



CELL THERAPY PATIENTS WITH CARDIOMYOPATHY

Las-Vegas, 2014

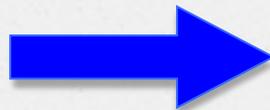


Cardiomyopathies – diseases of the myocardium with structural and functional abnormalities.

- Dilated cardiomyopathy
- Hypertrophic cardiomyopathy
- Restrictive cardiomyopathy
- Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy /dysplasia

AHA classification for cardiomyopathies

Primary cardiomyopathies



Genetic
Mixed
Acquired

Secondary cardiomyopathies



Infiltrative
Storage
Toxicity
Endomyocardial
Inflammatory
Endocrine
Cardiofacial
Neuromuscular
Nutritional
Autoimmune
Consequence of cancer
therapy

Actuality

*Population morbidity caused by:

Essential hypertension 191,8 – 100000

Intracranial hemorrhage 26,8 – 100000

Cardiomyopathy 24,3 – 100000

*<http://old.rosminzdrav.ru>

Aim: To evaluate the efficacy of systemic allograft multipotent mesenchymal stromal cells (MMSC) of the bone marrow for the treatment of dilated cardiomyopathy (DCM) of viral origin

Patients

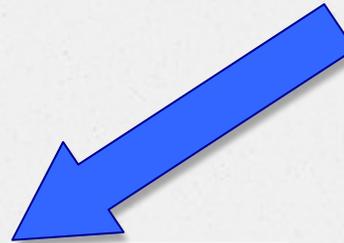
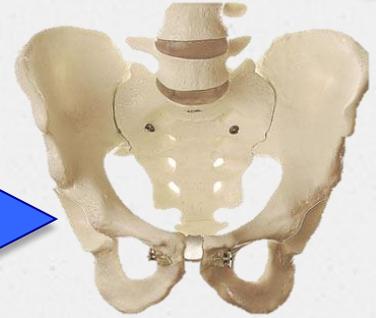
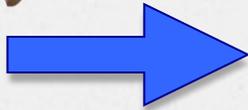
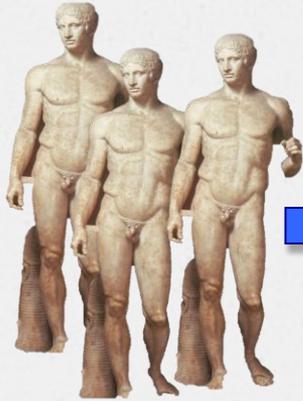
	Main group (cell therapy)	Control group (no cell)
Number	32	30
Age	40,8 ± 5,2	41,3 ± 4,7
Men	20	16
Women	12	14
EF	25,3 ± 3,2	24,3 ± 4,8

Informed consent was obtained for all patients before participation in the study, and the study protocol was approved by the Ethics Committee.

Study Design

- echocardiography
- biochemical blood tests(inc. CEA, AFP, PSA, CA19-9, CA125, CA15-3),
- 6-minute walk test,
- questionnaires SF-36, EQ-5D

Control point: before injection; 14 days and 1,3,6,12,24 months after the initial injection

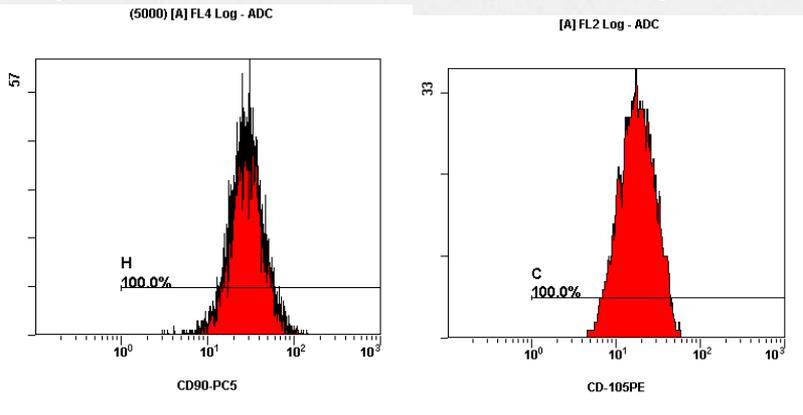


Control of Cells

Viruses	Herpes symp. I,II,VI Cytomegalovirus, Epstein-Barr, HBV, HCV, HIV-1, HIV-2
Fungi	Candida Albicans,
Bacteria	Lactobacillus spp., Mycoplasma spp., Staphylococcus aureus., Streptococcus spp., Bacteroides caccae, Bacteroides distasonis, merdae, Bacteroides eggerthii, stercoris, uniformis, Bacteroides fragilis group, Bacteroides fragilis BFT-toxin, Mobiluncus curtissi, Prevotella spp.(bivia, disiens, melaninogenicus) SyphilisTPHA(Treponema pallidum pallidum)

Criteria for Selection

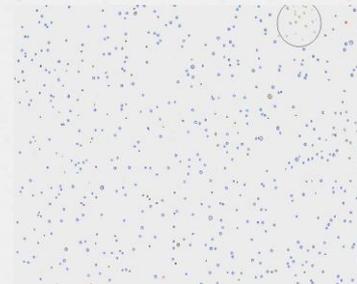
- Safety cells
- High viability(↗97%)
- Expression of markers MMSC (CD34-,90+,105+, etc.)



