

Болезнь Дюпюитрена: факторы повышенного риска развития и рецидивирования

А.А. Улищенко

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

Dupuytren's disease: increased risk factors of development and recurrence

A.A. Ulishchenko

People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

Аннотация

Этиология и патогенез болезни Дюпюитрена (БД) недостаточно изучены. Проблема особенно значима в индустриальных странах, так как БД приводит к инвалидизации трудоспособного населения. Высокая заболеваемость и большая частота рецидивов, несмотря на различные подходы к лечению, требуют дальнейшего изучения факторов риска развития болезни.

Цель исследования: представление клинического материала для формирования протокола по выявлению факторов повышенного риска возможного рецидивирования после хирургического лечения пациентов с БД.

Материалы и методы. В статье представлены результаты послеоперационного проспективного наблюдения (от 1 года до 7 лет) за 133 пациентами с БД (со сроком от начала заболевания в среднем 9 лет) для выявления возможных факторов повышенного риска развития БД и вероятного рецидивирования в послеоперационном периоде.

Результаты. В результате исследования автором установлен ряд факторов, способствующих развитию БД: 1. Мужской пол и возраст пациентов от 51 года до 70 лет. 2. Длительный анамнез курильщика. 3. Поражение правой кисти. 4. IV степень выраженности сгибательной контрактуры пальцев кисти. Полученные результаты необходимы для последующего формирования протокола по прогнозированию повышенного риска возможного рецидивирования после хирургического лечения пациентов с БД.

Ключевые слова: болезнь Дюпюитрена, факторы развития, клинически ассоциированные состояния, рецидивирование.

Abstract

The etiology and pathogenesis of Dupuytren's disease is not well studied. The problem is especially significant in industrial countries, because DB leads to disability of the able-bodied population. The high incidence and high frequency of relapse, despite the different approaches to treatment, requires further studying.

Study goal. The aim of the study was to present a clinical material for the formation of a protocol for identifying the factors of increased risk of possible recurrence after surgical treatment in patients with Dupuytren's disease.

Materials and methods. The results of postoperative prospective follow-up (from 1 year to 7 years) for 133 patients with Dupuytren's disease (with an average of 9 years from the onset of the disease) are presented in order to identify possible factors of Dupuytren's disease development and an increased risk of probable recurrence in the postoperative period.

Results. As a result of the research, the author established a number of factors contributing to the development of the database: 1. Male gender and the age of patients from 51 to 70 years. 2. A long history of the smoker. 3. Defeat the right hand. 4. IV degree of expressiveness of the flexion contracture of the fingers. The results are necessary for the subsequent formation of a protocol for predicting an increased risk of possible recurrence after surgical treatment in patients with Dupuytren's disease.

Key words: Dupuytren's disease, developmental factors, clinically associated conditions, recurrence.

Болезнь Дюпюитрена (БД) является доброкачественным, прогрессирующим, фибропролиферативным хроническим заболеванием, заключающимся в развитии в ладонном апоневрозе рубцовой ткани и приводящим к сгибательной контрактуре пальцев кисти. Этиология и патогенез БД до конца не изучены, остаются дискуссионными, но в большинстве современных публикаций признана многофакторность развития данного заболевания [1–4].

Имеющееся по данным литературы разнообразие теорий развития БД условно можно разде-

лить на 2 основные категории — травматические и атравматические.

Первая из этих категорий представлялась достаточно очевидной и могла быть обусловлена микротравматизацией кисти в связи с профессиональной деятельностью. Однако в дальнейшем статистически достоверных различий в частоте формирования БД у лиц, занимающихся тяжелым физическим трудом, сопровождающимся большими нагрузками на кисти, и у лиц, не занятых на физических работах, установить не удалось. Исключение составляли лица с длительным

анамнезом работы в условиях вибрации. В настоящее время именно теории, связанные с ролью микротравматизации в этиологии БД, подвергаются наибольшему сомнению, в первую очередь потому, что микротравматизацией кисти можно объяснить практически все случаи БД. Кроме этого, по данным литературы, не доказано преимущественное поражение доминирующей кисти, при этом БД часто поражает обе кисти, но редко наблюдается симметричность клинических проявлений и/или функциональных нарушений [5].

