

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАЛОИНВАЗИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОНТРАКТУРЫ ДЮПЮИТРЕНА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛИПОФИЛИНГА И СТРОМАЛЬНО-ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ

Е.К. Овчинникова^{1*}, С.И. Гильфанов^{1,2}, И.А. Смышляев^{1,2}, Н.Ю. Маркина², С.Н. Закедская²

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

A CLINICAL CASE OF MINIMALLY INVASIVE TREATMENT OF THE DUPUYTREN CONTRACTURE WITH LIPOFILLING AND STROMAL VASCULAR FRACTION

E.K. Ovchinnikova^{1*}, S.I. Gilfanov^{1,2}, I.A. Smyshlyaev^{1,2}, N.Yu. Markina², S.N. Zakedskaya²

¹ Central Clinical Hospital with Out-Patient Unit, Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: Katrin21101@mail.ru

Аннотация

В статье представлен клинический случай лечения контрактуры Дюпюитрена с применением авторской методики, сочетающей в себе малоинвазивную хирургическую технику с комбинированным введением жирового липоасpirата и стромально-васкулярной фракции. Статья демонстрирует результаты методики посредством анализа шкал оценки функции конечности, а также ультразвуковых характеристик, которые служат основой предоперационного планирования, а также позволяют объективизировать результаты лечения. Применение вышеназванной методики позволяет воздействовать на патогенез заболевания, предотвращая таким образом риски последующего рецидивирования.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, стромально-васкулярная фракция, липофиллинг, ладонный фиброматоз, игольчатая апоневротомия, чрескожная (игольная) апоневротомия.

Abstract

The article describes management of a patient with Dupuytren's contracture using a technique developed by the authors which includes minimally invasive surgical intervention and combined injection of fatty lipoaspirate and stromal vascular fraction. The authors analyse the obtained results with scales on limb function assessment and ultrasound characteristics. These results can help in preoperative planning and also in the objective estimation of the obtained results of treatment. Implementation of the above-mentioned technique positively impacts pathogenesis of the disease, thereby preventing risks of subsequent recurrence.

Keywords: Dupuytren contracture, stromal vascular fraction, lipofilling, palmar fibromatosis, needle aponeurotomy, percutaneous (needle) aponeurotomy.

Ссылка для цитирования: Овчинникова Е.К., Гильфанов С.И., Смышляев И.А., Маркина Н.Ю., Закедская С.Н. Клинический случай малоинвазивного лечения контрактуры Дюпюитрена с применением липофилинга и стромально-васкулярной фракции. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 3: 79–82.

Введение

Болезнь Дюпюитрена (БД) – это наиболее распространенное наследственное заболевание, поражающее соединительную ткань. Наследственное доброкачественное хроническое прогрессирующее заболевание, которое приводит к фиброзным изменениям ладонной фасции и прилегающих мягких тканей, вызывает стягивание тканей вдоль линий механического напряжения, ограничивая разгибание пальцев. Контрактура Дюпюитрена (КД) является конечным результатом БД [1].

Проведенные в 2014 г. систематический обзор и мета-анализ распространенности БД среди населения западных стран (динамика, годы) с 1951 по 2009 г. показал, что она составляет от 0.2 до 56% [2].

Системность патологии, неясность этиологии, вариабельность степени тяжести, а также отсутствие болезнь-модифицирующего или профилактического

лечения сохраняют актуальность данной патологии до настоящего времени.

Одним из основных методов лечения патологии является хирургический, который представлен широким многообразием методик и техник, из которых для лечения контрактуры Дюпюитрена пациентам молодого возраста предпочтение отдается субтотальной апоневротомии. Данный выбор обусловлен попыткой снижения риска последующего рецидива, но не исключает осложнений, связанных с заживлением ран, а также увеличивает срок послеоперационной реабилитации. Пациентам 70 лет и старше рекомендовано применение малоинвазивных методик, недостатком которых является рецидив [3]. Ввиду коморбидности пациентов пожилого и старческого возраста, а также желания молодых пациентов уменьшить срок послеоперационной реабилитации и временной нетрудоспособности

