

К.В.Шепитько, В.И.Шепитько, Т.Н.Юрченко, В.И.Строна

ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ НА ТЕЧЕНИЕ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ

ВУГЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»,
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

Реферат. Получены данные о клинических аспектах применения криоконсервированной плацентарной ткани у больных ишемической болезнью сердца. Наблюдение за пациентами проводилось в течение 6 мес. Использованы лабораторные и клинические тесты для сравнительной оценки эффективности двух методов лечения: традиционного и в комплексе с использованием криоконсервированной плаценты. Показано, что применение криоконсервированной плаценты положительно влияет на клиническое течение заболевания и метаболические показатели пациентов. Тканевая терапия в виде подкожного введения фрагмента криоконсервированной плаценты больным стабильной стенокардией напряжения модифицирует иммунное состояние организма, повышая его адаптационные возможности.

Ключевые слова: стенокардия, лечение, криоконсервированная плацента

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является актуальной социально-медицинской проблемой современности. В Украине смертность от ИБС в течение последних лет остается стабильно высокой. Временная потеря работоспособности с дальнейшей инвалидностью людей разных возрастных групп, в том числе лиц зрелого и молодого возраста, определяет актуальность исследований этиопатогенетических факторов развития этой патологии и разработку адекватных методов лечения и реабилитации пациентов [1,2].

Экспериментальные, в частности морфологические, данные и клинические наблюдения позволяют констатировать, что после введения фрагментов плаценты стимулируются эндокринные органы, ткани печени, селезенки, яичников, улучшается трофика сердечно-сосудистой системы (ССС), повышается способность тканей к репарации [3,4]. Введенный материал влияет на органы-мишени, стимулируя их функцию и повышая неспецифичную резистентность организма к неблагоприятным факторам внешней среды и стрессовым ситуациям [5,6,7]. В клинической практике имеются сведения о применении криоконсервированной плацентарной ткани для лечения некоторых заболеваний. Значительный опыт накоплен в лечении этим методом сахарного диабета [8], коррекции эндокринных нарушений, связанных с последствиями оперативных вмешательств на эндокринных и репродуктивных органах [9,10]. Введение криоконсервированной плацентарной ткани используют при лечении диффузных патологических процессов в печени; отмечены позитивные результаты в геронтологической практике.

Материал и методы

С целью выявления влияния криоконсервированной плацентарной ткани на течение стабильной стенокардии напряжения, нами было обследовано и проведено лечение 85 больных. Все больные были распределены на 2 группы: I группа (контрольная) – 62 больных, которые получали только традиционную терапию; II группа (опытная) – 23 больных, которым на

фоне традиционной терапии вводили криоконсервированную плацентарную ткань (КПТ) человека – препарат «платекс плацентарный». Для оценки динамики эффективности проведенного лечения показатели анализирували через 3 и 6 месяцев.

Оценка функционального состояния миокарда проводилось неинвазивными методами обследования: электрокардиография в 12-ти стандартных отведениях и велоэргометрия (ВЭМ) до и после проведенных лечебных мероприятий. Критерием ишемии миокарда считали подъем сегмента ST, при ВЭМ тест был положительным при наличии приступов стенокардии, снижении или повышении артериального давления, приступов удушья, общей резкой слабости, а также максимальной частоте сердечных сокращений (ЧСС), девиации сегмента ST, частых экстрасистол, пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии, нарушении AV, внутрижелудочковой проводимости, резком снижении амплитуды зубца R и T, углублении и распространении зубца Q, переходе зубца Q в комплекс QS. Толерантность к физической нагрузке (ТФН) оценивали по величине пороговой мощности нагрузки.

Лабораторные методы исследования. Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали на основе анализа промежуточных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА), антиоксидантной защиты организма – на основе определения активности каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) и церулоплазмينا. Для исследования состояния липидного обмена определяли уровень общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и β-липопротеидов в сыворотке крови. Коэффициент атерогенности (КА) определяли по формуле: общий холестерин – ХС ЛПВП / ХС ЛПВП.

Для оценки гемокоагуляционного состояния крови определяли уровень спонтанного гемолиза эритроцитов (СГЭ), толерантность плазмы к гепарину, протромбиновое время по Quick и уровень фибриногена. Состояние гуморального иммунитета оце-

нивали, исследуя иммуноглобулины классов А, М и G в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии, клеточного – по уровню CD3, CD4, CD8, CD16, CD20. Статистическая обработка материала проводилась с использованием редактора «Microsoft Excel». Определяли среднее M, среднее квадратичное G, ошибку среднего m и коэффициент Стюдента t, а также оценку расхождений для малых выборок. Расхождения принимали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе динамики клинических проявлений у больных под воздействием традиционной терапии мы наблюдали улучшение клинического состояния, что подтверждалось уменьшением количества приступов стенокардии на 27,1%, достоверно снизилась суточная доза нитроглицерина на 16,8% и на 5,4% доза метопролола. Такая положительная клиническая динамика происходила на фоне повышения толерантности больных к физической нагрузке. На фоне проведенной терапии достоверно нормализовались показатели артериального давления.