Countess™
automated cell counter

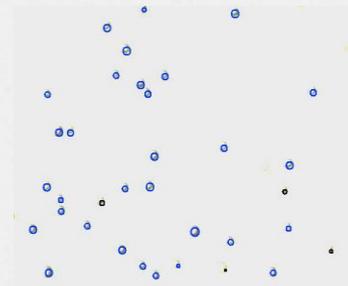
Cell count report

File Name : 14-10 BM MMSC
Date : Jan. 29, 2011 08:45

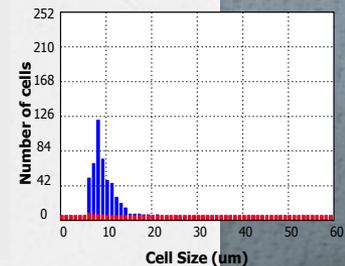


Results

Total cell concentration : 2.5×10^6 cells/mL
Viable cell concentration : 2.5×10^6 cells/mL
Dead cell concentration : 3.0×10^4 cells/mL
Viability : 99%
Average viable cell size : 9.4 μ m
Average dead cell size : 7.0 μ m
Total Cells Counted : 500
Viable Cells Counted : 494
Dead Cells Counted : 6



Cell Size Graph



invitrogen

Method of injection cells

- intravenous route

The injection was carried out in the hospital from 3-5 days after pharmacological correction of the general condition.

All patients completed the course of MMSC injections.

The repeat injection was carried out at 30 ± 2.6 days.

The total number of cell injected was 207 ± 5.8 million cells.

RESULTS:

Procedural characteristics:

- No procedure-related complications during injections cells material
- 3 patients(10%) had mild fever(37,2 – 37,3⁰C)
- No allergic reactions
- No cancer
- No myocardial infarction

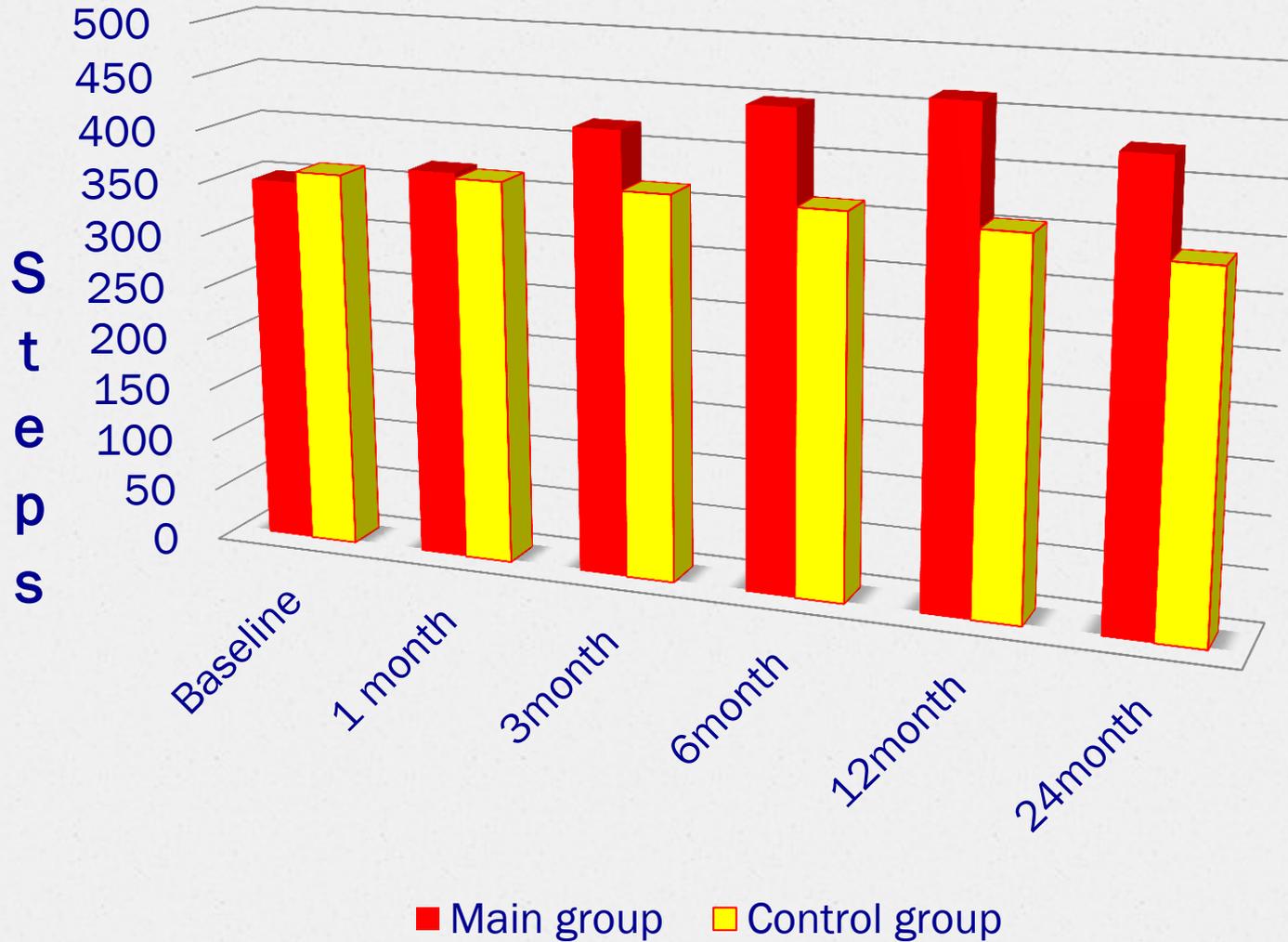
Echocardiography (Ejection Fraction,%)

