



## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ

### Качество жизни пациента с подагрой после аутотрансплантации клеток костного мозга (клиническое наблюдение)

А.А. Хадартцев <sup>1</sup>, Д.В. Иванов <sup>1\*</sup>, А.В. Шаталов <sup>2</sup>, И.В. Потапов <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт новых медицинских технологий (ГУП НИИ НМТ), Москва  
<sup>2</sup>ООО «Биостэм», Москва

A.A. Khadartsev <sup>1</sup>, D.V. Ivanov <sup>1</sup>, A.V. Shatalov <sup>2</sup>, I.V. Potapov <sup>2</sup>

**Life quality of the patient with gout after autologous bone marrow cell treatment**

<sup>1</sup>State Research Institute of New Medical Technologies, Moscow

<sup>2</sup>Biostem Ltd. Co., Moscow

Стандартные методики лечения пациентов с хронической подагрой с применением ингибиторов ксантиноксидазы (аллопуринол) и ингибиторов простагландинов (нестероидных противовоспалительных средств) со временем теряют свою эффективность. В данном клиническом наблюдении продемонстрирован положительный результат после применения в лечении пациента с подагрой аутогенных клеток костного мозга.

**Ключевые слова:** аутогенные клетки, подагра, качество жизни.

#### Цель

Оценить влияние трансплантации аутологичных клеток костного мозга на течение подагрического артрита.

#### Обоснование

Подагра – клинический синдром, который характеризуется развитием артритов, связанных с отложением в тканях сустава монокристаллов уратных кристаллов. Данные отложения связаны с изменением метаболизма мочевой кислоты, которые возникают при наличии генетических дефектов и под внешнесредовыми воздействиями, что в совокупности формирует каскад порочных метаболических реакций в организме пациента (Li E.K., 2004). В США при построении экономической модели для подагры показала, что ежегодные затраты на новые случаи заболевания составят свыше 27 млн долларов (Kim K.Y., et al., 2003). Длительно протекающая бессимптомная картина проявляется резкой манифестацией в виде подагрической атаки. Через некоторое время атаки учащаются и пациенты в молодом возрасте становятся хронически больными (Schlesinger N., 2004). Проводимое лечение с помощью нестероидных противовоспалительных препаратов, аллопуринола, колхицина приносит кратковременное облегчение до следующей атаки. В доступной медицинской литературе мы не обнаружили публикаций на тему применения аутогенных клеток для лечения

Standard treatment modalities of patients with chronic gout using xanthine oxidase inhibitors (allopurinol) and prostaglandin inhibitors (nonsteroid antiinflammatory drugs) lose their efficacy gradually. The given clinical observation demonstrates positive treatment results after having used autologous cells of bone marrow in a patient with gout.

**Key words:** autologous cells, gout, life quality.

хронического подагрического артрита. С целью попытки нормализации патологических реакций была выполнено введение аутогенных клеток костного мозга.

#### Материал и методы

Пациент 46 лет с диагностированной подагрой в течение 9 лет. Регулярно принимал аллопуринол, при возникновении выраженного болевого синдрома нерегулярно принимал нестероидные противовоспалительные средства. В течение последних 2 лет до проведения терапии с применением аутогенных клеток костного мозга появись боли в крупных суставах (коленных, локтевых).

После обследования произведен забор аспирата костномозговой взвеси из гребня подвздошной кости в количестве 150 мл. На градиенте фиколла выполнено выделение моноклеарных клеток. Культивирование клеток проводилось в среде Iscov («Sigma») с добавлением FBS 10% («HyClone»). На третьи сутки культивирования неприкрепившиеся клетки (300 млн) были отмыты от компонентов среды и разделены на 2 равные части, одна из которых была трансплантирована внутривенно капельно, вторая была криоконсервирована. Повторное введение криоконсервированных клеток проводилось через 30 дней после первой трансплантации, размораживание криоконсервированных клеток проводилось непосредственно перед их введением.

