

АУТОЛОГІЧНА КЛІТИННА ТЕРАПІЯ ТА ЇЇ РОЛЬ ПРИ ЛІКУВАННІ РЕФРАКТЕРНОЇ СТЕНОКАРДІЇ

С.І. Естрін, Т.В. Кравченко, А.Р. Печененко

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України» м. Харків, Україна

З 2007 року в ДУ "Інститут невідкладної і відновної хірургії імені В.К. Гусака НАМН України" початі перші в Україні клінічні дослідження щодо застосування аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) при стенокардії шляхом їх внутрішньовенного та трансендокардіального введення. На групі хворих із 60 осіб проведено дослідження ефективності застосування аутологічних МСК, у результаті якого було продемонстровано, що введення останніх у дозі 50 млн. при рефрактерній стенокардії є ефективним і безпечним методом лікування. Дані клінічного дослідження продемонстрували, що при доставці МСК до вогнища ураження, вони сприяють відновленню скоротливої функції міокарда та сприятливо впливають на ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ).

Мета роботи – обґрунтувати ефективність застосування аутологічних МСК у комплексному лікуванні рефрактерної стенокардії.

Матеріал та методи. В основу роботи покладені результати обстеження та лікування 60 пацієнтів з рефрактерною стенокардією (52 чоловіків і 8 жінок віком від 46 до 70 років). Термін спостереження за хворими становив 5 років (з 2007 року по 2012 рік).

Результати. При вивченні динаміки кінцевого діастолічного об'єму (КДО) ЛШ, що є прогностичною ознакою перебігу серцевої недостатності (СН), були одержані такі дані. У групі з ендокардіальним введенням через 3 місяці відбувалося зниження КДО ЛШ з $248,5 \pm 22,3$ до $194,3 \pm 26,4$ мл, далі через 6 місяців цей показник був стабільним, але меншим за початковий при $p > 0,05$. У групі із внутрішньовенним введенням спостерігалася подібна тенденція. Зокрема, КДО ЛШ у термін 3 місяці знизився з $244,1 \pm 24,3$ до $193,4 \pm 18,9$ мл і потім до 6 місяців залишався стабільним і меншим за показник до лікування, але зростав і наближався до початкових даних. При вивченні динаміки фракції викиду (ФВ) ЛШ, за даними ультразвукового дослідження (УЗД), у групі із трансендокардіальним введенням клітинного трансплантата відзначалось її збільшення через 3 місяці з $41,3 \pm 3,2$ до $49,3 \pm 4,6\%$, на термін 6 місяців посттрансплантаційного періоду він залишався стабільним. У групі із внутрішньовенним введенням трансплантата також відзначалось збільшення ФВ ЛШ із $33,8 \pm 3,6$ до $42,8 \pm 4,8\%$, у термін 3 місяці, далі показник поступово знижувався і через 6 місяців наближався до стартових показників.

Висновки. Дані клінічного дослідження продемонстрували, що при доставці МСК до вогнища ураження вони сприяють відновленню функції міокарда й впливають на ремоделювання ЛШ, що підтверджено даними додаткових обстежень (ехокардіографія (ЕхоКГ), тредміл-тест, електромеханічне картування ЛШ). Позитивний ефект зберігався протягом 6 місяців, у подальшому поступово зменшувався. Ця обставина потребує повторного введення трансплантату. Усі ці факти дають підставу рекомендувати клінічне застосування біотехнологій у лікуванні ішемічного ураження серця.

Ключові слова:
рефрактерна стенокардія, мезенхімальні стовбурові клітини, серцева недостатність.

Клінічна та експериментальна патологія 2020. Т.19, №4 (74). С.23-28.

DOI:10.24061/1727-4338. XIX.4.74.2020.4

E-mail:
sergeyestrinonx@gmail.com

АУТОЛОГІЧНА КЛІТИННА ТЕРАПІЯ І ЇЇ РОЛЬ В ЛІКУВАННІ РЕФРАКТЕРНОЇ СТЕНОКАРДІЇ

С.І. Естрін, Т.В. Кравченко, А.Р. Печененко

С 2007 года в ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака НАМН Украины» начаты первые в Украине клинические исследования по применению аутологических мезенхимальных стволовых клеток (МСК) при стенокардии путем их внутривенного и трансэндокардиального введения. На группе больных из 60 человек было проведено исследование применения эффективности аутологических МСК, в результате которого продемонстрировано, что введение последних в дозе 50 млн при рефрактерной стенокардии является эффективным и безопасным методом лечения. Данные клинического исследования продемонстрировали, что при доставке МСК к очагу поражения они способствуют

Ключевые слова:
рефрактерная стенокардия, мезенхимальные стволовые клетки, сердечная недостаточность.