Категория атравматических причин возникновения БД включает в себя ряд клинически ассоциированных состояний, в частности, неврогенную теорию, связанную с остеохондрозом шейного отдела позвоночника, синдром «замороженного плеча», карпальный туннельный синдром; эндокринную теорию, прослеживающую связь с сахарным диабетом и повышенной чувствительностью адренореактивных систем; дистрофическую теорию, объединяющую различные виды нарушения обмена соединительной ткани; интоксикационную теорию, связанную с курением и алкоголизмом. Рядом авторов прослеживается наследственная и врожденно-конституциональная предрасположенность. В частности, отечественные исследователи отмечали, что наследственность была отягощена у 10-16% пациентов с БД, в основном по мужской линии [5, 6]. Считается, что БД наследуется по аутосомно-доминантному типу и протекает наиболее тяжело при имеющем место отягощенном наследственном анамнезе [4, 7]. Кроме того, предпринимались попытки проследить связь БД с рядом сопутствующих соматических заболеваний. Наиболее часто в этом перечне встречались заболевания легких, в частности туберкулез, желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка) и патология сердечно-сосудистой системы – суммарно около 67% пациентов [8, 9].

По мере развития научно-технического прогресса, в частности молекулярной биологии, расширяется перечень возможных теорий развития БД. В соответствии с теорией апоневротической гипоксии, развивающейся в результате патологии периферического сосудистого русла, из-за гиперплазии клеток эндотелия происходит сужение и окклюзия артериол, что в свою очередь стимулирует пролиферацию перицитов сосудистой стенки, тем самым, возможно, способствует появлению основных клеток патологической ткани – миофибробластов. В результате гипоксии в подкожной жировой клетчатке ладони происходит значительное увеличение содержания гипоксантина в подвергшейся пролиферации ткани ладонного

апоневроза, что может стимулировать пролиферацию фибробластов и способствовать их дополнительной трансформации в миофибробласты. Кроме того, при заболеваниях периферических сосудов отмечается повышенное содержание катионоактивного гликопротеина, способного трансформировать фибробласты в миофибробласты и стимулировать синтез коллагена III типа, содержание которого в патологической ткани значительно преобладает над коллагеном I типа, характерного для нормального апоневроза [2, 6, 8].

По данным литературы, проблема БД становится значимой в большинстве стран мира, особенно в европейских странах, с высокими показателями заболеваемости среди населения Скандинавии, Великобритании, Ирландии, Шотландии. Напротив, у жителей африканских и азиатских стран заболевание практически не встречается [10]. С учетом этнической принадлежности, ряда поведенческих факторов (распространенность сахарного диабета, алкоголизма, курения и ожирения), особенностей возрастного-полового состава населения отдельных стран распространенность БД колеблется в достаточно широких пределах – от 2 до 46%. Среди всех впервые зарегистрированных заболеваний кисти на долю БД приходится от 2-3 до 20%. В США распространенность БД среди населения составляет 2-3%, во Франции – 8,8%, в Германии – 20%, в Российской Федерации – 11,8% от общего количества заболеваний кисти. По данным литературы, значительно чаще болеют мужчины, соотношение по частоте заболевания среди мужчин и женщин составляет от 3,5:1 до 9:1 [6, 10]. Преимущественно поражаются обе кисти – в 50-78% случаев, при односторонней локализации чаще страдает правая кисть [5]. При этом, по данным ряда публикаций, среди мужчин старше 60 лет отмечается снижение показателей заболеваемости БД в направлении с севера (в Норвегии заболеваемость максимальная и составляет 46%, в Шотландии – 39%) на юг (в Испании – 19%, в Японии – 12%) [11]. Необходимо подчеркнуть тот факт, что прогрессирующее течение болезни у лиц трудоспособного возраста приводит к значительному нарушению функции кисти, ограничению профессиональной деятельности у 67% пациентов, заканчиваясь инвалидностью у 3% пациентов [1, 5].