	Before injection	14 day after	1 month	3 month	6 month	12 month	24 month
Main group	27.9 ± 1.9	28.1 ± 1.6	30.3 ± 1.3	34.2 ± 0.7	34.8 ± 1.5	33.2 ± 2.9	28.8 ± 1.7
Control group	28.2 ± 1.7	28.1 ± 1.1	27.6 ± 1.6	27.2 ± 0.7	28.5 ± 2.3	27.9 ± 1.9	27.2 ± 1.5

Main group – with cells

Control group – no cells

6-minute walk test



ОПРОСНИК SF-36

Инструкция: Этот опросник содержит вопросы, касающиеся Вашего взгляда на свое здоровье. Предоставленная информация поможет сказать о том, как Вы себя чувствуете, и насколько хорошо справляетесь со своими обычными занятиями. Отвечая на каждый вопрос, помоча выбранной Вами отметке так, как это указано. Если Вы не уверены в том, как ответить на вопрос, пожалуйста, выберите той отметке, который больше всего отражает Ваше мнение.

- В каком Вы основном состоянии Вашего здоровья как:
 - Отлично
 - Очень хорошо
 - Хорошо
 - Посредственно
 - Плохо
- Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?
 - Значительно лучше, чем год назад
 - Несколько лучше, чем год назад
 - Примерно такое же, как год назад
 - Несколько хуже, чем год назад
 - Гораздо хуже, чем год назад
- Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Отмечайте ли Вы состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру)

	Да, значительно	Да, немного	Нет, совсем не
	ограничивает	ограничивает	ограничивает
а. Тяжелые физические нагрузки (такие как бег, поднятие тяжестей, занятия спортом вдали от дома)	1	2	3
б. Умеренные физические нагрузки (такие как передвижение стел, поработать с пылесосом, собрать грибы или ягоды)	1	2	3
в. Поднять или нести сумку с продуктами	1	2	3
г. Подняться пешком на лестнице на несколько этажей	1	2	3
д. Подняться пешком по лестнице на один этаж	1	2	3
е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки	1	2	3
ж. Пройти расстояние более одного километра	1	2	3
з. Пройти расстояние в несколько кварталов	1	2	3
и. Пройти расстояние в один квартал	1	2	3
к. Сидеть/стоять вымытая, чистая	1	2	3

4. Было ли в последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызвало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности вследствие чего? (обведите одну цифру в каждой строке)

	да	нет
а. Невозможно справиться полностью с работой или другими делами	1	2
б. Были проблемы, чем обычно	1	2
в. Не было никаких проблем	1	2

5. Было ли в последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызвало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности вследствие чего? (обведите одну цифру в каждой строке)

	да	нет
а. Невозможно справиться полностью с работой или другими делами	1	2
б. Были проблемы, чем обычно	1	2
в. Не было никаких проблем	1	2

6. Насколько Ваше физическое или эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?

- Совсем не мешало
- Немного
- Умеренно
- Сильно
- Очень сильно

7. Насколько сильно Ваше физическое боля Вы испытывали за последние 4 недели?

