

## نقش سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌های قلبی

محسن حجت<sup>\*</sup> MSc، مهدی دست‌پاک<sup>۱</sup> MSc

<sup>\*</sup> دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران  
<sup>۱</sup> دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

### چکیده

**مقدمه:** با وجود پیشرفت‌های زیاد در درمان بیماری‌های قلبی، به‌خصوص انفارکتوس، همچنان تعداد زیادی از بیماران مبتلا به حملات قلبی، به بیماری نارسایی مزمن قلب مبتلا می‌شوند و تا زمان مرگ با این بیماری دست‌وپنجه نرم می‌کنند. روش‌های درمانی متعددی از جمله دارودرمانی، پیوند قلب و تجهیزات درون- و برون‌قلبی برای بهبود کیفیت زندگی این بیماران مورد استفاده قرار می‌گیرد که برای بیماران و بیمارستان‌ها بسیار گران هستند. تحقیقات در علم ژنتیک، مهندسی بافت و سلول‌درمانی، امید نجات این بیماران را افزایش داده است. هدف این مطالعه مروری، بررسی و تبیین نقش سلول‌های بنیادی در درمان نارسایی‌های قلبی است.

**نتیجه‌گیری:** تحقیقات و کارآزمایی‌های بالینی نشان می‌دهند که طی ۶-۴ ماه پس از پیوند سلول‌های بنیادی به قلب، عملکرد بطن چپ بین ۷ تا ۹٪ افزایش، حجم انتهای سیستولی کاهش و خون‌رسانی و رگ‌سازی در منطقه دچار سکنه بهبود می‌یابد. علاوه بر این، در تحقیقات آینده‌نگر و مورد- شاهدی نیز کارایی این روش به اثبات رسیده و هیچ تومور و آریتمی خطرناکی مشاهده نشده است.

**کلیدواژه‌ها:** سلول‌های بنیادی، پرستاری، بیماری قلبی

## Stem cells roll in heart disease treatment

Hojjat M.\* MSc, Dastpak M.<sup>1</sup>

<sup>\*</sup>Faculty of Nursing, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

<sup>1</sup>Faculty of Nursing, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran

### Abstract

**Introduction:** Despite many advances in the treatment of heart disease, particularly myocardial infarction, many patients with heart attacks catch chronic heart failure and are associated with this disease until death. Several therapeutic procedures including drug-therapy, heart transplantation and heart's inside- and outside equipment are used to improve the quality of life of patients which are very expensive for patients and hospitals. By researches in genetics, tissue engineering and cell therapy, hoping to save these patients has increased. The purpose of this review study was to analyze and clarify the role of stem cells in treating heart failures.

**Conclusion:** Researches and clinical trials show that during 4 to 6 months after transplantation of stem cells to the heart, left ventricular function increases between 7 to 9%, volume of end systolic decreases and blood supply and vessel construction promotes in stroke region. Moreover, in prospective and case-control studies, the efficiency of this method proved and no dangerous arrhythmia or tumor has been observed.

**Keywords:** Stem Cells, Nursing, Heart Disease

## مقدمه

امروزه با پیشرفت علوم پایه و مهندسی بافت، سلول‌درمانی روشی جدید و جایگزین برای بیشتر بیماری‌های مزمن، مادرزادی و اکتسابی محسوب می‌شود [۱، ۲]. با عمومیت پیدا کردن سلول‌درمانی، علاوه بر افزایش طول عمر، زندگی سالم‌تری به انسان‌ها نوید داده می‌شود [۳]. این امر باعث شده تا کشورهای مختلف در سال‌های اخیر میلیون‌ها دلار در زمینه کاربرد سلول‌های بنیادی برای درمان بیماری‌های مختلف هزینه نمایند و بیماران را به استفاده از این روش‌ها تشویق کنند [۴، ۵]. این روش‌ها می‌توانند نقش پرستاران را به‌عنوان مشاوره‌دهنده، مراقبت‌کننده و عضوی از تیم درمانی و بازتوانی (در هر سه سطح) دچار تحول نموده و نیاز به داشتن آگاهی در این زمینه را تقویت نمایند. پرستاری به‌عنوان علمی میان‌رشته‌ای، همان‌گونه که تاکنون توانسته است با ابزارها و تجهیزات جدید و به‌روز سازگار شود و نقش خود را در این راستا همزمان با رشد علم و فناوری بارزتر از قبل جلوه‌گر نماید، بایستی به این روش درمانی نیز توجه خاص مبذول دارد. لذا، پرستاران بدون شناخت این شیوه درمانی جدید نمی‌توانند فرآیند مراقبتی و درمانی مناسب را برای مددجویانی که در آینده از این روش‌ها بهره‌مند می‌شوند تدوین و اجرا نمایند. از سوی دیگر، پرستاران به‌عنوان دردسترس‌ترین و فعال‌ترین عضو تیم درمان و سلامت جامعه بایستی آنچه که به‌عنوان علم روز و تحول در شیوه درمان مرسوم اغلب بیماری‌ها معرفی شده است را بشناسند و به آن احاطه داشته باشند. لذا، پژوهش حاضر با هدف افزایش آگاهی پرستاران از معایب و مزایای کاربرد سلول‌های بنیادی، جدیدترین دستاوردهای علمی در زمینه کاربرد سلول‌های بنیادی و دورنمای کاشت سلولی در بافت‌های آسیب‌دیده انجام شد. در این بین، به درمان بیماری‌های قلبی به‌روش سلول‌درمانی به‌عنوان یکی از چالش‌های درمانی جامعه جهانی توجه خاصی شد.