Таким образом, БД из чисто медицинской проблемы переходит в разряд социально значимых, поскольку при этом заболевании у лиц трудоспособного возраста страдает кисть – один из наиболее значимых функциональных элементов организма человека. Достаточно часто именно БД становится причиной инвалидизации па-

циентов различных возрастных групп и профессий. Кроме этого, для пациентов с БД характерны поздняя обращаемость за специализированной медицинской помощью, высокие риски рецидива БД, несмотря на различные подходы к лечению основного заболевания.

Цель исследования: представление клинического материала для формирования протокола по выявлению факторов повышенного риска возможного рецидивирования после хирургического лечения пациентов с болезнью Дюпюитрена.

Материалы и методы

Настоящее исследование основано на анализе результатов предоперационного обследования 260 пациентов с БД за период с 2010 по 2017 г., которым было проведено хирургическое лечение по поводу основного заболевания в отделении микрохирургии и травмы кисти Центрального института травматологии и ортопедии (ЦИТО) Москвы.

Отдаленные результаты хирургического лечения БД удалось проследить у 133 пациентов со сроком от начала заболевания в среднем 9 лет (51,2% от общего количества прооперированных пациентов). Сроки послеоперационного проспективного наблюдения составили от 1 года до 7 лет. Именно из этой категории пациентов была сформирована основная группа пациентов, у которых имелась возможность оценить исходные данные анамнеза и объективного обследования в предоперационном периоде, проследить эффективность проведенного хирургического вмешательства, выявить возможные факторы повышенного риска развития БД и вероятного рецидивирования в различные сроки послеоперационного наблюдения.

Результаты и обсуждение

Критериями проводимой оценки служили: распределение пациентов по возрасту и полу, на-

личие/отсутствие наследственной предрасположенности, наличие/отсутствие клинически ассоциированных состояний (сахарный диабет и ожирение) или интоксикаций (курение, злоупотребление алкоголем), одностороннее или двустороннее поражение кистей.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась по общепринятым методам вариационной статистики. Для проверки гипотезы о нормальном распределении выборок применялся критерий Пирсона (χ^2).

Сведения о распределении пациентов по возрасту и полу представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в исследовании достоверно преобладали лица мужского пола – 76,7% ($p < 0,01$ при $\chi^2_{эмт} = 36,8$), доминирующими оказались категории пациентов в возрасте 51-60 лет (36,8%) и 61-70 лет (36,1%), однако без статистически значимых различий между этими возрастными категориями ($p > 0,01$). Умеренно выраженная тенденция к нарастанию заболеваемости БД отмечается в возрастной категории 41-50 лет со снижением показателей заболеваемости у лиц старше 70 лет.

Наследственную предрасположенность к развитию БД на выборке из 133 пациентов удалось проследить у 26 (19,5%) человек ($p > 0,01$), у которых в анамнезе имелось указание на наличие БД у близких родственников (отец, мать, бабушка, дедушка). В соответствии с полученными результатами наследственную предрасположенность к БД невозможно расценивать в качестве достоверного фактора формирования заболевания и вероятного рецидивирования в послеоперационном наблюдении.

Среди обширного перечня клинически ассоциированных состояний для исследования были выбраны сахарный диабет и ожирение. Дополнительным обоснованием такого выбора являлась необходимость учета этих состояний в качестве отягчающего фактора при формировании про-

Таблица 1

Распределение пациентов ($n=133$) по возрасту и полу

Возраст, годы	Мужчины		Женщины		Всего		Достоверность различий
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
30-40	1	0,7	-	-	1	0,7	$p < 0,01$
41-50	14	10,5	4	3,1	18	13,6	$p < 0,01$
51-60	42	31,6	7	5,2	49*	36,8*	$p < 0,01$
61-70	34	25,6	14	10,5	48*	36,1*	$p < 0,01$
Старше 70	11	8,3	6	4,5	17	12,8	$p < 0,01$
Итого ...	102*	76,7*	31	23,3	133	100,0	$p < 0,01$

Примечание. * – достоверное преобладание ($p < 0,01$) пациентов по полу (при $\chi^2_{эмт} = 36,8$) и возрасту (при $\chi^2_{эмт} = 27,0$).