\*Адрес для корреспонденции: Doctor\_Ivanov@rambler.ru

Рентгенография плюснефаланговых, коленных и локтевых суставов проводилась до терапии и через 12 месяцев после нее. Контрольные точки обследования – 1, 3, 6 и 12 месяцев после проведения трансплантации. Пациент сдавал биохимический анализ крови, общий анализ мочи, заполнял стандартизированные опросники SF-36, EQ-5D. Опросник SF-36 используется для оценки качества жизни в различных популяционных группах как здоровых людей, так и пациентов с различными хроническими заболеваниями. Наличие популяционных норм для российской популяции позволяет проводить сравнение параметров качества жизни больных с популяционной нормой, соответствующей группе больных по полу и возрасту. EuroQol (EQ-5D) – общий опросник качества жизни (КЖ), разработанный Европейской группой исследования качества жизни. EQ-5D – многомерный инструмент оценки качества жизни, который может быть выражен с помощью одного показателя – индекса. Опросник позволяет получить 243 варианта «состояния здоровья». Часть опросника может быть представлена как профиль (EQ-5D profile), состоящий из 5 компонентов, или как индекс здоровья – EQ-5D utility. Последний удобен для использования в фармакоэкономических расчетах. Вторая часть

представляет собой визуальную шкалу («градусник») с градуировкой от 0 до 100, где 0 – смерть.

### Результаты

Перед введением аутогенных клеток пациенту было проведено исследование клеточного состава методом проточной цитофлуориметрии. Результаты представлены в табл. 1.

При обработке опросника SF-36 результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ. Шкалы группируются в два показателя: «Физический компонент здоровья» и «Психологический компонент здоровья». Данные по результатам опросника SF-36 представлены в табл. 2.

Оценка полученных данных происходит достаточно простым способом: чем ближе показатель к 100, тем лучше состояние здоровья. Обращает на себя внимание, что наилучший показатель физического компонента здоровья был через месяц после проведенной терапии. В дальнейшем он стабилизировался и немного снизился, продолжая оставаться неизменным в течение более 6 месяцев. Клиническая картина болезни у пациента кардинально изменилась, что произошло практически в течение первого месяца. Если раньше при погрешностях в диете (алкоголь, белковая пища – мясо в больших количествах) вызывало резкий болевой синдром не только в мелких, но и крупных суставах, с отеком и местами гиперемией, тугоподвижностью и болями, то после терапии болевой синдром локализовался в области 1 плюснефалангового сустава. При этом необходимо отметить, что пациент не изменил свой образ жизни, погрешности в диете происходят достаточно регулярно, но количество таблетированных препаратов резко уменьшилось. В настоящее время пациент иногда прибегает к приему нестероидных противовоспалительных средств, в основном весь болевой синдром купируется только диетой. Как говорилось выше, теперь при погрешности диеты изменения происходят только в 1 суставе, крупные суставы не задействованы. Анализ первой части опросника EQ-5D подтвердил данные, полученные при помощи опросника SF-36. Данные обработки опросника EQ-5D представлены в табл. 3. Различие заключается в числовом значении, в EQ-5D, чем ближе к 1,00 показатели, тем выше оценка здоровья пациентом. В данном опроснике также отмечена тенденция к улучшению через 1 месяц, которая стабилизировалась на весь период наблюдения, т. е. более 12 месяцев.

Таблица 1. Иммунофенотип использованной аутогенной костномозговой взвеси

| Маркер | Результат исследования, % |
|--------|---------------------------|
| CD3    | 38,6                      |
| CD5    | 44,6                      |
| CD7    | 36,6                      |
| CD19   | 5,1                       |
| CD20   | 2,5                       |
| CD22   | 1,4                       |
| CD23   | 1,4                       |
| CD34   | 1,2                       |
| CD38   | 15,1                      |
| CD71   | 12,5                      |
| HLA-DR | 6,9                       |

