

УДК: 616.127-005.4-008.64-085-089.843:611.018.5

Усенко О. Ю., Академік Національної академії медичних наук України, Віце-президент НАМН України, професор, доктор медичних наук, Генеральний директор ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України, (<https://orcid.org/0000-0001-8074-1666>)

Габрієлян А. В., доктор медичних наук, завідувач відділу трансплантації та хірургії серця ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України, (<https://orcid.org/0000-0002-4141-5902>)

Сморжевський В. Й., доктор медичних наук, професор кафедри високоспеціалізованої хірургії та трансплантаційної медицини НУОЗ України імені П. Л. Шупика, (<https://orcid.org/0009-0006-2712-2464>)

Кудлай І. В., лікар-кардіолог ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України, (<https://orcid.org/0000-0001-5401-3374>)

Марченко О. Ю., лікар-кардіолог ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України, (<https://orcid.org/0009-0008-0758-9715>)

ДУ «Національний науковий центр хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова» НАМН України, м. Київ
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

Лікування серцевої недостатності у хворих на ішемічну кардіоміопатію з використанням клітинної терапії

Мета. Дослідити вплив стовбурових клітин пуповинної крові на перебіг серцевої недостатності у хворих з ішемічною кардіоміопатією.

Матеріали і методи. Дослідження охопило 113 пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією, співставних за віком, статтю та основними клінічними показниками. Пацієнти були розподілені на чотири групи залежно від методів лікування: коронарне шунтування (КШ) – 35 пацієнтів (33 %), коронарне стентування (КС) – 38 пацієнтів (31 %), коронарна реваскуляризація та трансплантація стовбурових клітин (КР+ТСК) – 20 пацієнтів

(18 %), медикаментозне лікування (МЛ) – 20 пацієнтів (18 %). Спостереження тривало 48 міс.

Результати. Протягом першого року дослідження у групі пацієнтів КР+ТСК середні показники ФВ ЛШ зросли в 1,7 раза (до лікування 24,8 %, через 1 рік – 37,2 %, через 4 роки – 31,9 %). Результати BNP змінились з вихідним рівнем 998 пг/мл через 12 місяців до 377 пг/мл зі стабілізацією, протягом наступних трьох років спостереження – від 312 пг/мл до 382 пг/мл. Якість життя пацієнтів покращилась, що підтверджується результатами Міннесотського опитувальника. На початку дослідження сумарний бал пацієнтів був 56,8, а через 48 місяців дослідження він максимально знизився в групі КР+ТСК до 46,1, порівняно з іншими групами (КШ – 55,8; КС – 55,2; МЛ – 62,8).

Висновки. Використання трансплантації стовбурових клітин у поєднанні з коронарною реваскуляризацією у хворих з ішемічною кардіоміопатією сприяє покращенню клінічного перебігу хвороби, підвищенню ФВ ЛШ, зменшенню вираженості симптомів серцевої недостатності та покращення якості життя пацієнтів. Отримані результати підтверджують доцільність і перспективність застосування клітинних технологій у даній категорії пацієнтів.

Ключові слова: ішемічна кардіоміопатія, серцева недостатність, трансплантація стовбурових клітин.

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є визначальним фактором серцевої недостатності (СН) – основної причини смерті та інвалідності в усьому світі. Ішемічна кардіоміопатія (ІКМП) – це фінальна форма ішемічної хвороби серця, що спостерігається у 5–8 % людей, які страждають на ІХС [1]. Станом на 2020 рік захворюваннями системи кровообігу страждало 22,2 мільйона жителів України, а на ІХС – 7,7 мільйона [2]. У світовому масштабі у 2021 році на ІХС припадало 254,3 мільйона (95 % UI: від 221,4 до 295,5) поширених випадків захворювань [3]. Прояви серцевої недостатності значно обмежують людину в побуті та суттєво знижують якість життя пацієнтів.

Незважаючи на успіхи сучасної терапії, прогноз у пацієнтів, які страждають на ІКМП, яка супроводжується серцевою недостатністю, залишається вкрай несприятливим [4]. На сьогоднішній день радикальним методом лікування кардіоміопатій є трансплантація серця, але незважаючи на зростаючу потребу в донорському серці, частота виконання трансплантації серця за попередні 10 років залишається сталою і термін очікування трансплантації може сягати трьох років за даними Асоціації Євротрансплант 2024 року [5]. Хірургічні методи коронарної реваскуляризації у пацієнтів з ІКМП часто пов'язані з високими періопераційними ризиками та не впливають суттєво на відновлення скорочувальної функції міокарда [6]. Традиційні методи лікування носять паліативний ха-

рактер і не усувають основну причину захворювання – втрату серцевої тканини. Застосування стовбурових клітин (СК) в комплексі лікування хворих з ІКМП дозволяє в певній мірі досягти регенерації міокарда та значно покращити результати лікування.