- Совсем не испытывала(а)
- Очень слабо
- Слабо
- Умеренно
- Сильно
- Очень сильно

8. В какой степени боля в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работе (включая работу вне дома и по дому)?

- Совсем не мешала
- Немного
- Умеренно
- Сильно
- Очень сильно

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каковы были Ваше настроение в течение последних 4 недель. Пожалуйста, на каждый вопрос выберите одну отметку, которая наиболее соответствует Вашему настроению. Как часто в течение последних 4 недель... (обведите одну цифру в каждой строке)

	Всего	Большую часть времени	Часто часть времени	Нередко	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя беспокойной(им)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно раздражены(а)?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя запятой(им) подавленность(ю), что никто не мог бы «разбудить»?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойной(им) и уверенной(им)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя опьяненной(им) духом и энергичной(им)?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя измученной(им)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя счастливыми(им)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя усталыми(им)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (включая друзей, родственников и т.д.)?

- Всего время
- Большую часть времени
- Нередко
- Редко
- Ни разу

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляется по отношению к вам следующее утверждение? (обведите одну цифру в каждой строке)

	Определенно верно	В основном верно	Несколько верно	В основном неверно	Определенно неверно
А. Мне кажется, что я более склонен(а) болеть, чем другие	1	2	3	4	5
Б. Мои здоровья не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В. Я ощущаю, что мое здоровье ухудшается	1	2	3	4	5
Г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Questionnaire

Health-related quality-of-life instruments

ОПРОСНИК EQ-5D

Отметьте галочкой один квадратик в каждом из разделов, приведенных ниже. Укажите такие ответы, которые наилучшим образом отражают состояние Вашего здоровья на сегодняшний день.

Подвижность
Я не испытываю никаких трудностей при ходьбе

Я испытываю некоторые трудности при ходьбе

Я прикован (-а) к постели

Уход за собой
Я не испытываю никаких трудностей при уходе за собой

Я испытываю некоторые трудности с мытьем или одеванием

Я не в состоянии сам (-а) мыться или одеваться

Привычная повседневная деятельность (например: работа, учеба, работа по дому, участие в делах семьи, досуг)

Моя привычная повседневная деятельность дается мне без труда

Моя привычная повседневная деятельность для меня несколько затруднительна

Я не в состоянии заниматься своей привычной повседневной деятельностью

Боль/Дискомфорт
Я не испытываю боли или дискомфорта

Я испытываю умеренную боль или дискомфорт

Я испытываю сильную боль или дискомфорт

Тревога/Депрессия
Я не испытываю тревоги или депрессии

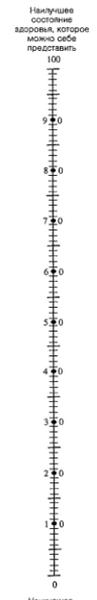
Я испытываю умеренную тревогу или депрессию