Через 3 месяца у больных 2 группы обнаружено достоверное уменьшение количества ангинозных приступов на 43,1%, снизилась суточная доза принятого нитроглицерина на 35,4% и метопролола на 15,7%, а также повысилась ТФН на 32,8%, о чем свидетельствует увеличение предельной нагрузки при проведении ВЭМ. На фоне позитивной динамики течения стабильной стенокардии у 43,2% больных 2 группы через 3 месяца наблюдалась нормализация показателей артериального давления. Систолическое артериальное давление (САД) уменьшилось на 8,7% и ДАД (диастолическое) на 7,7%. Пребывание больных в стационаре сократилось на 2,1 суток. У больных этой группы через 6 месяцев наблюдалось уменьшение количества приступов стенокардии на 71,6% и суточной дозы нитроглицерина на 62,6% в сравнении с соответствующими показателями в контрольной группе. У больных происходило повышение толерантности к физической нагрузке, что превышало на 68,5% соответствующий показатель до лечения при уменьшении на 20,7% суточной дозы метопролола, снижении САД на 16,4% и ДАД на 21% по сравнению с соответствующими показателями до лечения. Нами обнаружена положительная динамика клинических проявлений заболевания при использовании препарата «платекс – плацентарный», т.к. количество приступов стенокардии через 6 месяцев у больных контрольной группы на 63,2% превышало соответствующий показатель у больных 2 группы. Выявлено также повышение на 14,3% ТФН. У пациентов второй группы суточная доза метопролола была ниже на 12,3%, нитроглицерина – на 58,2%, чем в контрольной группе. Показатель САД у больных 2 группы через 6 месяцев был ниже на 6,7%, ДАД – на 8%, чем в контрольной группе.

При изучении иммунных показателей у больных 2 группы, которым было проведено дополнительное лечение в виде введения плацентарной ткани, обнаружено повышение уровня CD3 в процессе всего перио-

да наблюдения. Через 3 месяца этот показатель повысился на 8,9%, через 6 месяцев он достоверно вырос на 14,7%. Сравнивая конечные результаты лечения у больных обеих групп, мы выявили, что у пациентов, которым проводилась терапия криоконсервированной плацентарной тканью, общий уровень Т-лимфоцитов превышал на 12,1% контрольную величину, при этом достоверно вырос уровень Т-хелперов, о чем свидетельствует увеличение их количества на 9,3% через 3 месяца и на 17% – через 6 месяцев. Соответственно, во втором триместре уменьшилось на 12,5% количество Т-супрессоров. Коэффициент отношения CD4+/CD8+, отображающий общую активность иммунной реакции, у больных 2 группы повысился на 46,4%. Достоверная положительная динамика наблюдалась и через 6 месяцев. Нами обнаружено, что соотношение CD4+/CD8+ у больных, которым проводилась тканевая терапия, превышало на 41,8% соответствующий показатель у больных, которые получали традиционную терапию. Такие же изменения наблюдались в изменении общего количества В-лимфоцитов, уровень которых через 6 месяцев после проведенного комплексного лечения вырос на 13,4%.

Анализ динамики показателей гуморального звена иммунитета показал, что под воздействием традиционной терапии наблюдается незначительный положительный эффект, что свидетельствует о несущественном влиянии антиангинальных средств. У больных 2 группы наблюдалось повышение IgG на 8,4% в первом триместре терапии с постепенным снижением содержания Ig на 21% по сравнению с показателями до лечения. У больных, которые получали общепринятую терапию, по завершении лечения наблюдалась незначительная положительная динамика показателей гомеостаза, т.е. обнаружены некоторые сдвиги показателей липидного обмена – тенденция к снижению уровня холестерина и β -ЛП, а также активности ПОЛ, динамика конечных продуктов которого практически не изменялась. Эти изменения проходили на фоне сниженной антиоксидантной защиты, что подтверждается незначительными колебаниями показателей активности антиоксидантных ферментов. Уровень β -липопротеидов через 3 месяца после введения плаценты достоверно уменьшился на 35%. Через 6 месяцев наблюдалось последующее снижение, и его уровень был ниже исходного на 39,1%. В соответствии с позитивной динамикой липидного обмена наблюдается нормализация коэффициента атерогенности. Так, под воздействием тканевого препарата КА через 3 месяца уменьшился на 31,5% и на 44,7% – через 6 месяцев. В сравнении с контрольной группой он был ниже на 45,3% и по своим значениям приближался к нормальной величине. У всех больных стабильной стенокардией напряженности до лечения были достоверно высокими показатели прооксидантной системы крови.