Мета дослідження

Дослідити вплив стовбурових клітин пуповинної крові (СК ПК) на перебіг серцевої недостатності у хворих з ішемічною кардіоміопатією.

Матеріали і методи дослідження

Досліджено 113 пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією, співставних за віком, статтю та основними клінічними показниками.

Таблиця 1. Середні показники в групах на початок дослідження.

Показник	1 група КШ n=35	2 група КС n=38	3 група КР+ТСК n=20	4 група МЛ n=20
Вік, р.	52,7±8,4	51,4±11,5	48,7±9,8	54,7±7,1
Стать чол./жін.	31/4	32/6	18/2	17/3
ФВ ЛШ, %	25,5	24,9	24,8	26,7
BNP, пг/мл	1004	1040	998	990
ТФН, м	168	152	154	170
Клас СН NYHA IV	12 (34,2 %)	13 (34,2 %)	15 (75 %)	6 (30,0 %)

Пацієнти були розподілені на групи залежно від методів лікування: перша група – пацієнти, яким було проведено коронарне шунтування (КШ) – 35 пацієнтів (33 %), включала пацієнтів з середнім віком 52,7±8,4 років, чоловіків – 31 (88,6 %), з IV класом СН за NYHA – 12 (34,2 %), друга група – пацієнти, яким було проведено коронарне стентування (КС) – 38 (31 %), включала пацієнтів з середнім віком 51,4±11,5 років, чоловіків – 32 (84,2 %), з IV класом СН за NYHA – 13 (34,2 %), третя група – пацієнти, яким було проведено коронарну реваскуляризацію (КР) та трансплантацію стовбурових клітин (ТСК) – 20 (18 %) включала пацієнтів з середнім віком 48,7±9,8 років, чоловіків – 7 (35,0 %), з IV класом СН за NYHA – 15 (75 %), четверта група – пацієнти, яким було проведено тільки медикаментозне лікування (МЛ) – 20 (18 %), включала пацієнтів з середнім віком 54,7±7,1 років, чоловіків – 17 (85 %), з IV класом СН за NYHA – 6 (30 %). Пацієнти всіх груп отримували сучасну фармакотерапію, що ґрунтується на міжнародних рекомендаціях.

Для трансплантації стовбурових клітин ми використовували клітинний препарат «Кріоконсервована пуповинна кров людини» із розрахунку 10 млн ядровмісних клітин на 1 кілограм маси пацієнта, який вводили внутрішньовенно після проведення коронарної реваскуляризації (КР). Всім пацієнтам були проведені ЕКГ (включно холтер), коронарографія, тест з фізичним навантаженням (ТФН) (6-хвилинна ходьба), ЕхоКС, біохімічні дослідження (включно BNP), тестування якості життя за опитувальниками MLHFQ та SF-36. За даними ЕхоКС середні показники фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) на початок дослідження були у пацієнтів в першій групі 25,5 %, в другій групі – 24,9 %, в третій групі – 24,8 %, в четвертій групі – 26,7 %. За даними тесту з фізичним навантаженням середня відстань, пройдена за 6 хвилин пацієнтами першої групи складала 168 м, другої групи – 152 м, третьої групи – 154 м, четвертої – 170 м. Середні показники BNP (пг/мл) у пацієнтів першої групи 1004 пг/мл, другої групи – 1040 пг/мл, третьої групи – 998 пг/мл, четвертої групи – 990 пг/мл. За основними клінічними показниками групи достовірно не розрізнялись між собою.

Усі групи порівнювали та оцінювали кожні 6 місяців за досліджуваними показниками в динамічному спостереженні протягом 4 років.

Результати дослідження

Ми проаналізували результати лікування різних груп хворих залежно від методу. Лікування ішемічної кардіоміопатії направлено на реваскуляризацію та відновлення скоротливої функції міокарда. Протягом 48 місяців ефективність лікування оцінювалась за різними показниками.