Я испытываю сильную тревогу или депрессию

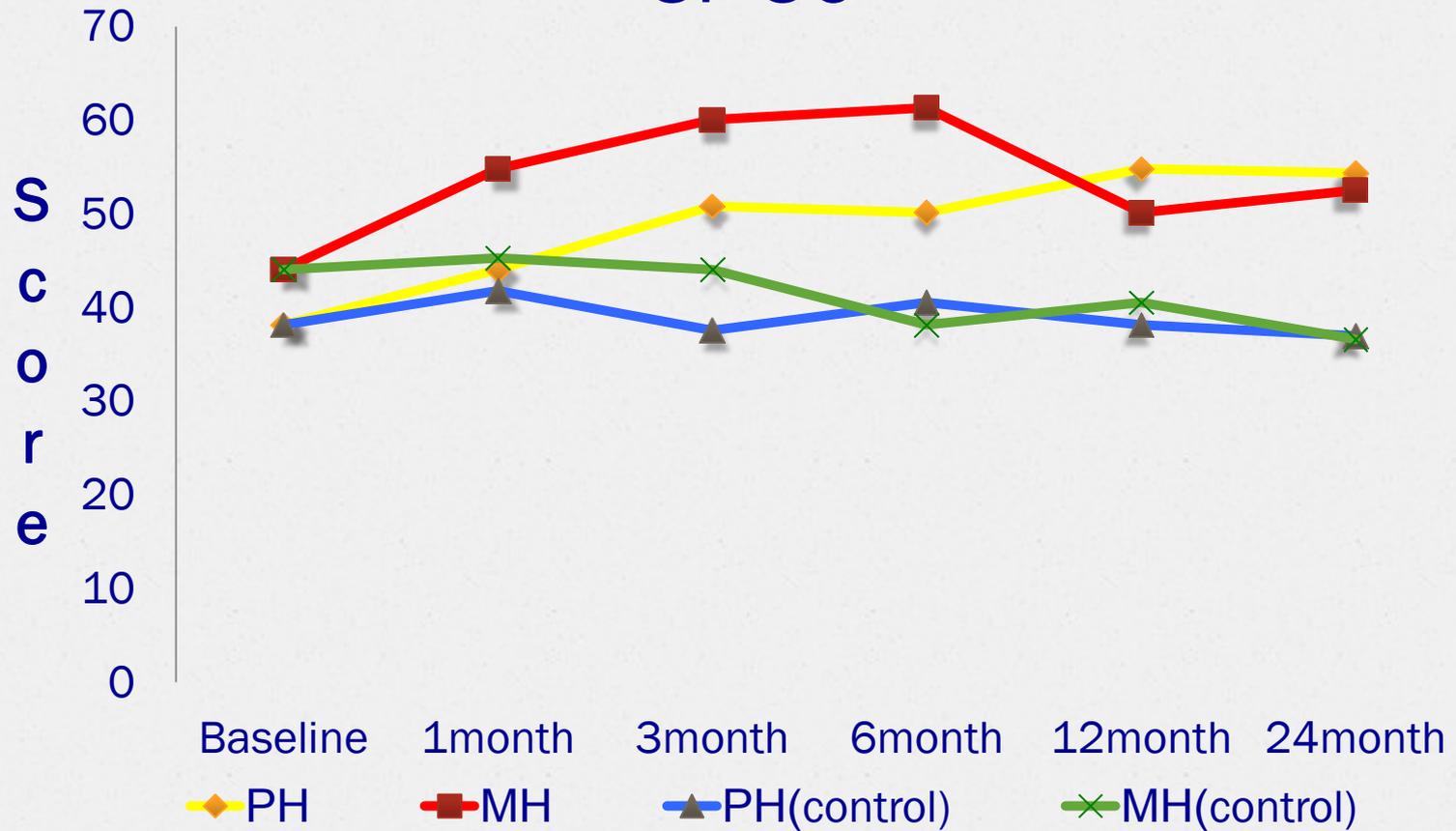
Для того, чтобы помочь опрашиваемым высказать свое мнение о том, насколько плохо или хорошо их состояние здоровья, мы изобразили шкалу, похожую на термометр, на которой наилучшее состояние здоровья, которое Вы можете себе представить, обозначено цифрой 100, а наихудшее состояние, которое Вы можете себе представить, обозначено цифрой 0.

Мы бы хотели, чтобы на этой шкале Вы указали, насколько хорошим или плохим по Вашему мнению является состояние Вашего здоровья на сегодняшний день. Для этого Вы должны провести линию от квадрата внизу до той точки на шкале, которая соответствует состоянию Вашего здоровья на сегодняшний день.