Клиническая и экспериментальная патология 2020. Т.19, №4 (74). С.23-28.

восстановлению сократительной функции миокарда и благоприятно влияют на ремоделирование левого желудочка (ЛЖ).

Цель работы – обосновать эффективность применения аутологичных МСК в комплексном лечении рефрактерной стенокардии.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты обследования и лечения 60 пациентов с рефрактерной стенокардией (52 мужчин и 8 женщин в возрасте от 46 до 70 лет). Срок наблюдения за больными составил 5 лет (с 2007 года по 2012 год).

Результаты. При изучении динамики конечного диастолического объема (КДО) ЛЖ, который является прогностическим признаком течения сердечной недостаточности (СН), мы получили следующие данные. В группе с эндокардиальным введением через 3 месяца происходило уменьшение КДО ЛЖ с $248,5 \pm 22,3$ до $194,3 \pm 26,4$ мл, далее через 6 месяцев данный показатель был стабилен, но ниже начального при $p > 0,05$. В группе с внутривенным введением наблюдалась подобная тенденция. Так, КДО ЛЖ в срок 3 месяца от исходных показателей уменьшался с $244,1 \pm 24,3$ до $193,4 \pm 18,9$ мл и затем до 6 месяцев оставался стабильным и меньшим, чем показатель до лечения, но нарастал и приближался к исходным данным. При изучении динамики фракции выброса (ФВ) ЛЖ по данным ультразвукового исследования (УЗИ) в группе с трансэндокардиальным введением клеточного трансплантата отмечалось увеличение ФВ ЛЖ в срок 3 месяца с $41,3 \pm 3,2$ до $49,3 \pm 4,6\%$, на срок 6 месяцев посттрансплантационного периода он оставался стабильным. В группе с внутривенным введением трансплантата также отмечалось увеличение ФВ ЛЖ с $33,8 \pm 3,6$ до $42,8 \pm 4,8\%$ в срок 3 месяца, затем показатель постепенно снижался и до 6 месяцев приближался к стартовым показателям.

Выводы. Данные клинического исследования показали, что при доставке МСК к очагу поражения они способствуют восстановлению функции миокарда и влияют на ремоделирование ЛЖ, что подтверждено данными дополнительных обследований (эхокардиография (ЭхоКГ), тредмил-тест, электромеханическое картирование ЛЖ). Позитивный эффект сохранялся до 6 месяцев, в более отдаленном периоде постепенно нивелировался. Это обстоятельство требует повторного введения трансплантата. Исследования позволяют рекомендовать клиническое применение биотехнологий в лечении ишемического поражения сердца.

Key words:

refractory angina,
mesenchymal stem cells,
heart failure.

Clinical and
experimental pathology
2020. Vol.19, №4 (74).
P. 23-28.

AUTOLOGICAL CELL THERAPY AND ITS ROLE IN THE TREATMENT OF REFRACTORY ANGINA

S.I. Estrin, T.V. Kravchenko, A.R. Pechenenko

The first clinical studies dedicated to the use of autological mesenchymal stem cells (MSCs) for the treatment of angina by means of their intravenous and transendocardial injection is carried out in State Institution «Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V.K. Gusak of National Academy of Medical Science of Ukraine» since 2007. The effectiveness of autological mesenchymal stem cells (MSCs) was researched in 60 patients, and it was established that injection of 50 million of cells per a person with refractory angina is an effective and a safe method of treatment. The results of clinical research have shown that the delivery of MSCs to the lesion provides restoring of myocardial function and influences on the left ventricular remodeling.

Objective – to substantiate the effectiveness of autological MSCs in the treatment of refractory angina.

Material and methods. The results of examination, treatment and observation of 60 patients with refractory angina (52 men and 8 women aged from 46 to 70 years) since 2007 to 2012 are performed in the article.