Таблиця 2. Середні показники в групах на початок дослідження.

Показник	КР + ТСК		КШ		КС		МЛ	
	0 міс.	48 міс.	0 міс.	48 міс.	0 міс.	48 міс.	0 міс.	48 міс.
ФВ ЛШ, %	24,8	31,9	25,5	21,4	24,9	20,8	26,7	16,3
BNP, пг/мл	998	382	1004	925	1040	983	990	1028
ТФН, м	154	349	168	164	152	155	170	138
MLHFQ, бали	56,8	46,1	52,5	55,8	53,7	55,2	51,3	62,8
SF-36, бали	34,5	47	35,7	33,8	36,2	32,2	33,5	31,7
Клас СН НУНА	IV	II	IV	III	IV	III	IV	IV

Як ми бачимо, з таблиці 2, впродовж спостереження середні показники в групі МЛ мали негативну тенденцію. В групах, де застосовувались КШ або КС, середні результати покращувались впро-

довж перших 12–24 місяців, з наступним погіршенням до кінця періоду спостереження. При комбінації коронарної реваскуляризації з терапією СК спостерігалось поліпшення середніх показників до 12–24 місяців зі збереженням ефекту впродовж 48 місяців у більшості хворих. Середні показники ФВ ЛШ в групі КР з ТСКПК зросли в 1,7 раза (до лікування 24,8 %, через 4 роки – 31,9 %). При більш детальному аналізі цього показника (табл. 3) в групі медикаментозного лікування не було подібної тенденції і після першого року лікування спостерігалось прогресивне зниження скоротливої функції міокарда (ФВ ЛШ до лікування 26,7 %, через 4 роки – 16,3 %). В групах з коронарною реваскуляризацією тенденція зміни ФВ ЛШ також мала негативну тенденцію до четвертого року спостереження з тимчасовим проміжним покращенням середніх показників на 6–12 місяцях спостереження.

Таблиця 3. Динаміка зміни ФВ, % в групах за період спостереження.

Показник	0 міс.	6 міс.	12 міс.	24 міс.	36 міс.	48 міс.
КР + ТСК	24,8	33,3	37,2	35,8	33,4	31,9
КШ	25,5	32,1	29,8	27,5	24,3	21,4
КС	24,9	30,8	29,6	25,9	22,3	20,8
МЛ	26,7	27,7	25,2	23,1	20,8	16,3

Виявлено, що у пацієнтів групи КР+ТСК, порівняно з іншими групами, відбувається достовірне і значне зниження показників BNP на 61,7 % від початкового (рис. 1).

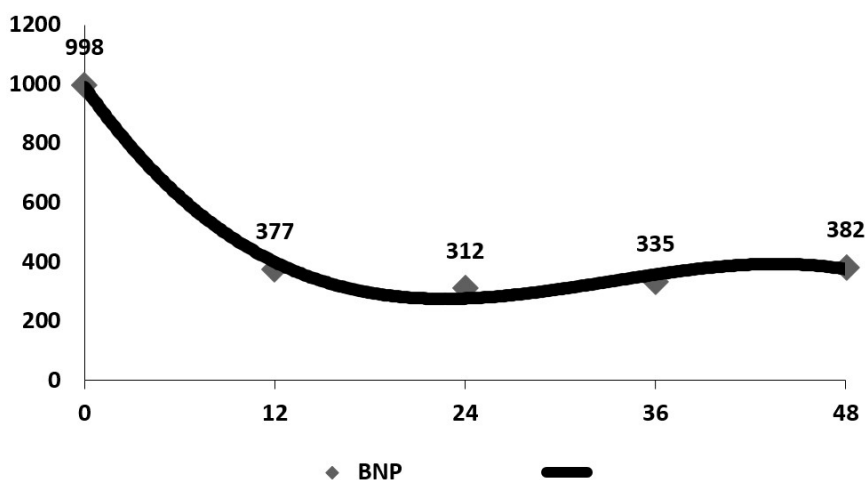


Рис. 1. Динаміка зміни рівня BNP у пацієнтів групи КР+ТСК

Рівень фізичної активності в групах коронарної реваскуляризації та медикаментозного лікування мав сталу чи негативну тенденцію, в групі КР+ТСК спостерігалось поліпшення рівня активності в 3,2 рази до 12–24 місяців зі збереженням ефекту впродовж 48 місяців у більшості хворих (рис. 2).