Состояние Вашего здоровья на сегодняшний день



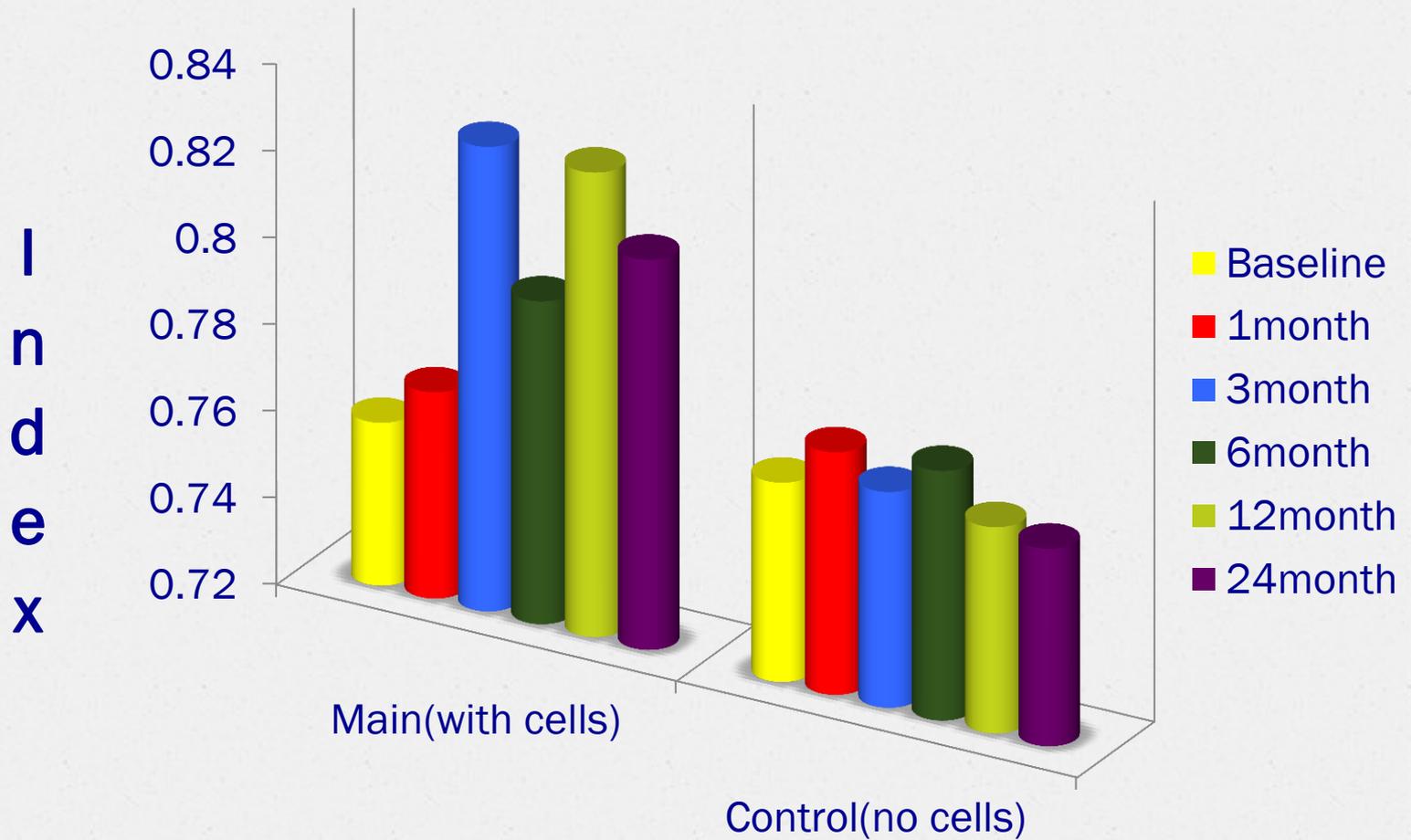
SF-36



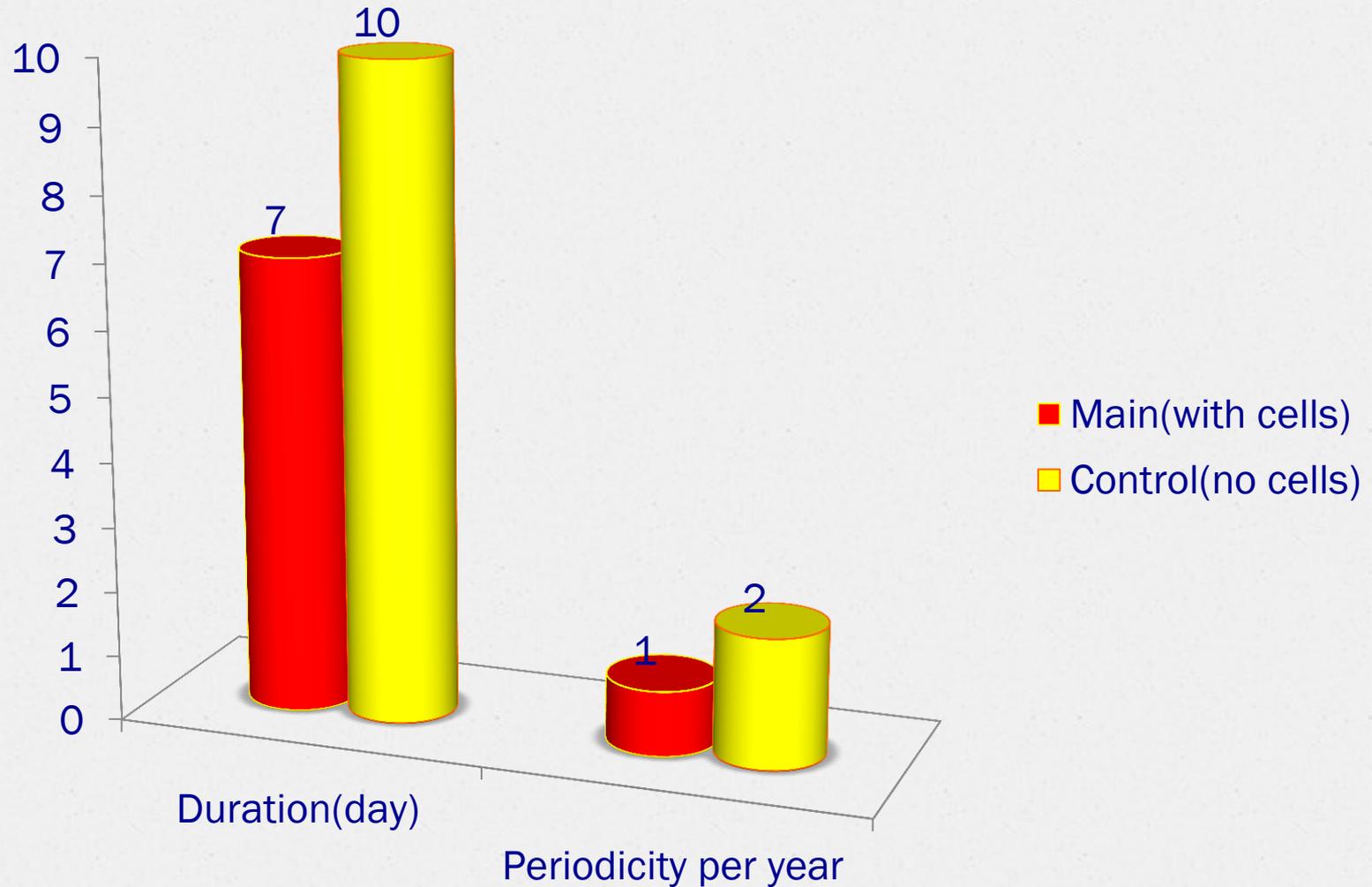
PH – physical health

