

ЗАБОЛЕВАНИЯ АОРТЫ И АРТЕРИЙ, СИНДРОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

ОСОБЕННОСТИ И ПЕРСПЕКТИВА КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПРИ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

*Алексеев С.А., Роговой Н.А., Кривенко С.И., Жаворонок И.П., Алексеев Д.С.
УО Белорусский государственный медицинский университет
Минский НПЦ хирургии, трансплантологии и гематологии
ИФ НАН Беларуси*

Введение. Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей составляют более 20% от всех болезней сердечно-сосудистой системы и встречаются от 2-3% до 10,7% взрослого населения, застрахованного в системах Medicare и Medical. При этом отмечена тенденция неуклонного увеличения данных заболеваний в течении последних 20 лет. К одному из наиболее значимых осложнений, ввиду низкой эффективности традиционных способов лечения, относят критическую ишемию нижних конечностей (КИНК)-пограничное состояние проявляющееся декомпенсацией артериального кровообращения, снижением дистанции без болевой ходьбы менее 100 метров и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) ниже 0,5. В последние годы перспектива лечения КИНК связана с ростом и активацией микрососудистого русла, в т.ч. коллатеральных артерий конечности и молекулярно-клеточными механизмами тканевой и клеточной репарации.

Одним из данных направлений в лечении КИНК является возможность имплантации мезенхимальных стволовых клеток (МСК), впервые применённая в 2002 [Tateishi – Yuuama et al] в тех в тех случаяхкогда исчерпаны все возможности стандартной терапии, открытых и эндоваскулярных методик.

Особенности действия МСК. Основные преимущества имплантации МСК заключаются в продукции ими широкого спектра факторов роста, необходимых для регенерации тканей и ангиогенеза, а также в способностях их к дифференцировке в следующие 3 вида клеток: ткане-специфические поврежденной ткани; функционально-родственные (принимают участие в микроокружении); регуляторные, участвующие в регенерации посредством секреции цитокинов.

Противовоспалительные иммуномодуляторные эффекты МСК связаны с наличием иммуносупрессивных свойств; подавлением активации и пролиферации Т-и В лимфоцитов; синтезом факторов, подавляющих апоптоз и воспаление; устранением дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов в ишемизированных тканях.

Результаты применения МСК при лечении КИНК.

Проведены несколько многоцентровых двойных слепых рандомизированных клинических исследований: D.H.Walter et al (2011) на 40 пациентах, M. Teraa et al (2015) на 16 пациентах, Liang T. W et al (2016): у 70 пациентов выявлены после 5-летнего применения – сохранение конечности без большой ампутации – 78%, отсутствие местных трофических изменений со стороны конечности – 65%, увеличение дистанции без болевой ходьбы – 71%. В упомянутых исследованиях достигнуты результаты лечения КИНК сопоставимые с открытыми и эндоваскулярными. Согласно единственному Кокрановскому системному обзору (2018) с учетом включения 7 рандомизированных исследований на 359 пациентах, а также по итогам метаанализа W. Gao et al (2019), включающих 27 рандомизированных КИ у 1186 пациентов отмечены увеличение скорости заживления язв, увеличение ЛПИ и дистанции без болевой ходьбы.

Выводы. Обзоры клинических исследований подтверждают перспективность данного направления лечения КИНК. Вместе с тем остаются нерешенными ряд вопросов, связанных как с самой методикой трансплантации (нужно ли применять изолированные либо комбинированные популяции МСК; необходима ли предварительная стимуляция клеток путем гипоксии; каковы оптимальные дозы сепарации и культивирования, каковы оптимальные способы и кратность введения), так и с гетерогенностью популяции у исследованных пациентов, необходимостью объективной рандомизации по нозологии и стадиям заболеваний, методиках лечения, определению неоперабельности в конкретном случае (по местному статусу, общему состоянию, отсутствию аутовены или аллографтов, возможностей дистальной реконструкции).