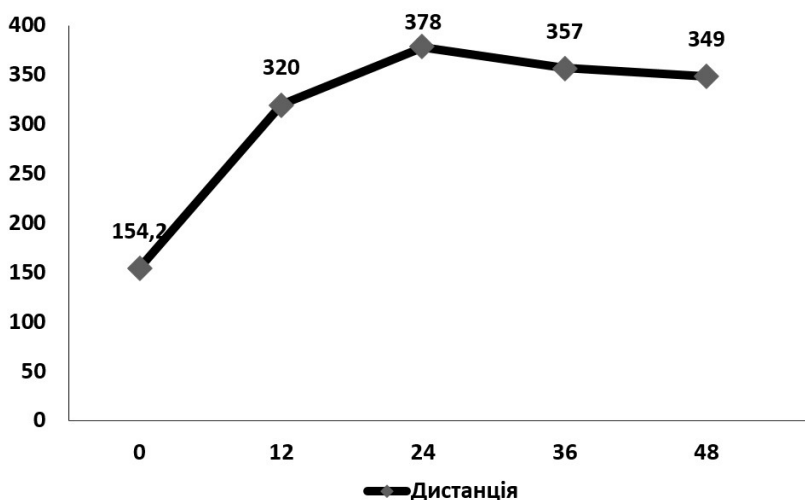


Рис. 2. Динаміка зміни пройденої відстані під час проби з 6-хвилинною ходьбою у пацієнтів групи КР+ТСК

Проведена оцінка якості життя у обстежених пацієнтів свідчить, що найвищі сумарні показники якості життя за шкалами фізичного та психічного здоров'я MLHFQ та SF-36 були встановлені у групі КР+ТСК та зросли в 1,4 рази в зрівнянні з вихідними (табл. 4).

Таблиця 4. Сумарний показник якості життя пацієнтів в групах до лікування, через 24 та через 48 місяців за Міннесотським опитувальником (MLHFQ)

Показник	0 міс.	24 міс.	48 міс.
КШ	52,5	38,1	55,8
КС	53,7	43,7	55,2
КР + ТСК	56,8	32,3	46,1
МЛ	51,3	57,7	62,8

Динаміка зміни в групах структури класів СН за NYHA в бік зменшення функціонального класу впродовж 4 років була позитивною лише в групі КР+ТСК.

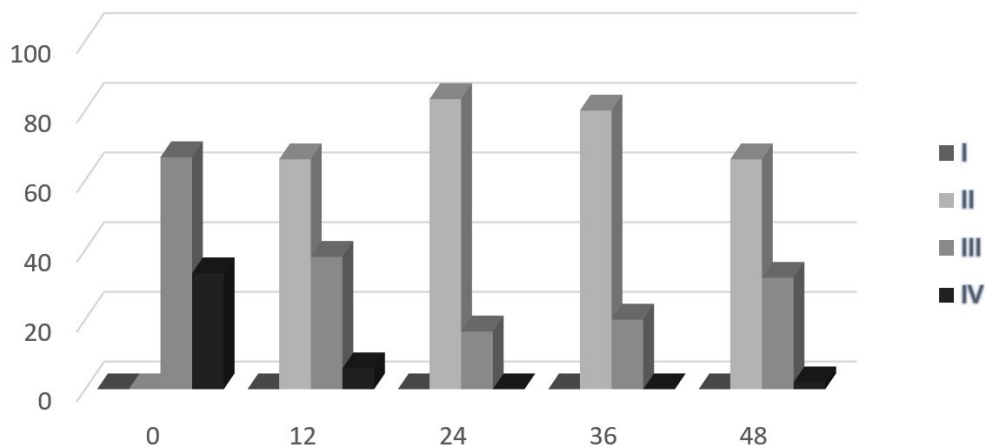


Рис. 3. Динаміка зміни структури класів СН за NYHA в групі КР + ТСК

Враховуючи, що в фокусі нашого дослідження була група КР+ТСК, ми підсумували результати проведеного дослідження та отримали наступну динаміку змін середніх показників СН, які представлені в таблиці 5.

