовые клетки. — Черновцы: Золоті литаври, 2004. — 505 с.

6. Поляченко Ю.В., Салютін Р.В., Паляниця С.С. та ін. Клітинна стимуляція ангиогенезу як метод непрямой реваскуляризації у хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок (Методичні рекомендації). Київ. 2011. % 28 с.

References

1. Andozhskaya Yu. S., Girin M. B., Vasina E.Yu. Modern methods of an assessment of microcirculation in efferent therapy at treatment of patients with atherosclerosis/Regional blood circulation and microcirculation. — 2002. — Vol. 1, No. 21. — P. 52 — 59.
2. Dulak J. Jozkowicz A. Angiogenic gene therapy with vascular endothelial growth factor — Hope or Hype? // European Surg. — Acta Chirurgica Austriaca. — 2002. — vol. 34, No. 2. — P. 101-104.
3. Rissanen T. Yajanto I. Yla-Herttuala S. Gene therapy for therapeutic angiogenesis in critically ischaemic lower limb — on the way to the clinic//European J. of Clinical Investigation. — 2001. — No. 31. — P. 651-658.
4. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: pilot study and a randomized controlled trial/E. Tuteishi-Yuyama, H. Matsubara, T. Murohara et al. / Lancet. — 2002. — Vol. 360. — P. 427-435.
5. Kukharchuk A.L., Radchenko V. V., Sirman V. M. Stem cells: experiment, theory, clinic. Embryonal, mesenchymal, neural and haematopoietic stem cells. — Chernovtsy: Gold timpani, 2004. — 505 p.
6. Polyachenko Yu. V., Salyut R. V., Palyanitsya C. C., etc. Cell stimulation of angiogenesis as a method of indirect revascularization at the patients with chronic ischemia of the lower limbs (Methodical Guides).- Kiev, 2011. % 28 p.

Резюме

СТИМУЛЯЦІЯ АНГІОГЕНЕЗУ
ПРОГЕНІТОРНИМИ КЛІТИНАМИ
ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНУ ІШЕМІЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Салютін Р.В.

Лікування хворих з нереконструкта-

большим поражением периферического артериального русла є актуальною проблемою сучасної хірургії.

Спираючись на позитивні результати доклінічних експериментальних досліджень, що засвідчили активацію регенераторно-відновних процесів та ангиогенезу в ішемізованих тканинах, розроблено метод лікування хронічної ішемії нижніх кінцівок шляхом екзогенної стимуляції ангиогенеза за допомогою прогеніторних клітин фетальної печінки людини.

Аналіз результатів клінічного дослідження свідчить про доцільність та клінічну ефективність застосування методу «непрямої» ревазуляризації з використанням прогеніторних клітин фетальної печінки людини в комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію нижніх кінцівок.

Ключові слова: хронічна ішемія, ангиогенез, прогеніторні клітини, фетальна печінка.

Впервые поступила в редакцию 29.11.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Summary

STIMULATION OF ANGIOGENESIS PROGENITOR CELLS OF FETAL LIVER IN PATIENTS WITH CHRONIC LOWER LIMB ISCHEMIA

Salyutin R. V.

Non-reconstruction treatment of patients with lesions of the peripheral arterial bed is an actual problem of modern surgery. Building on the positive results of pre-clinical experimental study who witnessed the activation of regenerative-reduction processes and angiogenesis in ischemic tissues, developed a method of treatment of chronic lower limb ischemia by exogenous stimulation of angiogenesis by progenitor cells of fetal human liver. Analysis of the results of clinical research demonstrates the feasibility and clinical efficacy of the method of "indirect" revascularization with the use of progenitor cells of fetal human liver in the complex treatment of patients with chronic lower limb ischemia.

Keywords: chronic ischemia, angiogenesis, progenitor cells, fetal liver.

УДК:616.12-008.331.1-056.52:616.153.45

ПОСТПРАНДІАЛЬНА ГЛІКЕМІЯ ТА АПОПРОТЕЇНЕМІЯ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Піонова О.М.

Харківський національний медичний університет

У хворих на артеріальну гіпертензію з наявністю абдомінального ожиріння вивчали вплив постпрандіальної глікемії у формуванні порушень ліпідотранспортної системи залежно від глюкометаболічного профілю. Зроблено висновок, що у хворих на артеріальну гіпертензію з абдомінальним ожирінням постпрандіальна глікемія, порушена глікемія натщесерце і порушення толерантності до вуглеводів асоціюється з дисфункцією профілю ліпідотранспортної системи.

Ключові слова: постпрандіальна глікемія, порушення глікемії натщесерце, порушення толерантності до глюкози, апопротеїни А-I і В, артеріальна гіпертензія, абдомінальне ожиріння.

Проблема високої захворюваності, поширеності, інвалідизації та смертності від хвороб серцево-судинної системи в Україні є основною медико-соціальною проблемою. Матеріали більшості епіде-

міологічних досліджень свідчать про те, що артеріальна гіпертензія (АГ) є провідний фактор у розвитку нових випадків серцево-судинних захворювань (ССЗ), у тому числі ішемічної хвороби серця,