## تاریخچه کاربرد سلول‌های بنیادی

پیوند سلول‌های خون‌ساز مغز استخوان در بدخیمی‌ها و بیماری‌های مغز استخوان مانند لوکمیا حدود ۴۰ سال قبل آغاز شد [۶، ۷]. این روش درمانی بدون هیچ انگیزه خاص در ذهن محققان مورد استفاده قرار می‌گرفت تا اینکه خبر رشد عروق خونی جدید در تومورها در سال ۱۹۹۰ دانشمندان را که فکر می‌کردند عروق خونی جدید فقط در فاز جنینی ساخته می‌شوند به سمت کشف سلول‌های رگ‌ساز سوق داد و تحولی عظیم در پیشرفت سلول‌درمانی در انسان ایجاد نمود [۸]. پژوهشگران دریافتند که نوع خاصی از سلول‌ها در مغز استخوان وجود دارند که می‌توانند به برخی بافت‌های بدن تبدیل شوند. پس از کشف سلول‌های خون‌ساز و سلول‌های حمایت‌کننده و تغذیه‌کننده آنها، مشخص شد که این سلول‌ها نیز خود باید از سلول‌های مادر دیگری افتراق پیدا کرده و تکامل یافته باشند. تحقیقات در این راستا منجر به

کشف "سلول‌های بنیادی جنینی" شد؛ پژوهش برای کاشت این سلول‌ها به‌صورت محدود از سال ۱۹۹۸ آغاز شد [۹]. بعد از مطالعه *اورلیک* و همکاران در سال ۲۰۰۱ که سلول‌های بنیادی جنینی را به قلب موش پیوند زد، تحقیقات در این زمینه افزایش پیدا کرد. پس از آن، مطالعه روی حیوانات مختلف چون کبوتر، گوسفند، میمون و سگ ادامه یافت و روش‌های مختلف کاشت مورد ارزیابی قرار گرفت تا اینکه کمیته‌های اخلاق پزشکی با توجه به نتایج بسیار خوب حاصل از تحقیقات حیوانی اجازه اجرای آزمایشی این شیوه جدید درمانی روی انسان را صادر نمودند [۱۰]. نتایج آزمایشات، بهبود زیادی در کارکرد قلب نشان دادند، اما با انتشار خبر تحقیقات صورت‌گرفته، توجه مراکز و موسسات مذهبی، اخلاقی، حقوقی و سیاسی به این مساله معطوف شد و مسیر تحقیقات را به سمت و سویی خاص سوق داد [۱۱]. پس از آن، ایمن بودن انتقال سلول‌های مغز استخوان به قلب توسط *هامانو* و همکاران ثابت شد؛ سپس کاربرد پیوند سلول‌های بنیادی همراه با پیوند عروق کرونر قلب مورد توجه قرار گرفت و روش‌های متنوعی از جمله تزریق داخل عضله قلب، تزریق داخل عروق و کاشت توسط لیزر مورد استفاده و بررسی قرار گرفتند. دانشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی مهم در اروپا و آمریکا همزمان کار خود را در زمینه مطالعه سلول‌های بنیادی برای درمان بیماری‌های مادرزادی اکتسابی و مزمن شروع کردند تا اینکه تعداد بیماران در هر کارآزمایی بالینی به بالای ۵۰ نفر رسید و محققان مختلفی از جمله *آلیو* و *استرو* تحقیقات خود را بر این موضوع متمرکز نمودند [۱۲]. البته به‌علت دردسترس بودن و تعداد زیاد بیماران دچار کاهش خون‌رسانی عضله قلب، این گروه از بیماران اولین افراد مورد مطالعه را تشکیل دادند [۱۳]. تحقیقات ادامه یافت تا اینکه در سال ۲۰۰۵، سازمان غذا و داروی ایالات متحده آمریکا کارآیی سلول‌درمانی را در بیماران قلبی تایید نمود و در تشکیلات اداری خود بخشی را برای پیگیری، توسعه و حل چالش‌های موجود بر سر راه این نوع درمان تاسیس کرد [۱۴، ۱۵].

پس از آن تحقیقات در دانشگاه فرانکفورت آلمان، موسسه قلب مینه‌آپولیس ایالات متحده، دانشگاه نیوکاسل انگلستان و دانشگاه گالوی ایرلند ادامه یافت [۱۶] و موسسات چندملیتی از جمله موسسه درمانی تراویتا (تایلند، فلسطین‌اشغالی و هنگ‌کنگ) در سال ۲۰۰۵، با کمک کمپانی‌های دارویی و بیوتکنولوژی، علاوه بر توسعه تحقیقات، به تشکیل بانک سلول‌های بنیادی اقدام کردند و همزمان شروع به تبلیغ در زمینه کاربرد سلول‌های بنیادی نمودند [۱۷، ۱۸]. این روند ادامه یافت تا اینکه در نهایت در دسامبر ۲۰۰۶، سمپوزیوم بین‌المللی کاربرد سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌های قلبی در بانکوک برگزار شد و آخرین تحقیقات روی انسان و حیوان مورد بحث قرار گرفت. در نوامبر همان سال نیز کنفرانس جامع کاربرد سلول‌های بنیادی در انگلستان برگزار شد که دانشمندان آخرین تحقیقات خود در زمینه سلول‌درمانی در بیماری‌های مختلف و روش‌های مختلف کاربرد سلول‌های بنیادی ارایه نمودند [۱۹، ۲۰].