Таблиця 5. Динаміка середніх показників в групі КР+ТСК

Показник	0 міс.	12 міс.	24 міс.	36 міс.	48 міс.
ФВ ЛШ, %	24,8	37,2	35,8	33,4	31,9
BNP, пг/мл	998	377	312	335	382
ТФН, м	154	320	378	357	349
MLHFQ, бали	56,8	28,2	32,3	34,8	46,1
SF-36, бали	34,5	50,4	55	51	47
Клас СН NYHA	IV	II	II	II	II

Як видно з приведених даних (табл. 5), відмічається покращення всіх показників з досягненням максимального позитивного ефекту до першого року після ТСК зі збереженням ефективності проведеного лікування протягом досліджуваного періоду (4 роки), хоча і відмічалось незначне зниження ФВ ЛШ на 15 % та підвищення рівня BNP не більш ніж на 2 %, при цьому показники якості життя та фізичної активності суттєво не змінювалися та залишалися задовільними. Також треба відмітити, що по структурі класів СН після ТСК переважна кількість пацієнтів за клінічними

даними залишалася у II класі СН за NYHA. Тобто, проведене дослідження показало, що використання СКПК в комплексі лікування пацієнтів з ІКМП позитивно впливає на скоротливу функцію міокарда та суттєво зменшує прояви СН у цієї важкої групи хворих.

Обговорення

Клінічний термін «ІКМП» це форма ІХС з виявленням за допомогою коронаровентрикулографії дифузним ураженням коронарних артерій, вираженою дилатацією лівого шлуночка, тотальним зниженням скоротливості міокарда, що супроводжується клінічними ознаками СН [7].

У становленні та прогресуванні ішемічної кардіоміопатії важлива роль відводиться взаємопов'язаним процесам: постінфарктного рубцювання та ремоделювання, гібернації і оглушення міокарда [8]. Ремодельовання лівого шлуночка корелює з прогресуванням серцевої недостатності та поганим прогнозом [9]. У розвитку ІКМП певне значення має феномен «ішемічної підготовки» (ischemic preconditioning), під яким розуміють зміни механічних та електрофізіологічних властивостей ділянки міокарда при повторюваних епізодах його ішемізації [8, 9].

Сучасні стратегії лікування, такі як фармакотерапія, коронарне шунтування або стентування коронарних артерій дозволяють відновити кровопостачання ішемізованої ділянки міокарда та сприяють зменшенню больового синдрому [6, 8]. Дані нашого клінічного дослідження підтверджують ефективність реваскуляризації у хворих з ІКМП, яка супроводжується медикаментозною терапією.

Ізолювана реваскуляризація міокарда при ІКМП пов'язана з серйозними періопераційними ризиками та життєзагрозливими ускладненнями, високою летальністю і можливими незадовільними віддаленими результатами. Водночас у численних дослідженнях показано перевагу хірургічних методів лікування ІКМП [6, 10]. Наші дані збігаються з даними інших авторів, які повідомили про ефективність реваскуляризації у хворих з ІКМП. Реваскуляризацію слід виконувати всім пацієнтам, яким вона показана та прогнозовано можлива. На практиці існує достатньо пацієнтів, у яких через значно погіршену насосну функцію ЛШ та прояви тяжкої СН хірургічна реваскуляризація не матиме значного лікувального ефекту. Тому, що традиційні сучасні методи лікування ІКМП не можуть відновити насосну функцію серця після ішемічного ушкодження. Основний ефект лікування має полягати у відновленні клітин міокарда. Пошук нових технологій лікування пацієнтів із серцевою недостатністю ми сфокусували на можливостях клітинної терапії, а саме трансплантації стовбурових клітин.

З часу першої доповіді в 1998 році про використання скелетних міобластів в клітинній терапії СН до сьогодні проведена велика кількість досліджень, котрі підтверджують здатність різних популяцій стовбурових клітин покращувати систолічну функцію міокарду в лікуванні СН [11–15]. Розроблено декілька методик доставки СК в міокард, що дозволяє найбільш ефективно проводити клітинну терапію [16, 17]. Відкрита здатність міокарда до самовідновлення за допомогою ендогенних СК серця, що відкриває нові перспективи розвитку клітинної терапії в лікуванні СН [18–20].

У нашому клінічному дослідженні ми досліджували комбінацію хірургічних методів лікування з трансплантацією стовбурових клітин з іншими традиційними методами лікування. Порівнюючи отримані результати у хворих з ІКМП поєднання КР з ТСК була більш ефективною, ніж хірургічне та оптимальне медикаментозне лікування. За період спостереження аналіз отриманих даних показав, що включення до традиційного хірургічного та медикаментозного лікування ІКМП ТСК дозволило досягти кращих результатів.