Возможные факторы повышенного риска развития и рецидивирования БД

Критерий оценки	Наличие		Отсутствие		Достоверность различий
	абс.	%	абс.	%	
Наследственная предрасположенность	26	19,5	107	80,5	$p < 0,01$
Сахарный диабет	8	6,1	125	93,9	$p < 0,01$
Ожирение	22	16,5	111	83,5	$p < 0,01$
Курение	108	81,2	25	18,8	$p < 0,01$
Алкоголизм	13	9,8	120	90,2	$p < 0,01$

токола хирургического лечения пациентов с БД. Клинико-лабораторными данными наличие сахарного диабета удалось подтвердить у 8 (6,1%) пациентов ($p > 0,01$), наличие избыточной массы тела – у 22 (16,5%) пациентов ($p > 0,01$). Очевидно, что учитываемые в исследовании клинически ассоциированные состояния не могут считаться определяющим фактором развития БД, скорее одним из моментов, требующим учета целой группы дополнительных параметров, в том числе при послеоперационном наблюдении подобной категории пациентов.

В исследовании в качестве источника интоксикации рассматривались курение (больше 10 сигарет в день) и злоупотребление алкоголем. Курильщиками оказались 108 мужчин и женщин (81,2%) со стажем курения не меньше 10 лет, что достоверно превышало количество некурящих лиц в настоящем исследовании ($p < 0,01$ при $\chi^2_{эм} = 50,5$). В соответствии с полученными результатами, длительное курение может служить фактором, предрасполагающим к развитию БД, и повышенного риска развития послеоперационных осложнений и рецидивов. Указание на злоупотребление алкоголем получено у 13 (9,8%) пациентов ($p > 0,01$), что не позволяет достоверно рассматривать злоупотребление алкоголем в качестве решающего фактора риска развития БД.

Сведения о наличии/отсутствии наследственной предрасположенности, наличии/отсутствии клинически ассоциированных состояний или интоксикаций суммированы в табл. 2.

Среди пациентов основной группы количественно, но без статистической значимости полученных результатов преобладали лица с односторонним поражением кисти – 78 (58,6%) случаев ($p > 0,01$). При одностороннем поражении заболевание достоверно чаще наблюдалось на правой кисти – 49 (62,8%) человек ($p < 0,05$ при $\chi^2_{эм} = 4,6$), что в определенной степени все-таки позволяет связать возникновение БД с профессиональной деятельностью.

Однако заслуживает внимания тот факт, что при наличии БД на одной функционально активной руке имеется тенденция к развитию заболевания на противоположной руке в интервале от ½ года до 3-5 лет. Среди пациентов основной группы с двусторонним поражением ($n = 55$) подобное последовательное развитие основного заболевания удалось проследить у 42 человек, в остальных 13 случаях БД развивалась практически одновременно на кистях обеих рук, но с разной степенью выраженности клинических проявлений и функциональных нарушений.

В предоперационном обследовании у 55 пациентов наблюдалось поражение 4-го и 5-го пальцев правой и/или левой кисти, в 36 случаях был поражен только 5-й палец правой и/или левой кисти, в 27 случаях наблюдалось изолированное поражение 4-го пальца правой и/или левой кисти, в 24 случаях – поражение 3, 4, 5-го пальцев правой и/или левой кисти. Остальные комбинации поражения пальцев кистей были представлены небольшим количеством наблюдений (от 2-3 до 13) или единичными случаями, что согласуется с данными литературы [5, 6, 10].

Сведения о возможных комбинациях поражения пальцев правой и/или левой кисти представлены на рисунке.