способности нередко приходится прибегать к использованию малоинвазивных методик лечения. Одной из них является игольчатая апоневротомия (патент РФ № 2570769, А61В 17/56, бюллетень № 34, 2015 г.), которая осуществляется путем механического разрушения хорд рубцово-измененного ладонного апоневроза на нескольких уровнях с помощью чрескожного введения игл. Отсутствие радикального иссечения ладонного апоневроза, отсутствие воздействия на патогенетический механизм фиброза приводит к высокому риску рецидива (68%) [4]. С развитием пластической хирургии в лечении КД широкое распространение стали получать методы комбинированного хирургического лечения с трансплантацией аутологичной жировой ткани – липофилингом. Методика заключается во введении после ранее проведенной игольной апоневротомии нецентрифугируемого осажденного липоаспирата в объеме от 8 до 10 мл в наапоневротическое пространство [5]. В состав жировой ткани (которая происходит из эмбриональной мезенхимы) у взрослого человека помимо жировых клеток входят клетки так называемой стромально-васкулярной фракции (СВФ): преадипоциты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки кровеносных сосудов, периваскулярные фибробласты, поддерживающая волокнистая коллагеновая строма и ряд иммунных клеток, таких как макрофаги жировой ткани. В СВФ была обнаружена популяция стволовых клеток с мультилинейным потенциалом дифференцировки, которые схожи с мезенхимальными стволовыми клетками, происходящими из костного мозга, что позволяет использовать СВФ жировой ткани для трансплантации и тканевой инженерии. Легкодоступный, в отличие от костного мозга, материал может быть получен в достаточном количестве при липоаспирации подкожного жира под местной анестезией [6]. Проведенные А.А. Боговым и соавт. исследования по применению игольчатой апоневротомии в сочетании с липофилингом [7] показали, что у пациентов со второй-третьей степенью контрактуры восстановление функции кисти в полном объеме наступило в первые сутки после операции, и это объяснялось тем, что стромальные клетки жировой ткани (adipose tissue-derived stromal cell (ADSC)) ингибируют пролиферацию сократительных миофибробластов, которые являются ключевыми клетками, ведущими к развитию фиброза. Однако у пациентов с четвертой-пятой степенью контрактуры наблюдались кожные разрывы (снижение эластичности кожных покровов), а также рецидивы заболевания через три года после лечения (у 17% пациентов из общего числа исследованных).

С целью уменьшения сроков реабилитации после оперативного вмешательства, а также уменьшения частоты рецидивов контрактуры вследствие усиления патогенетического воздействия (применение высокой концентрации ADSC) на базе травматологического отделения был применен метод комбинированного использования игольчатой (игольной) апоневротомии с последующим липофилингом и введением концентрата ADSC.

При изучении патогенетического механизма воздействия СВФ на заболевание КД и патогенетически идентичные болезни были выявлены следующие данные.

Результаты исследования ладонного апоневроза у пациентов с БД, опубликованные американскими

учеными в 2023 г., показали, что около 10% клеток в узелках Дюпюитрена состоят из иммунных клеток, основными из которых являются макрофаги и лимфоциты [8]. Макрофаги и лимфоциты ответственны за секрецию провоспалительных цитокинов, включая интерлейкин-6, интерлейкин-8 и фактор некроза опухоли. Было обнаружено, что узелки Дюпюитрена содержат плотные Т-клеточные инфильтраты, что позволяет предположить, что это аутоиммунное заболевание, опосредованное Т-клетками [9]. Это также подтверждается недавним исследованием, показывающим активированный Т-клеточный инфильтрат рядом с кровеносными сосудами в узелках Дюпюитрена. Дальнейшее тестирование *in vitro* показало, что клетки экспрессируют ограниченные Т-клеточные рецепторы [10]. Эти результаты подтверждают концепцию о том, что местная иммунная реакция может быть вызвана микрососудистыми изменениями в кисти, которые запускаются аутоантигеном.

В 2013 г. опубликована работа нидерландских и британских ученых по сравнению влияния совместного культивирования миофибробластов Дюпюитрена со стволовыми клетками жирового происхождения либо со стволовыми клетками костного мозга [11]. Был сделан вывод, что добавление стволовых клеток жирового происхождения к миофибробластам Дюпюитрена уменьшало сокращение последних с соответствующим снижением экспрессии белка α -гладкомышечного актина, вероятно, вследствие эффекта разбавления. Напротив, стволовые клетки костного мозга повышали сократительную способность миофибробластов. Кроме того, стволовые клетки жирового происхождения ингибируют пролиферацию миофибробластов и опосредуют эти эффекты растворимыми факторами, на которые влияет передача сигналов, зависящая от межклеточного контакта.

По данным исследований, выполненных коллегами-урологами по применению СВФ в лечении болезни Пейрони (патогенетически идентичной БД), доказано, что введение СВФ в белочную оболочку у крыс с моделью данного заболевания предотвращала развитие ее фиброза.