### سلول بنیادی چیست و از چه منابعی به دست می‌آید؟

بافت‌های مختلف بدن از سلول‌هایی تشکیل شده‌اند که برخی توانایی ساخت مجدد سلول‌های همنوع خود را دارند؛ از جمله سلول‌های قلب و سیستم عصبی. در این میان سلول‌هایی در بدن وجود دارند که دارای استعدادی خاص برای افتراق و تبدیل به سلول‌های تخصصی دیگر هستند [۲۱، ۲۲]. این سلول‌ها دو مشخصه بارز دارند؛ تحت تاثیر شرایط مناسب می‌توانند به دیگر سلول‌های تخصصی بدن تبدیل شوند؛ و توانایی ساخت سلول‌های پایه همنوع خود را دارند و طی تقسیمات زیاد و در زمان زیاد بدون تغییر تقسیم می‌شوند [۱].

۱- توده امبریونیک ۲- خون بندناف ۳- بافت‌های بالغ مشخص مانند (مغز استخوان، عضله، خون وریدی). اما در کل ۲ منبع اصلی را برای آنها می‌توان معرفی نمود: ۱- سلول‌های پایه امبریونیک یا جنینی که از توده امبریونیک که تا هفته دوم رشد نموده‌است به دست می‌آید. ۲- سلول‌های پایه بالغ که از خون و مغز استخوان به دست می‌آیند و می‌توانند در صورت تخریب یک بافت آن را ترمیم نمایند این سلول‌ها تخصص یافته‌تر از سلول‌های پایه امبریونیک هستند. می‌توان در بیان تفاوت آنها این گونه بیان داشت که سلول‌های پایه امبریونیک کلی‌تر و سلول‌های پایه بالغ کمی تخصص یافته‌ترند و می‌توانند به بافت‌های محدودتری تقسیم شوند [۱۰، ۲۳، ۲۴]. در انسان یا حیوان سلول‌ها از ابتدا مثل یک درخت خانوادگی شکل می‌گیرند و به همین ترتیب تقسیم می‌گردند. سلول‌های پایه جنینی در محیط آزمایشگاه به تعداد زیادی رشد می‌کنند، به هر چیزی تبدیل‌شده و جایگزین هر بافتی نیز می‌شود، اما ایمنی اثر آنها در انسان‌ها هنوز به طور کامل مشخص نشده است؛ چرا که با رشد بیش از حد در یک بافت می‌توانند به تومور تبدیل شوند یا به بافتی که موردنظر نیست، تبدیل شوند و یا سیستم ایمنی ممکن است آنها را پس بزند. همچنین از لحاظ اخلاقی و مذهبی نیز استفاده از آنها مورد بحث بوده و جای اشکال دارد، در عوض سلول‌های بالغ در افراد بالای سی سال به طور ایمن مورد استفاده قرار گرفته‌است. چون از بدن خود مددجو گرفته شده، سیستم ایمنی آن را پس نمی‌زند، به داروهای کاهنده سیستم ایمنی نیاز نداریم، احتمال تبدیل آنها به تومور و بافت کنترل نشده و پیش بینی نشده کمتر است و استفاده از آنها نیز مشکلات اخلاقی به همراه ندارند اما در عوض رشد آنها در شرایط آزمایشگاه بسیار سخت خواهد بود و به تعداد زیاد در دسترس نیستند. همچنین به بافت‌های کمتری تبدیل می‌شوند [۲۵، ۲۶].

### کاربردهای مختلف سلول‌های بنیادی

افسانه کاربرد سلول‌های بنیادی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها در حال تبدیل به واقعیت است و پشتوانه علمی بیست و چندساله از این واقعیت حمایت می‌کند. متخصصان مهندسی بافت ادعا دارند که در آینده‌ای نه‌چندان دور قادر خواهند بود بسیاری از بیماری‌ها مانند آسیب طناب نخاعی، نقص هورمونی، سندروم داون، سندروم نقص ایمنی

اکتسابی، نازایی، هیپاتیت مزمن، پانکراتیت، دیابت و عوارض آن و بسیاری از بیماری‌های ایسکمیک مانند نارسایی احتقانی قلب، آنژین صدری ناپایدار، ایسکمی کبدی، ایسکمی شبکیه چشم، حملات قلبی و مغزی، ایسکمی اندام‌ها و کلیه را درمان نمایند [۲۸]. در این زمان، تحقیقات روی کاربرد سلول‌های بنیادی در درمان سرطان‌ها، ترمیم مو و پوست، جایگزینی سلول‌های مغزی، آلزایمر، شکستگی‌ها، پارکینسون، ترمیم مثانه، دستگاه گوارش و عضلات ادامه دارد [۱۹، ۲۰ و ۲۹].