Ішемічна кардіоміопатія є найтяжчою формою ІХС та основною причиною серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду. Покращення скоротливої функції міокарда було основним завданням нашого дослідження. Тому особливу увагу ми приділяли динаміці змін ФВ ЛШ в групах спостереження. Протягом першого року дослідження в групі пацієнтів КР+ТСК середні показники ФВ ЛШ зросли в 1,7 рази (до лікування 24,8 %, через 1 рік 37,2 %, через 4 роки 31,9 %), що було найкращим результатом, особливо в порівнянні з групою тільки МЛ.

ТСК в комплексі лікування пацієнтів з ІКМП є перспективним методом, дозволяє ефективно і цілеспрямовано впливати на пошкоджений міокард, та призводить до суттєвого зменшення проявів серцевої недостатності, як ми спостерігали в нашому дослідженні по динаміці лабораторного показника СН BNP (стійке зниження BNP в 3 рази зі збереженням позитивного тренду протягом всього періоду спостереження). Ці зміни мають позитивний вплив на якість життя хворих.

Проведений нами аналіз якості життя згідно опитувальників MLHFQ та SF-36 показав покращення якості життя у пацієнтів всіх груп, де була проведена коронарна реваскуляризація. При оцінці ефективності нових методів лікування зміна загального балу MLHFQ на 5 балів вважається клінічно значущою [12].

В нашому дослідженні найбільш клінічно значуще покращення спостерігалось в групі КР+ТСК. В перший рік після ТСК зниження балів за шкалою MLHFQ було з 56,8 до 28,2 бали (на 28,6 балів). В подальшому кількість балів збільшувалася, але залишалася значно нижчою до кінця спостереження (46,1 бали).

Висновки

Використання клітинних технологій в лікуванні ішемічної кардіоміопатії – нова сучасна стратегія, яка дозволяє ефективно і цілеспрямовано впливати на пошкоджений міокард.

Трансплантація стовбурових клітин пуповинної крові в комбінації з традиційними схемами лікування пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією призводить до суттєвого зменшення проявів серцевої недостатності, покращення скорочувальної функції міокарда та має позитивний вплив на якість життя хворих.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 10.11.2025

Отримання позитивної рецензії: 29.11.2025

Прийнято до друку / Accepted: 05.12.2025

Treatment of Heart Failure in Patients with Ischemic Cardiomyopathy Using Cell Therapy

O. Usenko, A. Gabrielyan, V. Smorzhevskiy, I. Kudlai, O. Marchenko

State Institution «National Scientific Center of Surgery and Transplantation named after O.O. Shalimov to National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv.
Shupyk National Healthcare University of Ukraine», Kyiv.

Abstract

Objective. Investigate the effect of cord blood stem cells on the course of heart failure in patients with ischemic cardiomyopathy.

Materials and methods. The study included 113 patients with ischemic cardiomyopathy comparable in age, sex, and basic clinical parameters. Patients were divided into four groups depending on the treatment methods: coronary artery bypass grafting (CABG) – 35 patients (33%), coronary stenting (CS) – 38 patients (31%), coronary revascularization and stem cells transplantation (CR+SCT) – 20 patients (18%), medical treatment (MT) – 20 patients (18%). The observation period was 48 months.

Results. During the first year of the study, the mean LVEF increased by 1.7 times for the CR+SCT group (from 24.8% before treatment to 37.2% after 1 year and 31.9% after 4 years). BNP results changed from a baseline of 998 pg/ml after 12 months to 377 pg/ml. After further stabilization over the next three years, BNP results stabilized at 382 pg/ml. The quality of life of patients improved (confirmed by the results of the Minnesota questionnaire). At the beginning of the study, the total score for patients was 56.8, and after 48 months, it decreased to 46.1 for the CR 46.1, compared with other groups (CABG – 55.8; CS – 55.2; MT – 62.8).

Conclusion. The use of stem cell transplantation in combination with coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy contributes to the improvement of the clinical course of the disease, an increase in LVEF, a decrease in the severity of heart failure symptoms, and an improvement in the quality of life of patients. The results obtained confirm the feasibility and prospects of using cell technologies in this category of patients.