Клинический случай

Пациент Л. 72 лет обратился с жалобами на уплотнение по ладонной поверхности четырех пальцев левой кисти, ограничение амплитуды разгибания в пястно-фаланговых суставах. Впервые данные жалобы возникли около трех лет назад. В дальнейшем последовало уменьшение амплитуды разгибания в суставах кисти. За медицинской помощью ранее не обращался. Впервые обратился за консультацией травматолога амбулаторного звена в 2022 г. Диагностирована КД левой кисти второй степени ладонной формы с преимущественным поражением четвертого луча ладонного апоневроза (L 4C-P-II). Рекомендовано оперативное лечение в условиях травматологического стационара.

При клиническом осмотре амплитуда активного и пассивного разгибания составила 60° четвертого луча (рис. 1).

На этапе предоперационного планирования для оценки локализации и степени вовлеченности в фи-



Рис. 1. Кисть пациента с контрактурой Дюпюитрена I 4С-Р-II до лечения

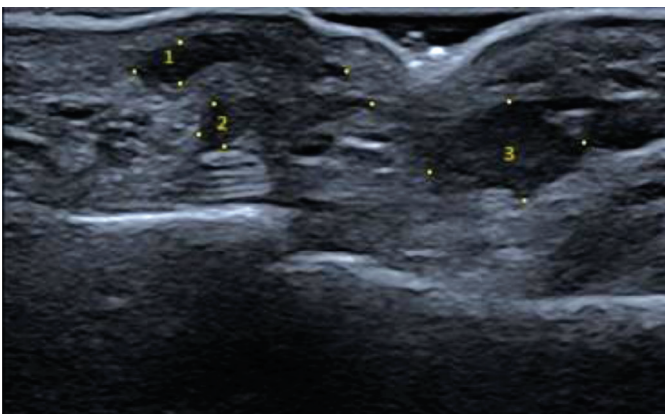


Рис. 2. Ультразвуковая картина ладонного апоневроза: 1, 2, 3 – фиброзно измененная ткань ладонного апоневроза до операции

брозные изменения апоневроза, расположения патологического субстрата по отношению к сосудисто-нервным пучкам, определения подвижности сухожилия, оценки микровакуляризации окружающих тканей, а также эластографической оценки структур выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) ладонного апоневроза. УЗИ проводили с использованием аппаратов Canon Aplio i800, датчиков i24LX8, i18LX5, GE Logiq E10 ML6-15, L6-24. Из результатов исследования: по ходу четвертого луча выявлены изменения в виде множественных гипоэхогенных округлых образований размерами от 10.1×6.8 мм до 13.7×2.0 мм (рис. 2) с расположением непосредственно поверхностно к сухожилиям сгибателей с эпицентрами в дистальном отделе четвертой пястной кости (уровень пястно-фалангового сустава). Также отмечалось снижение васкуляризации в режиме микрокровотока при анализе доплеровских изображений.

Оценку функции конечности проводили по шкале DASH (22.4 балла), оценку качества жизни – по EQ-5D (80 баллов).

Ввиду степени заболевания, возраста пациента, пожелания насчет раннего восстановления функции кисти и с учетом двусторонней вовлеченности в патологический процесс (свидетельствующей о высоком риске прогрессирования заболевания) нами применена



Рис. 3. Кисть пациента с контрактурой Дюпюитрена после лечения

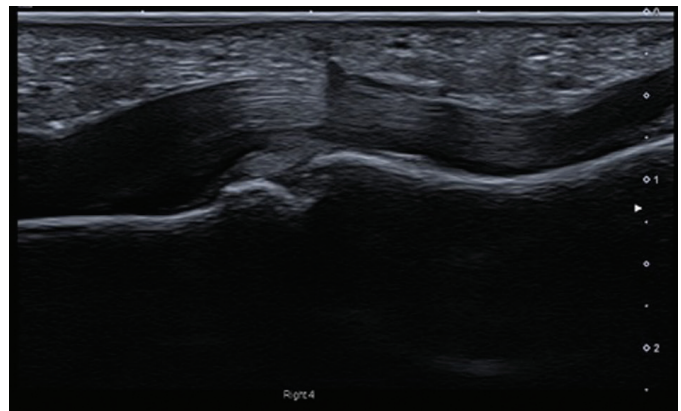


Рис. 4. УЗИ ладонного апоневроза через год после оперативного лечения: отсутствие фиброзных изменений

вышеназванная методика малоинвазивного хирургического лечения заболевания.

Оперативное лечение включало в себя игольчатую апоневротомию правой кисти, тумесцентную липосакцию, обработку липоаспирата для проведения липофилинга, обработку липоаспирата для получения концентрата ADSC, липофилинг и изолированное введение ADSC в область патологически измененного ладонного апоневроза (в зоны наиболее выраженных фиброзных изменений, в узлы).