### سلول‌درمانی در بیماری‌های قلبی

در ایالات متحده آمریکا سالانه ۱/۱ میلیون نفر دچار سکته قلبی شده و اغلب بعد از ۵ سال به نارسایی مزمن قلبی مبتلا می‌شوند. به عبارت دیگر، ۴/۸ میلیون نفر در ایالات متحده دچار نارسایی مزمن قلبی هستند و سالانه ۴۰۰ هزار مورد جدید نیز بر این آمار اضافه می‌شود [۲۶، ۳۰]. با وجود پیشرفت‌های بسیار زیاد در صنایع دارویی و روش‌های درمانی، بیماری‌های قلبی هنوز به‌عنوان یکی از مشکل‌سازترین عوامل تهدیدکننده سلامت در دنیا محسوب می‌شوند. این امر شاید به علت محدودیت تقسیم میتوز در سلول‌های قلبی باشد [۱۸]. حدود ۵۰٪ علل بیماری نارسایی مزمن قلبی، بیماری‌های قلبی با منشأ ایسکمیک هستند؛ بهترین روش‌های طبی و جراحی مانند دارودرمانی، تجهیزات درون‌قلبی و پیوند قلب نیز به‌علت هزینه زیاد، کمبود دهنده عضو و داروهای کاهنده سیستم ایمنی به‌خوبی جوابگوی درمان این بیماران نیستند. نارسایی مزمن قلبی و بیماری‌های ایسکمیک قلب، همچنان مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در دنیا را تشکیل می‌دهند [۲۱، ۲۹]. کاربرد سلول‌های بنیادی برای درمان چنین بیماری‌هایی روش درمانی جدیدی محسوب می‌شود.

پس از سکته‌های قلبی، بروز نارسایی مزمن قلبی یا تخریب عضله قلب (به هر دلیلی از جمله ایسکمیک)، قلب دیگر قدرت انقباضی مناسبی نخواهد داشت. دارودرمانی، محدودیت رژیم غذایی، محدودیت فعالیت، گذاشتن ابزارهای مکانیکی در قلب و پیوند قلب که هر کدام محدودیت‌های خاص خود را دارند از روش‌های درمانی مرسوم هستند. آخرین روش درمانی توصیه‌شده، ترمیم سلولی عضله قلب است. در این روش، سلول‌های بنیادی به داخل عضله قلب انتقال می‌یابند و با مهیاکردن شرایط مناسب سعی می‌شود تولید سلول‌های جدید قلبی و رگ‌سازی مجدد در ناحیه آسیب‌دیده انجام شود.

برای پیوند سلولی در عضله قلب، از سلول‌های مغز استخوان، سلول‌های جنینی، سلول عضله قلب افراد دهنده فوت‌شده، سلول عضله صاف یا مخطط خود فرد، سلول‌های قلبی جنینی، خون بندناف و خون محیطی فرد استفاده شده است [۱۸، ۱۹]. لازم به ذکر است که سلول‌های بنیادی چندقوه‌ای، در مغز استخوان وجود دارند که به مقدار کم نیز در خون محیطی دیده می‌شوند. گروهی از آنها که به نام سلول‌های زاینده اندوتلیوم شناخته می‌شوند (از دسته سلول‌های تک

سلول‌های بنیادی تحت تاثیر مواد تزریقی دیگری چون فاکتور بافتی  $\beta$ ، پروتئین چندشکلی استخوانی، فاکتور PDGF-AB و آژاسیتیدین شروع به رشد و افتراق می‌نمایند. در نتیجه، با تسریع رگ‌سازی اکسیژن‌رسانی بافت را بهبود بخشیده، سلول‌های به‌خواب‌رفته قلب را دوباره فعال کرده یا جایگزین سلول‌های قبلی می‌شوند. علاوه بر تلقیح این مواد حین انتقال سلولی، در اثر پدیده‌ای چون سخته قلبی، بسیاری از مولکول‌های چسبنده و کیمیکال‌ها در اثر آسیب سلول‌های قلب و بروز فرآیند التهاب به منطقه آسیب‌دیده حرکت کرده و به انتقال سلول‌های بنیادی کمک می‌کنند [۳۷]. مهم‌ترین نگرانی محققان در این‌گونه کارآزمایی‌های بالینی، عدم برقراری ارتباط الکتریکی سلول‌های کاشته‌شده با بقیه سلول‌های قلب است که می‌تواند باعث آریتمی گردد. به همین خاطر، دفیبریله‌کننده اتوماتیک قلبی نیز درون قلب قرار می‌دهند؛ این روش به‌عنوان شیوه درمانی مورد تصویب قرار گرفته است [۳۸].

سازمان غذا و داروی ایالات متحده آمریکا به‌منظور تلقیح سلول‌های پایه در قلب قوانینی وضع نموده است. ۱- از ایمنی ترکیبات تزریقی به‌کاررفته بایستی اطمینان حاصل شود؛ ۲- از بافت‌های عفونی که حاوی ویروس‌های بیماری‌زا چون ویروس ایدز هستند سلول گرفته نشود؛ ۳- از شیوه‌ای صحیح برای تلقیح سلول در بافت استفاده شود تا باعث تخریب بافت نگردد [۱۵، ۲۵].