Кроме частоты поражения кистей и отдельных пальцев рук, в предоперационном обследовании определялась степень выраженности основного заболевания, служившая показанием для хирургического лечения. В настоящем исследовании представлены пациенты, у которых БД проявлялась начиная со II степени выраженности стигматической контрактуры пальцев (классификация R. Tubiana в модификации Mikkelsen, 1974). II степень выраженности (контрактура пальцев от 0 до 45°) выявлена у 12 (9,0%) пациентов, и эта группа была наименьшей по количеству. III степень (контрактура пальцев от 45 до 90°) установлена у 25 человек (18,8%). IV степень (контрактура пальцев от 90 до 135°) встречалась наиболее

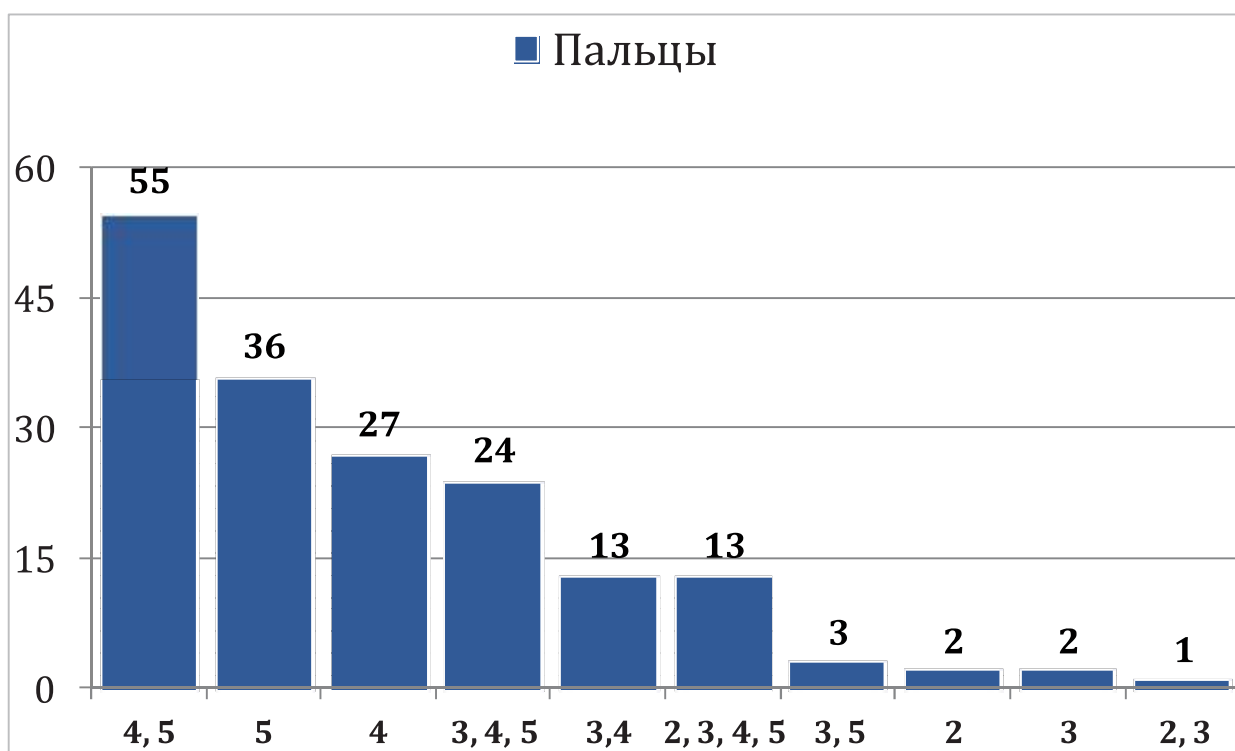


Рисунок. Количество и комбинации пораженных пальцев правой и/или левой кисти.

часто и диагностирована у 56 человек (42,1%) и V степень (контрактура более 135°) установлена у 40 человек (30,1%). Пациентов с I степенью выраженности сгибательной контрактуры (при наличии клинических признаков болезни без контрактуры пальцев) в исследование не включали, так как оперативное лечение в плане ведения подобной категории пациентов не предусматривалось. Таким образом, в исследовании достоверно ($p < 0,01$ при $\chi^2_{эм} = 8,1$) преобладали пациенты с IV степенью выраженности сгибательной контрактуры пальцев.