Results. We obtained the following data while studying of the dynamics of left ventricular end diastolic volume (LVEDV), which is a prognostic factor of the course of heart failure (HF). The decrease of LVEDV from 248.5 ± 22.3 to 194.3 ± 26.4 ml was observed in the group of patients 3 months later after endocardial injection. This rate was stable 6 months later after an injection, but lower than the initial one (p value > 0.05). A similar trend was observed in the group of intravenous injection. LVEDV decreased from 244.1 ± 24.3 to 193.4 ± 18.9 ml within 3 months and remained stable up to 6 months but lower to the rate that was observed before the treatment with a trend to increasing to the initial level. Ultrasound studying of the left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients of

transendocardial injection of cell transplant showed an increasing of LVEF from 41.3 ± 3.2 to $49.3 \pm 4.6\%$ 3 months later after the procedure and it was stable up to 6 months of the posttransplant period. LVEF is also increased in the group of intravenous transplant admission (from 33.8 ± 3.6 to $42.8 \pm 4.8\%$) after procedure, with its gradually decreasing in terms of 3 months, LVEF approaches the starting values up to 6 months after cell transplantation.

Conclusions. *The received clinical data have shown that MSCs facilitate the restoring of mechanical myocardial function and influence left ventricular remodeling after their admission to the lesion zone. This effect has been confirmed according to cardiac echocardiography, treadmill-test, electromechanical mapping of the LV. The positive effect was remaining for 6 months. The received data allows to recommend the clinical use of biotechnology in ischemic heart disease treatment.*

Вступ

Незважаючи на значні успіхи, яких досягнуто в лікуванні та профілактиці ішемічного ураження міокарда, ця патологія посідає друге місце в загальній смертності [1-4]. На жаль, сучасна фармакотерапія і хірургічні методи лікування рефрактерної стенокардії вичерпують свій лікувальний потенціал, тому увага більшості вчених усього світу спрямована на можливість застосування альтернативних методів ревазуляризації міокарда, зокрема на клітинну терапію, а саме: трансплантацію стовбурових або ембріональних клітин і, як варіант, – мезенхімальних стовбурових клітин (МСК). Отже, сучасний розвиток біотехнології, молекулярної і клітинної біології дав підставу поряд із хімічними способами корекції метаболізму в ушкоджених клітинах, перейти до використання біологічних способів, при яких засобом відновлення функції ушкоджених органів при багатьох захворюваннях стають донорські клітини [6].

В останнє десятиліття значна увага приділяється вже не окремим дослідженням в галузі генної і клітинної терапії захворювань, а новому напрямку, мета якого полягає у використанні природних механізмів відновлення тканин і органів - регенеративній медицині. Найважливіше завдання, що представляє цей напрям, - розробка методів відновлення кровопостачання ушкоджених тканин, без якого повноцінна регенерація неможлива [7].

На сьогоднішній день технології дослідження стовбурових клітин (СК) вийшли на якісно новий рівень не тільки експериментальних моделей, але й варіантів їх клінічного застосування. Технології переносів генів, нокаутування, клонування, індукції плюрипотентності відкривають широкі можливості перед експериментальною і клінічною медициною, але вимагають уважного підходу й чіткого усвідомлення можливих ризиків [5].

Мета роботи

Обґрунтувати ефективність застосування аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин у комплексному лікуванні рефрактерної стенокардії.

Матеріал та методи дослідження

В основу роботи покладені результати обстеження та лікування 60 пацієнтів з рефрактерною стенокардією (52 чоловіків і 8 жінок

віком від 46 до 70 років). Термін спостереження за хворими становив 5 років (з 2007 року по 2012 рік). Усім хворим проводили традиційне медикаментозне лікування (статины, аспірин, діуретики та інгібітори АПФ отримували 100% хворих, бета-блокатори – 99,1% пацієнтів, нітрати – 96,7%, варфарин – 55,8%, серцеві глікозиди – 54,9%, аміодарон – 50,6%, клопідогрель – 42,9%, інотропні препарати – 6,9%, соталекс – 7,8%).

Критеріями включення у дослідження пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) були: наявність у пацієнта рефрактерної стенокардії з тяжкими клінічними проявами й малоефективністю медикаментозної терапії, неможливість ревазуляризації зони ішемії (нешунтабельна й/або непридатна для транслюмінальної балонної ангіопластики коронарна артерія); вік пацієнта не більше 70 років; підписання пацієнтом інформованої згоди для участі у клінічному випробуванні.