در مطالعه *اوزباران* و همکاران در ترکیه، ۶ بیمار دچار آسیب عضله قلب که بیماری آنها سال‌ها محرز شده بود و مطالعات رادیوگرافی و علایم بالینی آن را تایید نموده بودند، همچنین در اکوکاردیوگرافی مقدار حجم ضربه‌ای بطن چپ (LVEF) کمتر از ۲۵٪ نشان می‌دادند و تحت آنژیوگرافی، تست استرس دوبوتامین، اسکن تالیوم و مقطع‌نگاری یا توموگرافی با نشر پوزیترون (PET) قرار گرفته بودند و زنده‌بودن بافت عضله قلب در آنها تایید شده بود؛ تحت سلول‌درمانی همراه با عمل پیوند عروق کرونر قلب قرار گرفتند. چهار ماه بعد از عمل، پیگیری‌ها نشان داد که کیفیت زندگی بیماران نسبت به قبل از عمل بهبود یافته و از نظر طبقه‌بندی نارسایی قلبی انجمن قلب ایالات متحده آمریکا، هرکدام یک کلاس پایین‌تر آمده و بهبود یافته بودند. نتایج اکو، PET و اسکن تالیوم مجدد، بهبود کارکرد قلب را در محل کاشت سلولی نشان داد و در نهایت نیز، محققان این روش درمانی را برای بیماران دچار نارسایی مزمن قلبی پیشرفته توصیه نمودند [۳۵].

در مطالعه *هامانو* و همکاران، مغز استخوان ۵ بیمار حین پیوند عروق کرونر به عضله قلب تزریق شد. در این عمل‌ها، کشیدن مغز استخوان نیز همزمان با پیوند عروق انجام گرفت. هیچ‌گونه خونریزی و آریتمی جدید قلبی مشاهده نشد و در پیگیری‌های یک سال بعد این بیماران، هیچ‌گونه توده‌ای وجود نداشت و علایم بالینی و کلینیکی بیمار بهبود یافته بود. برای دومین بار، همین گروه روی ۴ بیمار دیگر این درمان را اجرا نمودند و تا یک سال بعد نیز هیچ نوع توموری در مطالعه قلب و هیچ‌نوع آریتمی جدیدی طی ۱۴ ماه پیگیری گزارش نشد. بهبود

هسته‌ای مغز استخوان) برای رگ‌سازی و زنده نگه‌داشتن سلول‌های پیوندشده بسیار مفید هستند. با تجویز موضعی فاکتور رشد و استفاده از داروهای شیمی‌درمانی، تعداد آنها در خون محیطی افزایش می‌یابد [۳]. نتایج تحقیقات موید این امر است که بهترین منابع سلولی برای درمان عضله قلب آسیب‌دیده، سلول‌های عضلات اسکلتی و سلول‌های مغز استخوان خود فرد هستند که باید کشت داده شوند. این سلول‌ها در برابر خستگی و ایسکمی نیز مقاومند.

میوبلاست‌ها (سلول‌های عضلات اسکلتی)، مجموعه سلول‌های عضلانی هستند که به‌راحتی از طریق بیوپسی به‌دست می‌آیند و سلول‌های مغز استخوان، تحریک برای رگ‌سازی را انجام می‌دهند. میوبلاست‌ها سلول‌های پایه بالغ خود فرد هستند که نه سیستم ایمنی آنها را دفع می‌کند و نه مشکل اخلاقی در استفاده از آنها وجود دارد. این سلول‌ها را می‌توان از طریق مرود سوند به داخل عروق خونی در ناحیه مرزی منطقه آسیب‌دیده تزریق نمود یا از طریق جراحی باز یا توراکوسکوپی مستقیماً به داخل عضله قلب تزریق کرد (این دو روش در اروپا مجاز است). در روش تزریق داخل‌عروقی که بیشتر برای انتقال سلول‌های بنیادی مغز استخوان یا خون محیطی استفاده می‌شود، احتمال بروز خطر آمبولی وجود دارد و در تزریق مستقیم به داخل (آندوکارد، عضله قلب، پریکارد) که بیشتر برای انتقال سلول‌های میوبلاست عضله استفاده می‌شود، تهیه نقشه الکترومکانیکی قلب برای تعیین محل تزریق سلولی ضروری است. در این روش، از طریق سونوگرافی و فلوروسکوپی، کلون سلولی به منطقه مرزی آسیب‌دیده تلقیح می‌شود؛ البته خطر پارگی قلب به‌خصوص در سخته‌های قلبی نیز وجود دارد. از دیگر موارد محدودیت سلول‌های میوبلاست، نیاز به زمان کشت طولانی و احتمال آسیب حین فرآیند التهابی است [۳۰، ۳۱، ۳۲، ۳۳].