Заключение

Совершенно очевидно, что БД является многофакторным, с невыясненным этиопатогенезом, распространенным и социально значимым заболеванием, приводящим к снижению качества жизни и инвалидизации трудоспособного населения. Немаловажным остается факт поздней обращаемости пациентов за специализированным своевременным лечением и высокой частоты послеоперационных осложнений, в первую очередь рецидивирования. В исследовании установлено, что в качестве факторов, способствующих возникновению БД и развитию рецидивирования, могут учитываться следующие: 1. Мужской пол и возраст пациентов от 51 года до 70 лет. 2. Указание на длительный анамнез курильщика. 3. Поражение правой кисти, т.е. в опреде-

ленной степени связь с профессиональной деятельностью. 4. IV степень выраженности сгибательной контрактуры пальцев кисти.

Не вызывает сомнений, что часть из этих факторов имеет универсальный характер и не может считаться причиной возникновения БД. Кроме этого, перечисленные факторы оценивались изолированно, поэтому бесспорно, дальнейшего изучения требуют возможные комбинации этих факторов. Актуальной остается проблема поиска объективного метода прогнозирования течения послеоперационного периода, развития возможных осложнений и рецидивов в различные сроки послеоперационного проспективного наблюдения.

Литература

1. Губочкин Н.Г., Шаповалов В.М., Жигало А.В. Основы микрососудистой техники и реконструктивно-восстановительной хирургии. СПб.: СпецЛит, 2009. 119 с. [Gubochkin N.G., Shapovalov V.M., Zhigalo A.V. Fundamentals of microvascular technique and reconstructive surgery. SPb.: SpetsLit, 2009. 119 p. In Russian].
2. Allamprese P., Attimonelli R., Gigante M.R., Soleo L. Work-related musculoskeletal diseases: experience of INAIL of the Apulia region 1998-2001: G Ital. Med. Lav. Ergon. 2005; 27(2): 176-79.
3. Kozma E., Glowacki K., Olczyk K., Ciecierska M. Dermatan sulfate remodeling associated with advanced Dupuytren's contracture: Acta Biochim. Pol. 2007; 54(4): 821-830.

4. Lucas G., Brichet A., Roquelaure Y., Leclerc A., Descatha A. Dupuytren's disease: personal factors and occupational exposure: *Am. J. Ind. Med.* 2008; 51(1): 9-15.

5. Губочкин Н.Г., Шаповалов В.М. Избранные вопросы хирургии кисти. М.: НПО Профессионал, 2008. 288 с. [Gubochkin N.G., Sharovalov V.M. Selected issues of hand surgery. Moscow: NPO Professional, 2008. 288 p. In Russian].

6. Сиваконь С.В., Абалмасов К.Г., Кислов А.И. Хирургическое лечение контрактуры Дюпюитрена. Пенза: Изд-во Пензенского университета, 2005. 40 с. [Sivakon S.V., Abalmasov K.G., Kislov A.I. Surgical treatment of Dupuytren's contracture. Penza: publishing House of Penza University, 2005. 40 p. In Russian].

7. Puepet F., Uloko A., Yiltok S., Mijinyawa B. Dupuytren's contracture in a patient with type 2 diabetes mellitus a case report: *Niger. J. Med.* 2007; 16(4): 384-386.

8. Trojian T., Chu M. Dupuytren's disease: diagnosis and treatments: *Am. Family Physician.* 2007; 76 (1): 86-89.

9. Lipman M.D., Carstensen S.E., Deal D.N. Trends in the Treatment of Dupuytren Disease in the United States Between 2007 and 2014. *Hand (N Y)*. 2017; 12(1): 13-20. doi: 10.1177/1558944716647101

10. Richard-Kadio M., Yeo S., Kossoko H., Allah C., Assi-Dje Bi Dje V. Dupuytren's contracture. A report of three cases in Black Africans: *Chir Main.* 2008; 27(1): 40-42. doi: 10.1016/j.main.2007.10.008

11. Zyluk A. Dupuytren's contracture limited to the distal interphalangeal joint a case report: *Chir. Narzadow Ruchu Ortop. Pol.* 2007; 72(5): 363-364.

Для корреспонденции / Corresponding author
Улищенко Аlesia / Ulishchenko Ales
dr.ales@yahoo.com