Критеріями невиключення в дослідження були: захворювання кісткового мозку, які перешкоджають забору матеріалу та трансплантації (лімфома, мієлодиспластичний синдром та ін.), гострий інфаркт міокарда, недавній (менше 6 тижнів до початку дослідження) інсульт, наявність вказівок на діагностування злоякісних новоутворень протягом останніх 5 років, виражена дисфункція нирок (сечовина крові > 50 мг/дл, креатинін крові $\geq 2,5$ мг/дл), виражена дисфункція печінки (підвищення аспаратамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) в 5 разів вище норми), імунокомпрометуючий статус, наявність активної інфекції будь-якого типу, тяжке легеневе захворювання; алкоголізм.

Діагноз ІХС був верифікований на підставі клінічної картини захворювання, анамнезу, даних неінвазивних і інвазивних методів дослідження. Усі пацієнти, включені у дослідження, віднесені до II-IV функціонального класу (ФК) хронічної серцевої недостатності (ХСН) за класифікацією Нью-Йоркської Асоціації Серця (NYHA).

Тривалість захворювання – від 7 до 14 років (середня $7,36 \pm 3,32$). В анамнезі у 56 пацієнтів (93,3% від загального числа досліджуваних) зафіксовано перенесений інфаркт міокарда ЛШ різної локалізації давниною від 1 до 9 років (у т.ч. у 18 (32,1%) сформувалася хронічна аневризма ЛШ), 42 (75%) пацієнти перенесли ревазуляризацію міокарда (21

– аортокоронарне шунтування, 13 – стентування, 8 – аортокоронарне шунтування й стентування) за давністю від 8 до 2 років, у 2 хворих був раніше імплантований кардіовертер-дефібрилятор у зв'язку з пароксизмами шлуночкової тахікардії. 19 хворих мали ІV ФК клас ХСН за NYHA, 35 – ІІІ, 6 – ІІ. У всіх пацієнтів ефективність максимальних доз медикаментів була незначною. Зберігалася стенокардія високого ФК, ознаки ХСН. Основними скаргами пацієнтів були: позагрудинний біль у 100% (ІІ-ІV ФК стенокардії за ESC 2019р.), задишка – у 88,5%, швидка стомлюваність – у 94,5%, прискорене серцебиття – 60,4%). Також спостерігалися наступні ознаки й симптоми: периферичні набряки – у 61,2%, гепатомегалія – у 53%, кашель – у 32,6%.

Після підписання інформованої згоди усіх пацієнтів методом випадкового вибору розподілили на чотири групи по 15 осіб: 2 основних – залежно від способу введення аутологічних МСК кісткового мозку (1 – внутрішньовенно, 2 – трансендоміокардіально) і 2 групи контролю (1 – медикаментозне лікування, 2 – «порожні» ендоміокардіальні ін'єкції).

Обстеження пацієнтів до та після введення МСК проводили за наступним протоколом: стандартна ЕКГ, тредміл-тест (R.Vguse, протокол), 6-хвилинний тест із ходьбою, холтерівське моніторування електрокардіограми (ЕКГ), трансторакальна ехокардіографія (ЕхоКГ), електромеханічне картирування навігаційною системою NOGA XR, коронарографія, вентрикулографія.

У всіх хворих визначали зміни якості життя за допомогою Міннесотського опитувальника.

Результати та їх обговорення

З 2007 року в ДУ «Інститут невідкладної і відновної хірургії ім. В.К.Гусака НАМН України розпочаті вперше в Україні клінічні дослідження щодо застосування аутологічних МСК при стенокардії шляхом їх внутрішньовенного та трансендоміокардіального введення. На групі хворих із 60 осіб проведено дослідження ефективності застосування аутологічних МСК, у результаті якого продемонстровано, що введення клітин у дозі 50 млн. при рефрактерній стенокардії є ефективним і безпечним методом лікування. Під час здійснення порівняльного аналізу внутрішньовенного та трансендоміокардіального способів введення трансплантата найбільш ефективним виявився трансендоміокардіальний. Ефективність застосування клітинної кардіоміопластики підтверджено даними електромеханічного картирування, ЕхоКГ, а також суб'єктивною оцінкою якості життя за Міннесотським опитувальником. Одним із найбільш інформативних показників ефективності є зменшення КДО ЛШ і підвищення ФВ ЛШ.