به‌عبارت دیگر، پس از استخراج سلول‌های بنیادی و خالص‌سازی آنها به‌وسیله کشت مجدد در شرایط آزمایشگاهی، سلول را به روش‌های مختلف تلقیح می‌کنند. این کار می‌تواند همراه با انجام پیوند عروق خونی جدید در قلب یا بدون آن انجام گیرد. البته درصد بهبود بیماران که در آنها پیوند سلولی حین انجام پیوند عروق خونی قلب انجام گرفته بالاتر گزارش شده است [۳۴]، چراکه حتی سلول‌های بنیادی نیز در شرایط نبود جریان خون کافی می‌میرند. همراه با سلول‌های بنیادی، موادی نیز تزریق می‌شود که فعالیت تلومرازها را بهبود می‌بخشد، باعث مکان‌یابی سلول‌های بنیادی شده و رشد سلول‌های بنیادی را تحریک می‌نماید. به‌طور دقیق‌تر، همزمان با پیوند سلول‌های بنیادی، تزریق ژن‌های رگ‌ساز، فاکتورهای سازنده عروق، ژن ضد آپوپتوزیس، آنتی‌اکسیدان‌ها و فاکتور رشد، فعالیت تلومرازها را بهبود می‌بخشد. فاکتورهای مانند GM، PGF، VEGF، SDF1 و GCSF، فاکتورهای سایتوکاین‌ها، پروتئین‌های عامل تحریک سلولی، فاکتورهای رشددهنده جفت و فاکتور تحریک‌کننده تجمع گرانولوسیت‌ها باعث انتقال سلول‌های بنیادی به محل آسیب‌دیده می‌شوند [۳۵، ۳۶].

بشردوستانه خود، از شرایط موجود و تغییرات رخ داده، با عکس‌العملی به‌موقع و مناسب، بهترین نتیجه ممکن را تضمین نماید. پیشرفت‌های اخیر در علوم پایه به‌خصوص فیزیولوژی و علوم سلولی و مولکولی، افق تازه‌ای را در مسیر درمان برخی بیماری‌های حاد و مزمن پیش روی بشر باز کرده است که می‌تواند بسیار امیدوارکننده باشد و به گفته صاحب‌نظران، تحولی شگرف در علوم پزشکی ایجاد نماید. از سوی دیگر، این تحولات، پرستاری را نیز تحت تاثیر قرار داده و نیاز به تشخیص‌های جدید پرستاری را محرز نموده است. پرستاری نیز باید در حیطه این تغییرات وارد شده و کتاب‌های جدید یا ویرایش‌های جدید منابع معتبر پرستاری باید مباحث کاملی در این زمینه ارائه نمایند. لذا، پرستاری به‌عنوان علمی پویا و مرتبط با علوم پایه، باید علاوه بر شناخت این تغییرات زمینه را برای استفاده از این دستاوردها آماده نماید و جایگاه خود و نظریه‌هایش را نسبت به چنین رویکردهای نوینی تبیین و مشخص گرداند [۴۰].

### نتیجه‌گیری

اغلب تحقیقات و کارآزمایی‌های بالینی نشان داده‌اند که طی ۶-۴ ماه پس از پیوند سلول‌های بنیادی، LVEF بین ۷ تا ۹٪ افزایش، حجم انتهای سیستولی کاهش و خون‌رسانی و رگ‌سازی در منطقه دچار سکنه بهبود می‌یابد. حتی در تحقیقات آینده‌نگر و مورد-شاهدی نیز کارایی این روش به اثبات رسیده است. هیچ توده رشدیافته سرطانی با تصویربرداری‌های مغناطیسی نیز مشاهده نشده و هیچ آریتمی در طول مدت پیگیری گزارش نشده است.

هرچند انسان زمان زیادی است که از وجود واحد سازنده بدن یعنی سلول آگاه شده و تحقیقات بسیار زیادی را در این زمینه انجام داده است، اما نادانسته‌های او در مورد عملکرد سلول‌های گوناگون بسیار زیاد است. این مطلب درباره سلول‌های بنیادی نیز عمیقاً صدق می‌کند. با وجود تحقیقات زیادی که در مورد کاربرد سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌های قلبی در حال انجام است، دانسته‌های ما در مورد نتایج پژوهش‌ها و روش‌های انجام آنها روزبه‌روز بیشتر می‌شود. از طرفی سؤالات موجود در ذهن محققان نیز بیشتر شده است. -بهترین زمان پیوند سلول برای بیماران دچار سکنه قلبی کدام است؟ -بهترین روش تلقیح سلولی کدام است؟ -بهترین منبع سلول‌های بنیادی کدام است؟ -بهترین بیماران برای پیوند، کدامند؟ -دوز مناسب تزریق این سلول‌ها چه مقدار است؟ -فاکتورهای مسئول در روند تکثیر این سلول‌ها در بافت قلب کدامند؟ -بهترین روش تزریق سلول‌های بنیادی به قلب کدام است؟ -آیا سلول‌های پیوندی برای سال‌های زیادی زنده می‌مانند؟

مطرح‌شدن چنین سؤالاتی باعث می‌شود تا سلول‌درمانی به‌صورت روش فراگیر بالینی فعلاً توصیه نشود، اما محققان و دانشمندان به آینده این روش درمانی امیدوارند و آن را جانشین پیوند قلب می‌دانند. نکته مهم دیگر فراروی محققان پرستاری و پژوهشگران رشته‌های

کارکرد قلب طی اسکن تالیوم و اکوکاردیوگرافی به‌خوبی مشخص شده بود. گروه دیگر محققان در سال ۲۰۰۵، کاشت سلول‌های بنیادی را از طریق ایجاد کانال‌های لیزری در قلب آزمایش نمودند که هنوز نتایج مطالعه آنها کامل منتشر نشده است.