Уровень ДК под воздействием криоконсервированной плаценты имел достоверную позитивную динамику. Нами было обнаружена тенденция к сниже-

нию уровня ДК через 3 месяца, достоверное снижение на 12,6% через 6 месяцев с достижением уровня у практически здоровых лиц. Необходимо отметить, что положительная динамика была более выражена во втором триместре после введения. Уровень МДА через 3 месяца после введения «платекса» снизился на 18,5%, через 6 месяцев – на 40,6% по сравнению с соответствующим показателем до лечения. Сравнимое влияние традиционной терапии и лечение с применением криобиостимулятора, мы обнаружили, что у больных 2 группы уровень МДА достоверно был ниже на 24,2% через 3 месяца и на 44,8% через 6 месяцев от начала лечения по сравнению с соответствующей контрольной величиной. Уровень МДА после комплексной терапии у больных практически достигал значений у здоровых лиц.

Полученные данные дают возможность сделать вывод, что в соответствии со снижением активности ПОЛ через 3 месяца после введения препарата «платекс» достоверно уменьшилась скорость гемолиза эритроцитов (СГЭ) на 19,1% в сравнении с соответствующим показателем до лечения, через 6 месяцев наблюдалось достоверное последующее снижение уровня СГЭ на 50,5% в сравнении с данными в начале терапии. Нами обнаружено, что у больных, которым проводилось введение препарата «платекс – плацентарный», этот показатель был достоверно меньшим на 22,5% через 3 месяца и на 52,6% – через 6 месяцев от начала лечения по сравнению с соответствующим показателем у больных, которые получали традиционную терапию.

При оценке влияния традиционной терапии и результатов комплексного лечения с включением препарата «платекс – плацентарный» обнаружено позитивное влияние последнего на процессы перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало достоверное снижение содержания конечных продуктов свободнорадикального окисления (СРО). Особенно интенсивно этот процесс наблюдался во втором триместре. Оценивая динамику показателей антиоксидантной защиты у больных стабильной стенокардией напряжения II-III ФК под воздействием тканевого препарата нами выявлено, что уровень активности каталазы в процессе лечения достоверно повысился только через 6 месяцев на 15,1% по сравнению с данными до лечения, в то время как через 3 месяца наблюдалась только тенденция к нормализации показателя. Нами выявлено, что через 3 месяца активность СОД достоверно повысилась на 88,5% через 3 месяца и на 122,1% – через 6 месяцев от начала лечения в сравнении с исходными данными и превышала показатели у практически здоровых лиц. При сравнении активности СОД под воздействием разных методов коррекции нами обнаружено, что под влиянием тканевого препарата активность СОД была достоверно выше по сравнению с соответствующей величиной у больных, которые получали традиционную терапию. Содержание церулоплазмينا в сыворотке крови через 3 месяца после проведения тканевой терапии уменьшилось на 20,5 % в сравнении с показате-

лем до лечения. Через 6 месяцев происходило дальнейшее снижение содержания церулоплазмينا, о чем свидетельствовало уменьшение его уровня на 34,2%, приближаясь к уровню практически здоровых лиц.

При анализе динамики клинических проявлений у больных стабильной стенокардией напряжения нами обнаружено позитивное влияние как базисной, так и комплексной терапии. У больных, которым осуществлялось введение криоконсервированной плацентарной ткани, эффективность и достоверность терапии была более высока и сохранялась на протяжении 6 месяцев. Так, во 2 группе у больных достоверно улучшилось клиническое состояние, повысилась толерантность к физической нагрузке, которая обусловила снижение приема антиангинальных средств.

В литературе обсуждаются два основных механизма воздействия клеточных и тканевых препаратов: специфическое влияние, т.е. введение реципиенту биологических компонентов компенсирует специализированные функции и выполняет функции заместительной терапии; неспецифическое воздействие на организм, которое находит отражение в повышении иммунобиологического статуса и стимуляции репаративных способностей тканей и за счет этого поддержания клеточного, тканевого и организменного гомеостаза. Использование препаратов, полученных из плацентарной ткани, рассчитано на стимуляцию неспецифической резистентности организма, а также на повышение репаративных свойств поврежденных клеточных популяций. Применение криоконсервированной плаценты имеет ряд преимуществ перед «свежим» материалом, т.к. препарат проходит тщательную проверку для обеспечения безопасности пациента [11,12,13].