В послеоперационном периоде была проведена иммобилизация кисти ладонной гипсовой лонгетой в положении максимального разгибания пальцев на одну неделю с последующим переходом на ночной режим фиксирования конечности продолжительностью до одного месяца. Сразу после оперативного вмешательства обязателен бандаж на переднюю брюшную стенку.

Результаты через год после лечения: оценка функции конечности по шкале DASH = 1.72; оценка качества жизни по EQ-5D = 90; объем разгибания – полный (рис. 3); УЗИ через год после оперативного лечения: по ходу четвертого луча гипоэхогенных включений не выявлено (рис. 4); зарегистрировано усиление васкуляризации исследуемой зоны в режиме микрокровотока при ана-

лизе доплеровских изображений; снижение плотности ткани по результатам эластографической оценки в десять раз (соответствует показателям патологически не измененной ткани ладонного апоневроза).

Послеоперационных осложнений не наблюдалось. Время восстановления функций руки пациента составило семь дней. В результате лечения с применением предлагаемого метода были отмечены улучшение трофики надaponевротического пространства и окружающих мягких тканей, а также регрессия фиброзных изменений ладонного апоневроза (по данным УЗИ). Признаков рецидивирования через год после лечения не выявлено.

Оценка результатов лечения с применением метода комбинированного использования игольчатой апоневротомии с последующим липофилингом и введением концентрата ADSC в лечении пациентов с первой – третьей степенью контрактуры Дюпюитрена подтвердила его эффективность, что позволяет допустить альтернативность применения данного метода при невозможности выполнения субтотальной апоневротомии.

Заключение

Таким образом, можно заключить, что комбинированное применение жировой ткани и концентрата ADSC перспективно для лечения КД. В настоящее время продолжается изучение данного метода с целью определения эффективности лечения и частоты рецидивов заболевания по сравнению с другими используемыми в настоящее время методиками.

Литература

1. Green D.P. Operative hand surgery // Operative hand surgery. – 1988. – P. xxv, 811-xxv, 811.
2. Lanting R. et al. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of Dupuytren disease in the general population of Western countries // Plastic and reconstructive surgery. – 2014. – V. 133. – No 3. – P. 593–603. DOI: 10.1097/01.prs.0000438455.37604.0f.
3. Хирургия кисти: избранное / Под ред. В.Ф. Байтингера, И.О. Голубева. – М.: Логосфера, 2022. – С. 353. [Hand surgery: selected / Ed. V.F. Baitinger, I.O. Golubeva. – Moscow: Logosphere, 2022. – P. 353. In Russian].
4. Beaudreuil J. et al. Need for a standard procedure for needle aponeurotomy, consensus definition of recurrence, and functional assessment in Dupuytren disease // Plastic and Reconstructive Surgery. – 2012. – V. 130. – No 1. – P. 200e–201e. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318254feb5.
5. Kan H.J. et al. Percutaneous aponeurotomy and lipofilling (PALF) versus limited fasciectomy in patients with primary Dupuytren's contracture: A prospective, randomized, controlled trial // Plastic and reconstructive surgery. – 2016. – V. 137. – No 6. – P. 1800–1812. DOI: 10.1097/PRS.0000000000002224.
6. Петренко А.Ю. и др. Стволовые клетки из жировой ткани // Biotechnologia Acta. – 2008. – Т. 1. – № 4. – С. 39–49. [Petrenko A.Yu. et al. Stem cells from adipose tissue // Biotechnologia Acta. – 2008. – V. 1. – No 4. – P. 39–49. In Russian].
7. Богов А.А. и др. Результаты применения игольчатой апоневротомии в сочетании с липофилингом в лечении контрактуры Дюпюитрена // Практическая медицина. – 2016. – Т. 1. – № 4 (96). – С. 59–62. [Bogov A.A. et al. Results of using needle aponeurotomy in combination with lipofilling in the treatment of Dupuytren's contracture // Practical Medicine. – 2016. – V. 1. – No. 4 (96). – P. 59–62. In Russian].
8. Walthall J. et al. Dupuytren contracture. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252330/>.
9. McCarty S. et al. Role of the HLA System in the pathogenesis of Dupuytren's disease // Hand. – 2010. – V. 5. – No 3. – P. 241–250. DOI: 10.1007/s11552-009-9255-y.
10. Mayerl C. et al. Characterisation of the inflammatory response in Dupuytren's disease // Journal of plastic surgery and hand surgery. – 2016. – V. 50. – No 3. – P. 171–179. DOI: 10.3109/2000656X.2016.1140054.
11. Verhoekx J.S.N. et al. Adipose-derived stem cells inhibit the contractile myofibroblast in Dupuytren's disease // Plastic and reconstructive surgery. – 2013. – V. 132. – No 5. – P. 1139–1148.