استروز و همکاران در آلمان پس از انجام اقدامات درمانی معمولی روی ۱۰ بیمار دچار سکنه قلبی نیز همین عمل را اجرا کردند؛ با این تفاوت که کشیدن مغز استخوان یک روز قبل از عمل پیوند انجام شد و محلول حاوی سلول‌های پایه تک‌هسته‌ای از طریق سرخرگ وارد عروق کرونر شده و در منطقه مرزی آسیب‌دیده تزریق شد. در پیگیری‌های سه ماه بعد خون‌رسانی به محل ضایعه افزایش و کارکرد قلب نیز بهبود یافته بود. در نهایت پیشنهاد شد که این روش را می‌توان بلافاصله پس از سکنه‌های قلبی یا سال‌ها بعد انجام داد. این روش برای کسانی که حتی توانایی تحمل عمل‌هایی چون پیوند عروق کرونر قلب را ندارند نیز می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. با وجود این که تحقیقات در مورد سلول‌درمانی هنوز ادامه دارد، اما در بیماران دچار نارسایی مزمن احتقانی قلب نیز می‌توان این روش درمانی را به‌کار برد؛ البته در آنها به حجم بیشتری از سلول‌های پایه نیاز است [۱۹، ۲۰، ۳۶].

مطالعه دیگری نیز توسط باست و همکاران روی ۶۰ بیمار دچار سکنه قلبی که به‌صورت تصادفی انتخاب شدند انجام شد. به‌طور متوسط، ۴/۸ روز از بروز سکنه قلبی آنها می‌گذشت. در این بیماران کشیدن مغز استخوان یک روز قبل از عمل انجام شد. روز عمل سلول‌های موردنظر از طریق سوند وارد محل ضایعه شدند و محلول حاوی سلول، در منطقه مرزی محل آسیب‌دیده تزریق شد. چند ماه پس از انجام عمل در گروه تحت آزمایش به‌طور متوسط میزان EF به بیش از ۶۷٪ افزایش یافته بود؛ درحالی‌که در گروه شاهد این مقدار به ۰/۷٪ نیز نمی‌رسید. اما مطالعه دیگری در کشور کره جنوبی توسط کوت و همکاران، هیچ اختلاف معنی‌داری در معاینات ۱۲-۳ ماه بعد در نمونه‌هایی نشان نداد [۲۰]. خون‌رسانی ۳۰٪ کاهش یافته بود و LVEF بین ۱۵ تا ۵۷٪ افزایش نشان داد. همچنین بررسی‌های هسته‌ای، افزایش ۱۵٪ جذب اکسیژن و ۱۸٪ جذب قندخون در بافت آسیب‌دیده نسبت به قبل از عمل را نشان داد. این نتایج در گروه شاهد که فقط تحت جراحی پیوند عروق کرونر قلب قرار گرفته بودند مشاهده نشد [۳۷].

### پرستاری در تعامل با سلول‌درمانی

پرستاری به‌عنوان علمی بین‌رشته‌ای، سال‌هاست که ماهیت اصلی خود را با وجود پیشرفت‌ها و تغییرات عمده در علوم مختلف حفظ نموده است. راهبرد پرستاری، به‌خدمت‌گرفتن تمام امکانات موجود برای انجام بهترین مراقبت از مددجو و ارتقای سطح سلامت فرد و جامعه است [۳۹]. اکنون با افزایش سرعت تولید دانش در دنیا، علم پرستاری باید هویت مستقل خود را حفظ نموده و برای دستیابی بهتر به اهداف

20- Lana R. Stem cells: Scientific progress and future research directions. Skirboll: Diane; 2005.

21- Richard E. Bone marrow stem cells may heal hearts even years after heart attacks, new hope cancer center. Texas: Heart Center; 2005.

22- Dai C, Kathrin N, Michael D. Stem cells derived from Goiters in adults form spheres in response to intense growth stimulation and require thyrotrophic for differentiation into thyrocytes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(9):18-25.

23- Peter L, Weisberg B, Asif Q. Stem cell therapy for myocardial repair. *Heart*. 2005;91:696-702.

24- Aranda P, Agirre X, Ballestar E. Epigenetic signatures associated with different levels of differentiation potential in human stem cells. *Plos One*. 2009;4(11):7809-18.

25- Sciencedaily.com. [homepage on the Internet]. New York: Association of Stem Cell Resource; c2004-5 [updated 2009 Dec 5; cited 2006 May 19]. Available from: <http://www.sciencedaily.com/releases>.

26- Doris T. Cellular cardiomyoplasty with autologous skeletal myoblasts for ischemic heart disease and heart failure. *Curr Control Trials Cardiovasc Med*. 2001;2(5):208-10.

27- Jyothi P, Pablo Ros, Edwin Pascal A. Imaging of complications of hematopoietic stem cell transplantation. *Radiol Clin North Am*. 2008;46(2):207-15.

28- Tuch BE. Treatment of degenerative diseases of liver and heart by stem cell transplantation. *Cell Res*. 2005;3(7):273-8.

29- Chen CP, Lee YJ, Chiu ST. The application of stem cells in the treatment of ischemic diseases. *Histopathology*. 2006;21(11):1209-16.