Таблица 2. Результаты исследования качества жизни по данным опросника SF-36

| Шкалы SF-36                                | До терапии | Через 1 месяц | Через 3 месяца | Через 6 месяцев | Через 12 месяцев |
|--------------------------------------------|------------|---------------|----------------|-----------------|------------------|
| Физическое функционирование (PF)           | 45         | 100           | 85             | 75              | 75               |
| Физическо-ролевое функционирование (RP)    | 0          | 100           | 100            | 100             | 100              |
| Физическая боль (BP)                       | 32         | 100           | 74             | 62              | 62               |
| Общее здоровье (GH)                        | 50         | 92            | 67             | 77              | 77               |
| Жизненная сила (VT)                        | 80         | 90            | 80             | 85              | 85               |
| Социальное функционирование (SF)           | 50         | 100           | 87.5           | 100             | 100              |
| Эмоционально-ролевое функционирование (RE) | 0          | 100           | 100            | 100             | 100              |
| Ментальное здоровье (MH)                   | 72         | 92            | 84             | 88              | 88               |
| Физический компонент здоровья              | 34.3729    | 50.34751      | 48.31816       | 43.0104         | 43.0104          |
| Психический компонент здоровья             | 59.32201   | 72.68344      | 70.67215       | 75.23853        | 75.23853         |

Таблица 3. Результаты исследования качества жизни по данным опросника EQ-5D

| Сроки      | Индекс   | «Градусник» |
|------------|----------|-------------|
| До терапии | 0.688625 | 60          |
| 1 месяц    | 0.810001 | 90          |
| 3 месяца   | 0.810001 | 80          |
| 6 месяцев  | 0.810001 | 75          |
| 12 месяцев | 0.810001 | 75          |

Более наглядно представлена собственная визуальная оценка здоровья пациента. Отмечено значительное улучшение на 30% через месяц по сравнению с периодом до терапии и впоследствии снижение и стабилизация. При сравнении результатов, полученных при обработке всех опросников, отмечено, что даже через год после проведения терапии пациент не приблизился по оценке своего здоровья (как интегрального показателя) к значениям до терапии. В течение наблюдаемого промежутка времени пациент не был ни разу госпитализирован в стационар для лечения, хотя в последние годы перед проведением терапии госпитализировался с определенной периодичностью, составляющей не менее 2 раз в год.

В анализах пациента, которые выполнялись в контрольных точках (до терапии, через 1, 3, 6, 12 месяцев) происходили колебания показателей функции печени, азотистого обмена, липопротеидов, ревматологических проб (табл. 4).

Отмечается, что ухудшение биохимических показателей было связано с погрешностями в диете перед исследованиями, что достаточно быстро компенсировалось диетой, и повторные анализы приближались к норме.

### Заключение

Проведенное клиническое наблюдение на единственном больном не дает права говорить о каких-либо закономерностях, однако, положительный результат, который был получен, позволяет проводить дальнейшую работу в лечении пациентов с подагрическим артритом с использованием аутогенных клеток. Необходимо также обратить внимание на то, что, несмотря на остающиеся завышенными некоторые биохимические показатели, качество жизни пациента кардинально изменилось. В течение целого года (а период наблюдения за пациентом продолжается), пациент вел активный образ жизни, был социально значим и полезен. Ни один из проводимых ранее стандартных курсов лечения не принес столь длительного и стабильного результата. В настоящее время проводится наблюдение за группой пациентов.

Таблица 4. Данные лабораторных анализов у обследованного пациента

| Показатели (норма)                            | До терапии | Через 1 месяц | Через 3 месяца | Через 6 месяцев | Через 12 месяцев |
|-----------------------------------------------|------------|---------------|----------------|-----------------|------------------|
| АлАт (N = 8-54)                               | 31         | 45            | 20             | 57              | 48               |
| АсАТ (N = 7-38)                               | 18         | 30            | 15             | 40              | 35               |
| Креатинин (N = 53-142)                        | 117,2      | 135           | 68             | 94              | 130              |
| Мочевина (N = 3-6,8)                          | 9,3        | 7,2           | 6,6            | 8,0             | 7,4              |
| Холестерин (N = 3,27-6,2)                     | 6,4        | 6,0           | 6,8            | 7,0             | 6,2              |
| ЛПНП (N = 0-4,7)                              | 4,39       | 4,0           | 4,5            | 4,2             | 5,2              |
| ЛПВП (N = 0,8-2,3)                            | 0,9        | 1,5           | 1,8            | 1,2             | 1,0              |
| СОЭ (N = 2-10)                                | 9          | 5             | 3              | 6               | 8                |
| Мочевая кислота (N = 3,4-7,0)                 | 9,3        | 7,4           | 7,2            | 8,4             | 7,8              |
| Мочевая кислота в суточной моче (N = 2,4-5,9) | 1,7        | 3,2           | 4,0            | 2,0             | 2,5              |