При вивченні динаміки КДО ЛШ, що є прогностичною ознакою перебігу СН, ми одержали такі дані. У групі з ендоміокардіальним введенням через 3 місяці відбувалося зниження КДО ЛШ з $248,5 \pm 22,3$ до $194,3 \pm 26,4$ мл, далі через 6 місяців цей показник був стабільним, але меншим за початковий

при $p > 0,05$. У групі із внутрішньовенним введенням спостерігали подібну тенденцію. Зокрема, КДО ЛШ у термін 3 місяці знизився з $244,1 \pm 24,3$ до $193,4 \pm 18,9$ мл і потім до 6 місяців залишався стабільним і меншим за показник до лікування, але зростав і наближався до початкових даних. Отже, зниження КДО ЛШ у посттрансплантаційний період є прогностично позитивною ознакою для хворих на СН на тлі стенокардії. У групі з медикаментозною терапією й «порожніми» ін'єкціями в ендоміокард показник КДО ЛШ був стабільним і не змінювався протягом дослідження.

При вивченні динаміки ФВ ЛШ за даними УЗД у групі з трансендоміокардіальним введенням клітинного трансплантата відзначалося підвищення ФВ ЛШ у термін 3 місяці з $41,3 \pm 3,2$ до $49,3 \pm 4,6\%$, на термін 6 місяців посттрансплантаційного періоду цей показник залишався стабільним, у групі із внутрішньовенним введенням трансплантата також відзначалося підвищення ФВ ЛШ із $33,8 \pm 3,6$ до $42,8 \pm 4,8\%$, у термін 3 місяці й далі показник поступово знижувався, і до 6 місяців наближався до стартових показників. Отже, варто підкреслити, що клітинна трансплантація незалежно від способу введення підвищувала ФВ ЛШ, більш істотно в групі з трансендоміокардіальним способом введення. У групах медикаментозного лікування й «порожніх» ін'єкцій була відсутня будь-яка динаміка ФВ ЛШ. Тривалість позитивного ефекту трансплантації аутологічних МСК становила 6 місяців. Потім поступово показники повертались до початкових, що вимагало наступного введення трансплантата.

Висновки

Висока захворюваність і смертність від низки серцевих патологій, ХСН, а також неможливість виконання трансплантації серця або імплантації систем допоміжного кровообігу пацієнтам, які цього потребують, вичерпання хірургічного й терапевтичного арсеналу реваскуляризації ішемізованого міокарда стимулювало пошук нових, більш доступних методів лікування серцевої патології. Одним із таких методів є трансплантація у міокард різних клітинних культур, що здатні підвищити функціональні резерви міокарда хворого й відновити його скорочувальну функцію. Дані клінічного дослідження продемонстрували, що при доставці МСК до вогнища ураження вони сприяють відновленню функції міокарда й впливають на ремоделювання ЛШ. Це дозволяє рекомендувати клінічне застосування біотехнологій у лікуванні ішемічного ураження серця.

Перспективи подальших досліджень

Подальше вивчення механізмів впливу аутологічних МСК на СН у хворих на рефрактерну стенокардію може бути перспективним у застосуванні останніх для лікування пацієнтів, схильних до рефрактерності до сучасної терапії, та може становити проміжний етап перед трансплантацією серця.