MH – mental health

EQ-5D

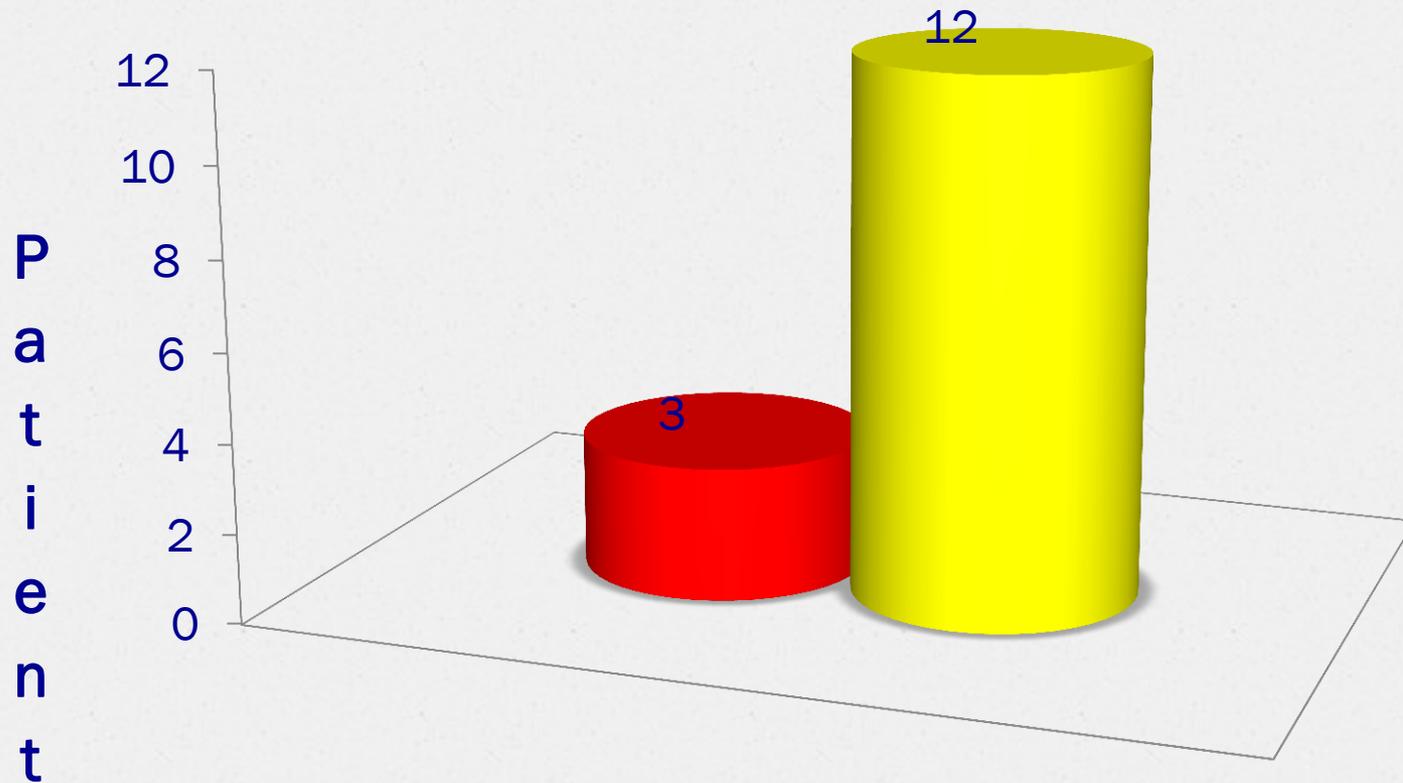


Hospitalizations



Mortality

■ Main(with cells) ■ Control(no cells)