Keywords: ischemic cardiomyopathy, heart failure, stem cell transplantation.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

REFERENCES

1. Серцево-судинні захворювання в Україні: статистичний аналіз сучасної епідеміологічної ситуації. [Електронний ресурс]: <http://medstrana.com/articles>
2. Сіренко Ю. М. Стан проблеми серцево-судинної захворюваності та смертності в Україні. Ліки України. 2022. No 2 (258). додаток 1. С. 11–14.
3. Leyuan Yang, Bo Zheng & Yanjun Gong Global, regional and national burden of ischemic heart disease

and its attributable risk factors from 1990 to 2021: a systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2021. *BMC Cardiovascular Disorders* volume 25, Article number: 625 (2025).

4. Mcsonagh LA, Metra M, Adamo M, Gardner Rs, Baumbach A, B5hm M, et al. 2023 Focused Update 2023: 44 (37): 3627–39.

5. https://www.eurotransplant.org/wpcontent/uploads/2024/06/ETP_AR2023_HighRes.pdf

6. Murashita T. The role of coronary artery bypass grafting in patients with ischemic cardiomyopathy in the current era. *J. Thorac. Dis* 2016 Sep; 8 (9): E1032–E1033. Doi: 10.21037/jtd.2016.08.37.

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021; 42 (36): 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.

8. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al.. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022; 145 (18): e895–e1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>.

9. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019; 381 (8): 739–748, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1807365>.

10. Velazquez E, Lee K, Jones R, Al-Khalidi H, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomy-opathy. *N Engl J Med*. 2016 Apr 21; 374 (16): 1511–20. doi: 10.1056/NEJMoa1602001.

11. Yamada S, Jeon R, Garmany A, Behfar A, Terzic A. Screening for regenerative therapy responders in heart failure. *Biomark Med*. 2021; 15 (10): 775–783. <https://doi.org/10.2217/bmm-2020-0683>.

12. Satsuki Yamada, Jozef Bartunek, et al. Cell Therapy Improves Quality-of-Life in Heart Failure: Outcomes From a Phase III Clinical Trial Stem Cells Translational Medicine, Volume 13, Issue 2, February 2024, Pages 116–124, <https://doi.org/10.1093/stcltm/szad078>.

13. Qayyum AA, van Klarenbosch B, Frjak S, et al. Effect of allogeneic adipose tissue-derived mesenchymal stromal cell treatment in chronic ischaemic heart failure with reduced ejection fraction – the SCIENCE trial. *Eur J Heart Fail*. 2023; 25 (4): 576–587. <https://doi.org/10.1002/ehj.2772>.

14. Bolli R, Mitrani RD, Hare JM, et al. A phase II study of autologous mesenchymal stromal cells and c-kit positive cardiac cells, alone or in combination, in patients with ischaemic heart failure: the CCTRN CONCERT-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2021; 23 (4): 661–674. <https://doi.org/10.1002/ehj.2178>.

15. Yamada S, Bartunek J, Behfar A, Terzic A. Mass customized outlook for regenerative heart failure care. *Int J Mol Sci*. 2021; 22 (21): 11394. <https://doi.org/10.3390/ijms222111394>.

16. Bartunek J, Terzic A, Davison BA, et al. . Cardiopoietic cell therapy for advanced ischaemic heart failure: results at 39 weeks of the prospective, randomized, double blind, sham-controlled CHART-1 clinical trial. *Eur Heart J*. 2017; 38 (9): 648–660. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw543>.

17. Bartunek J, Terzic A, Davison BA, et al. Cardiopoietic stem cell therapy in ischaemic heart failure: long-term clinical outcomes. *ESC Heart Fail*. 2020; 7 (6): 3345–3354. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13031>.

18. Teerlink JR, Metra M, Filippatos GS, et al. Benefit of cardiopoietic mesenchymal stem cell therapy on left ventricular remodelling: results from the Congestive Heart Failure Cardiopoietic Regenerative Therapy (CHART-1) study. *Eur J Heart Fail*. 2017; 19 (11): 1520–1529. <https://doi.org/10.1002/ehj.898>.

19. Bartunek J, Terzic A, Behfar A, Wijns W. Clinical experience with regenerative therapy in heart failure: advancing care with cardiopoietic stem cell interventions. *Circ Res*. 2018; 122 (10): 1344–1346. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.312753>.

20. Terzic A, Behfar A. Stem cell therapy for heart failure: ensuring regenerative proficiency. *Trends Cardiovasc Med*. 2016; 26 (5): 395–404. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.01.003>.