30- Mike M. Stem cells regenerative medicine and the heart. *Health Politics*. 2005;9(35):49-55.

31- Yuan Y, Wiecezorek R, Green DL. Multiple myeloma involving skin and pulmonary parenchyma after antilogous stem cell transplantation. *J Hematol Oncol*. 2009;2(1):48-50.

32- Tong W, Wanchun T, Shijie S. Intravenous infusion of bone marrow mesenchymal stem cells improves brain function after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2008;36(1):25-8.

33- Wei HM, Wong P, Hsu LF, Shim W. Human bone marrow derived adult stem cells for post-myocardial infarction cardiac repair: Status and future directions. *Singapore Med J*. 2009;50(10):935-42.

34- Denice M, Atta B, Leonid V. Stable benefit of embryonic stem cell therapy in myocardial infarction. *Am J Physiol Heart Cirt*. 2004;287:471-9.

35- Mustafa O, Serdar B, Sanem N. Autologous peripheral stem cell transplantation in patients with congestive heart failure due to ischemic heart disease. *J Cardiothorac Surg*. 2004;25:342-50.

36- Beltrami AP, Urbanek K, Kajstura J. Evidence that human cardiac myocytes divide after myocardial infarction. *N Eng J Med*. 2001;344:1750-7.

37- Michael B, Bodo E. Stem cell therapy in post infarction chronic coronary heart disease. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;3:101-4.

38- Yong J. Molecular mechanisms for cardiovascular stem cell apoptosis and growth in the hearts with atherosclerotic coronary disease and ischemic heart failure. *Ann NY Acad Sci*. 2003;10(1):687-97.

39- Du G, Witter B. Nursing foundation. 4<sup>th</sup> ed. Lippincott: Philadelphia; 2002.

40- Ruth F, Constance J. Fundamental of nursing. Lippincott: Philadelphia; 2000.

دیگر این است که آیا هزینه این روش درمانی برای بیماری‌های قلبی نسبت به بقیه روش‌های متداول مقرون به‌صرفه است یا خیر و آیا به‌خوبی از پتانسیل‌های موجود در به‌کارگیری روش‌های قلبی استفاده شده است؟

## منابع

1- Wu KH, Liu YL, Zhou B, Han ZC. Cellular therapy and myocardial tissue engineering: The role of adult stem and progenitor cells. *Eur J of Cardio thoracic Surg*. 2006;8:114-8.

2- Matthew T, Jessica L, Alan W. Prenatal stem cell transplantation and gene therapy. *Clin Perinatol*. 2009;36(2):26-33.

3- Luc D, Helene L, Ali G. Stem cells: A source of adult red blood cells for transfusion purposes: Present and future critical care. *Clinics*. 2009;25(2):45-51.

4- Maarten F, Khalid S. Therapeutic stem cells for cancer treatment: Hopes and hurdles in tactical warfare. *Lancet Oncol*. 2008;9(4):103-11.

5- Matthias L, Mark R, Fabian K. Local injection of Stem Cell Factor (SCF) improves myocardial homing of systemically delivered c-kit+ bone marrow derived stem cells. *Cardiovasc Res*. 2008;77:143-50.

6- Aliani F, Shahin S, Khatibi N. Blood transfusion and hematology. Tehran: Noredanesh Publication; 2001. [Persian]

7- Tong W, Wanchun T, Shijie S. Intravenous infusion of bone marrow mesenchymal stem cells improves brain function after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2008;36(11):81-90.

8- Stephen A, Andre O, Evan Y. Neuroimaging as a basis for rational stem cell therapy. *Pediatr Neurol*. 2009;40(3):71-85.

9- Carsten S, Kai J, Stephan G. Transplantation of bone marrow derived stem cells improves myocardial diastolic function: Strain rate imaging in a model of hibernating myocardium. *J Am Soci Echocardiogr*. 2009;22(10):25-40.

10- Michael R, Sam M. Stem cells for lung disease. *Chest*. 2007;132(1):112-20.

11- Terje F, Jorma A, Heikki H. Mesenchymal proliferative glomerulonephritis after autologous stem cell transplantation. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(2):80-92.

12- Doris A. Stem cell therapy for the failing heart. *Stem Cell Rev*. 2006;3(5):16-9.

13- Stephaine D, Andreas M, Zeiher D, Michael D. The scientific foundations of cardiac repair. *J Clin Invest*. 2005;115:572-83.

14- Heikki K. Cellular therapy: Potential treatment for heart disease. USA: Food and Drug Administration; 2006.

15- Wonnacott K. Instructions and template for Chemistry, Manufacturing and Control (CMC). *J Mens Health Gend*. 2003;15(6):7-10.

16- Huang E, Lian X, Chen W. Characterization of rat hair follicle stem cells selected by various magnetic activated cell sorting system. *Acta Histochem Cytochem*. 2009;42(5):129-36.

17- Tuch BE. Stem cells: A clinical update. *Australi Fami Physi*. 2006;35(9):719-21.

18- Emerson C. The use of stem cell therapy for cardiovascular disease. *Tex Heart Inst J*. 2005;32(3):390-2.

19- Ioaninis D, Nagy A, Habib A. Adult bone marrow derived stem cells and injured heart: Just the beginning? *Eur J Cardio Thoracic Surg*. 2005;28:665-76.