Take home message:



*Injection of allogenic
MMSC in patients
with DCM after viral
myocardial damage is
safety and efficacy*

Professor, MD Lishchuk Alexander

Professor, MD Kornienko Andrey

*(Federal State "3rd Central Military Hospital named after A.A. Vishnevsky",
Ministry of Defence of the Russian Federation)*

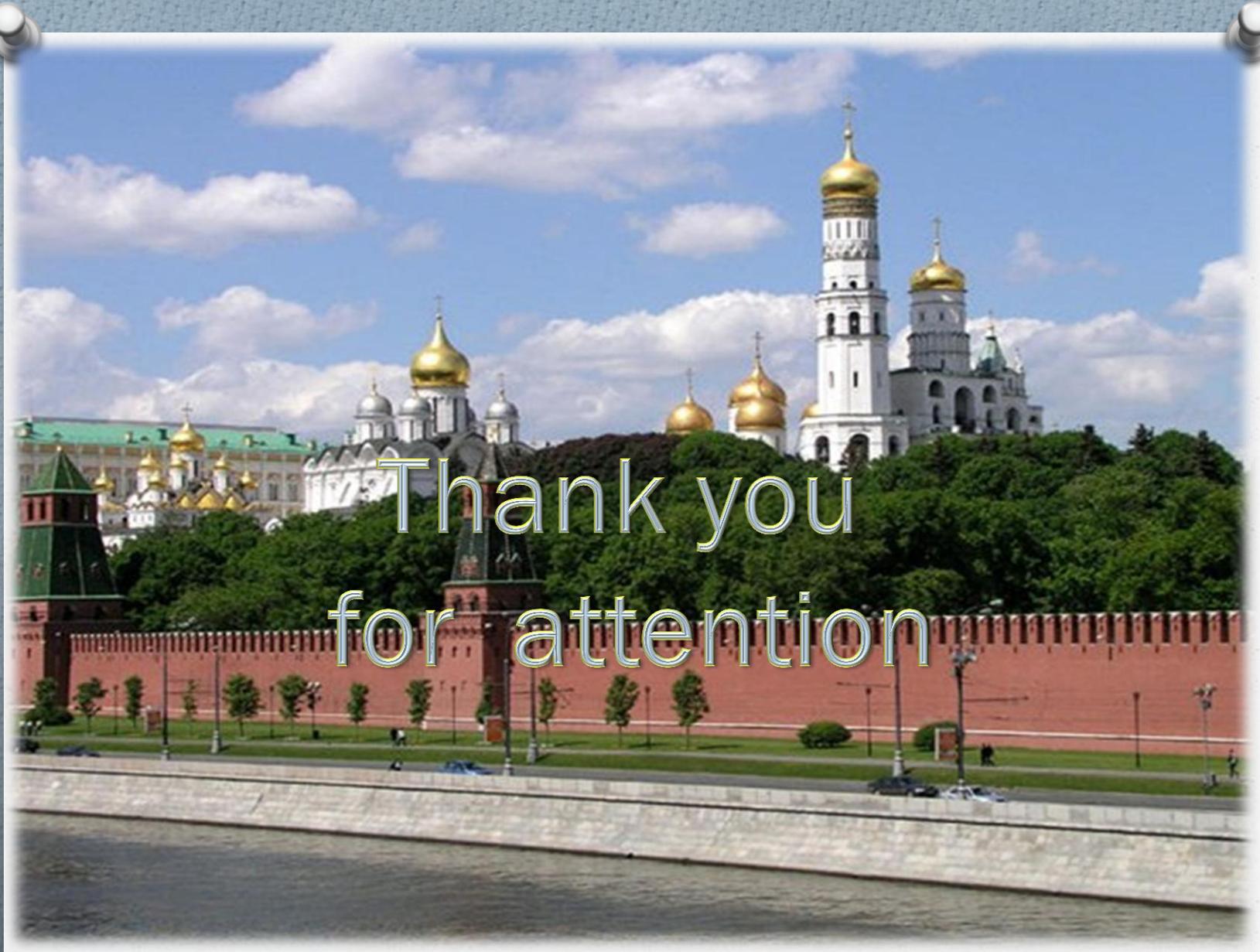
Professor, MD, Khadartsev Alexander

*(Federal State Budgetary Educational Establishment of Higher Professional
Education "TULA STATE UNIVERSITY, Medical Institute")*

Professor, ScD, Saburina Irina

Professor, ScD, Kolokol'tsova Tamara

*(Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of
Medical Science)*



Thank you
for attention