Список літератури

1. Гринь ВК, Михайличенко ВЮ. Применение изогенных мезенхимальных стволовых клеток для коррекции постинфарктного рубца миокарда и регенерации кардиомиоцитов в эксперименте. Серцево-судинна хірургія. 2009;17:115-8.
2. Beeres S, Bax J, Dibbets P, Stokkel M, Zeppenfeld K, Fibbe WE, et al. Effect of Intramyocardial Injection of Autologous Bone Marrow-Derived Mononuclear Cells on Perfusion, Function, and Viability in Patients with Drug-Refractory Chronic Ischemia. *J Nucl Med.* 2006;47(4):574-80.
3. Fuchs S, Satler LF, Kornowski R. Catheter-based autologous bone marrow myocardial injection in no-option patients with advanced coronary artery disease: a feasibility study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1721-4. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00328-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00328-0)
4. Izawa H, Kondo T, Usui A, Yamamoto K. Clinical protocol for angiogenesis by intramyocardial injection of autologous bone marrow mononuclear cells in patients with severe coronary artery disease: TACT-NAGOYA-HEART. *Circ J.* 2006;70(9):1180-3. doi: [10.1253/circj.70.1180](https://doi.org/10.1253/circj.70.1180)
5. Чернявский АМ, Кливер ЕН, Покушалов ЕА, Романов АБ, Терехов ИН, Кливер ЕЭ. Результаты интрамиокардиального введения мононуклеарной фракции аутологичных клеток костного мозга пациентам с ишемической болезнью сердца, осложненной сердечной недостаточностью. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2013;15(3):83-91. doi: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2013-3-83-91>
6. Конопляников МА, Аверьянов АВ, Кальсин ВА. Проблемы и перспективы терапии ишемической болезни сердца мезенхимальными стволовыми клетками. Клиническая фармакология и терапия. 2017;26(4):61-72.
7. Потапов ИВ. Клеточная кардиомиопластика. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2001;2:53-62.
8. postinfarktного рубца миокарда i regeneratsii kardiomiotsitov v eksperimente [The use of isogenic mesenchymal stem cells for the correction of postinfarction myocardial scar and regeneration of cardiomyocytes in experiment]. *Sertsevo-sudynna khirurgiia.* 2009;17:115-8. (in Russian)
9. Beeres S, Bax J, Dibbets P, Stokkel M, Zeppenfeld K, Fibbe WE, et al. Effect of Intramyocardial Injection of Autologous Bone Marrow-Derived Mononuclear Cells on Perfusion, Function, and Viability in Patients with Drug-Refractory Chronic Ischemia. *J Nucl Med.* 2006;47(4):574-80.
10. Fuchs S, Satler LF, Kornowski R. Catheter-based autologous bone marrow myocardial injection in no-option patients with advanced coronary artery disease: a feasibility study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1721-4. doi: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(03\)00328-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(03)00328-0)
11. Izawa H, Kondo T, Usui A, Yamamoto K. Clinical protocol for angiogenesis by intramyocardial injection of autologous bone marrow mononuclear cells in patients with severe coronary artery disease: TACT-NAGOYA-HEART. *Circ J.* 2006;70(9):1180-3. doi: [10.1253/circj.70.1180](https://doi.org/10.1253/circj.70.1180)
12. Cherniavsky AM, Kliever YN, Pokushalov YA, Romanov AB, Terekhov IN, Kliever YE. Rezul'taty intramiokardial'nogo vvedeniya mononuklearnoy fraktsii autologichnykh kletok kostnogo mozga patsientam s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa, oslozhnennoy serdechnoy nedostatochnost'yu [Results of intramyocardial administration of a mononuclear fraction of autologous bone marrow cells in chd patients with concomitant cardiainsufficiency]. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2013;15(3):83-91. doi: <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2013-3-83-91> (in Russian)
13. Konoplyannikov MA, Aver'yanov AV, Kal'sin VA. Problemy i perspektivy terapii ishemicheskoy bolezn'i serdtsa mezenkhimal'nymi stvolovymi kletkami [Problems and prospects of therapy for coronary heart disease with mesenchymal stem cells]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya.* 2017;26(4):61-72. (in Russian)
14. Potapov IV. Kletochnaya kardiomioplastika [Cellular cardiomyoplasty]. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2001;2:53-62. (in Russian)

References

1. Grin' VK, Mikhaylichenko VYu. Primenenie izogennykh mezenkhimal'nykh stvolovykh kletok dlya korrektsii

Відомості про авторів:

Естрин С.І. – к.мед.наук, старший науковий співробітник, лікар-хірург серцево-судинний вищої категорії ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Кравченко Т.В. – к.мед.н., лікар-кардіолог ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Печененко А.Р. – лікар-хірург ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків, Україна.

Сведения об авторах:

Эстрин С.И. – кан.мед.н., старший научный сотрудник, врач-хирург сердечно-сосудистый высшей категории ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина.

Кравченко Т.В. – кан.мед.н., врач-кардиолог ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина.

Печененко А.Р. – врач-хирург ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков, Украина.

Information about authors:

Estrin Sergii – M.D., Ph.D., Senior researcher, cardiovascular surgeon, GI “V.T. Zaycev Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine”, Kharkiv, Ukraine.

Kravchenko Tetiana – M.D., Ph.D., cardiologist, GI “V.T. Zaycev Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine”, Kharkiv, Ukraine.

Pechenko Anton – M.D., surgeon, GI “V.T. Zaycev Institute of General and Urgent Surgery of NAMS of Ukraine”,
Kharkiv, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2020 р.

Рецензент – проф. Тацук В.К.

© С.І. Естрін, Т.В. Кравченко, А.Р. Печененко, 2020