Выводы

Тканевая терапия в виде подкожного введения фрагмента криоконсервированной плаценты больным стабильной стенокардией напряжения оказывает выраженный клинический эффект и модифицирует иммунное состояние организма, повышая его адаптационные возможности. Во время лечения у больных обеих групп достоверно нормализовалось артериальное давление и уменьшилось количество дней пребывания на стационарном лечении, что имеет важное социально-экономическое значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добровольский А.Б., Панченко Е.П., Карпов Ю.А. Роль компонентов системы фибринолиза в атеротромбогенезе // *Кардиология*. – 1996. – № 5. – С. 68-72.
2. Лазебник Л.Б., Дроздова С.Л. Коррекция магниевого дефицита при сердечно-сосудистой патологии // *Кардиология*. – 1997. – № 5. – С. 103-104.
3. Плацента: Криоконсервирование, структура, свойства, перспективы клинического применения / Под ред. В.И. Грищенко, Т.Н. Юрченко. – Х.: Бровин А. В., 2011. – 268 С.
4. Кондаков И.И. Антиатерогенные эффекты криоконсервированного препарата фетоплацентарного комплекса при экспериментальном атеросклерозе // *Проблемы криобиологии*. – 2005. – Т. 15, № 3. – С. 435-439.
5. Грищенко В.И., Прокопюк О.С., Шенітько В.І. та ін. Ви-

користання кріоконсервованої плаценти в лікувальній практиці // Трансплантологія. – 2002. – Т. 3, № 2. – С. 32-37

6. Грищенко В. И., Прокопюк О. С., Юрченко Т. Н., Грищенко Н. Г. **Фундаментальные и клинические аспекты клеточной терапии** // Доктор. – 2004. – № 4. – С. 5-9.
7. Шепітько К.В. **Вплив кріоконсервованої фетоплацентарної тканини на перебіг стабільної стенокардії напруги: автореф. дис. ... к. мед. н.** – Полтава, 2003. – 153 с.
8. Грищенко В. И., Бобирьова Л. С., Дворник И. Л., Бобирьев В. М. **Застосування нових біотехнологій у лікуванні цукрового діабету 1 типу** // Трансплантологія. – 2003. – Т. 1, № 4. – С. 16-19.
9. Грищенко В.И., Лазуренко В.В., Прокопюк О.С., Арапов О.Н. **Использование криоконсервированной плацентарной ткани в лечении невынашивания беременности** // Пробл. криобиологии. – 2003. – № 1. – С. 76-80.
10. Попович Я.О., Шевчук А.Г., Василюк М.Д. **Препарати кріоплацентарного комплексу в корекції оксидантного стресу при хірургічному лікуванні хворих на синдром діабетичної стопи** // Трансплантологія. – 2007. – Т. 9, №1. – С. 224-227.
11. Грищенко В. И., Гольцев А. Н. **Трансплантация продуктов эмбриофето-плацентарного комплекса. От понимания механизма действия к повышению эффективности применения** // Пробл. криобиологии. – 2002. – № 1. – С. 54-85.
12. Грищенко В.И. **Достижения криобиологии и криомедицины во имя здоровья нации** // Пробл. криобиологии. – 2008. – Т. 18, № 3. – С. 269-274.
13. Грищенко В.И. **Фундаментальные и прикладные исследования в области криобиологии и криомедицины и перспективы основных направлений отрасли** // Пробл. криобиологии. – 1993. – № 4. – С. 3-6.

К.В.Шепітько, В.І.Шепітько, Т.М.Юрченко, В.І.Строна

Вплив кріоконсервованої плацентарної тканини на перебіг стабільної стенокардії

Отримано дані щодо клінічних аспектів застосування кріоконсервованої плацентарної тканини у хворих на ішемічну хворобу серця. Спостереження за пацієнтами проводилось на протязі 6 місяців. Використано лабораторні і клінічні тести для порівняльної оцінки двох методик лікування: традиційного та із застосуванням кріоконсервованої плаценти. Показано, що використання кріоконсервованої плаценти має позитивний вплив на клінічний перебіг захворювання та метаболічні показники пацієнтів. Тканинна терапія у вигляді підшкірного введення фрагмента кріоконсервованої плаценти хворим на стабільну стенокардію напруги модифікує імунний статус організму, що підвищує його адаптаційні можливості.

K.Shepitko, V.Shepitko, T. Urchenko, V Strona

Influence of cryopreserved placental tissue on stable angina course

The data on clinical aspects of application of cryopreserved placental tissue have been obtained. The patients were monitored during 6 months. Laboratory and clinical tests were used for comparative assessment of the treatment efficiency of two methods: a traditional one and with the use of cryopreserved placenta. It was shown that the second method has a positive effect on clinical progression and metabolism of patients. Tissue therapy as subcutaneous injection of cryopreserved placenta fragment to the patients with stable angina pectoris modifies the immune body state by increasing its adaptive capabilities.

Key words: stable angina, treatment, cryopreserved placental tissue

Поступила в редакцію 22.03.2012