Клинический опыт

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОК СТРОМАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОЛНОСЛОЙНОГО ДЕФЕКТА ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА МЕДИАЛЬНОГО МЫЩЕЛКА БЕДРЕННОЙ КОСТИ КОЛЕННОГО СУСТАВА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Р.Ф. Масгутов [1,2], Р.З. Салихов [1], А.А. Ризванов [1,2], И.И. Салафутдинов [1,2], А.А. Богов [1], Ю.А. Плаксейчук [1]

[1] Республиканская клиническая больница, Казань, Россия
[2] Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Application of stromal vascular fraction cells of adipose tissue for treatment of hyaline cartilage defect of the medial femoral knee condyle: case report

R.F. Masgutov [1,2], R.Z. Salihov [1], A.A. Rizvanov [1,2], I.I. Salafutdinov [1,2], A.A. Bogov [1], Yu.A. Plaseichuk [1]
[1] Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia
[2] Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia

В статье представлен клинический случай успешного лечения пациентки 50 лет с остеоартрозом коленного сустава с применением аутогенных клеток стромальной васкулярной фракции (СВФ), полученных из жировой ткани. Клетки СВФ были трансплантированы в локальный полнослойный дефект хряща медиального мыщелка бедренной кости в составе фибринового клея. Через 5 мес. после операции пациентка отметила выраженное уменьшение болевого синдрома, увеличение объема движений в коленном суставе. По данным МРТ отмечено практически полное спадение субхондрального отека, отсутствие синовита. Общий срок наблюдения составил 3 года.

Ключевые слова: остеоартроз, аутологичная трансплантация, клетки стромально-васкулярной фракции из жировой ткани, дефект хряща.

The article presents a case report of successful treatment of the 50 years old female patient with osteoarthritis of the knee with autologous cells stromal vascular fraction (SVF) from adipose tissue. SVF autologous cells were transplanted into the local cartilage defect of the medial femoral condyle composed of fibrin glue. In 5 months after the operation the patient noted pronounced decrease the pain, increase range of motion in the knee joint. According to the MRI the almost complete decrease of subchondral edema, absence of synovitis were observed. The follow-up was 3 years.

Key words: osteoarthritis, autologous transplantation, stromal vascular fraction cells of adipose tissue, cartilage defect.

Остеоартроз является одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата, приводящим к снижению и утрате трудоспособности. Признаки остеоартроза выявляются у более 50% людей старше 55 лет. Поражения хряща диагностируются у более 50% пациентов, которым была проведена артроскопия коленного сустава [1, 2]. При этом поражение коленного и тазобедренного суставов являются наиболее частыми причинами развития нетрудоспособности и ухудшения качества жизни [3]. Заболевание характеризируется как полиэтиологическое и мультифакториальное. Причины развития заболевания связаны как с возрастом и образом жизни, так и могут носить посттравматический характер.

Хрящевая ткань обладает крайне низким репаративным потенциалом. Как известно, хондроциты гиалинового хряща не пролиферируют, поэтому поиск биотехнологических способов восстановления полнослойных дефектов гиалинового хряща направлен на выбор оптимального источника клеток-предшественниц, способа их доставки в область повреждения, выбор адекватного носителя и способа фиксации [4]. Развитие артроскопии позволило выявлять различные изменения суставной поверхности гиалинового хряща и применять дифференцированные подходы в лечении данного заболевания [5].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что источником эмбрионального развития хрящевых тканей является мезенхима, в составе которой ведущую роль играют полипотентные мезенхимные стволовые клетки. Мезенхимным стволовым клеткам посвящен ряд исследований, из которых следует, что потомками этой клеточной популяции во взрослом организме человека являются мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (ММСК). ММСК при определенных условиях (соответствующее микроокружение, цитокиновое влияние, действие факторов роста и пр.) способны к хондробластической дифференцировке: в хондрогенные клетки, затем прехондробласты, хондробласты и хондроциты [6].

Ряд исследователей показали, что клетки стромально-васкулярного фенотипа, полученные из жировой ткани могут являться источником клеток-предшественниц хрящевой ткани. Стромальные клетки жировой ткани, представляют собой популяцию клеток, обладающих выраженной пластичностью с высокой интенсивностью пролиферации и дифференцировки в различные клеточные типы [7–9]. Применение клеток стромальной васкулярной фракции (СВФ) может значительно ускорить регенерацию хрящевой ткани. При этом клетки могут быть использованы без предварительного культивирования и индукции направленной дифференцировки, что позволит выполнить терапию в течение одной госпитализации [10].

e-mail: masgut@gmail.com

В данной статье мы представляем клинический случай лечения глубокого локального дефекта гиалинового хряща суставной поверхности медиального мыщелка бедренной кости путем стимуляции хондрогенеза с использованием клеток СВФ жировой ткани.

Материал и методы

Пациентка М., 50 лет, поступила 08.06.2011 г. с диагнозом: правосторонний гонартроз 2 ст. с болевым синдромом с поражением медиального отдела. Со слов пациентки, 3 года назад впервые почувствовала ноющие боли в правом коленном суставе, усиливающиеся при нагрузке, травмы колена отрицала. Лечилась консервативно. За 3 мес. до поступления отметила выраженное ухудшение в виде усиления болевого синдрома. Консервативное лечение оказалось малоэффективным. По данным МРТ: субхондральный отек медиального мыщелка бедренной кости, синовит (рис. 1).

09.06.2011 г. была выполнена операция: лечебно-диагностическая артроскопия правого коленного сустава. Выявлен локальный полнослойный дефект хряща медиального мыщелка бедренной кости (IV стадии по Outerbridge) диаметром 2,0×2,0 см нагружаемой поверхности; произведен дебридмент. Пациентке предложена хондропластика аутогенными клетками СВФ.

Было получено добровольное письменное информированное согласие пациентки на участие в исследовании. Процедура выполнена с разрешения этического комитета в рамках темы Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» «Усовершенствование методов лечения повреждений и заболеваний крупных суставов».

11.06.2011 г. был произведен забор жировой ткани объемом 300 мл из передней стенки живота путем липосакции. В лабораторных условиях выделено 10 млн клеток СВФ. На следующий день произведена артротомия, трансплантация клеток СВФ с фиксацией фибриновым клеем «Tissucol® Kit» (Baxter AG, Австрия), время полимеризации которого составило 1,5 мин (рис. 2).

Клиническая оценка результатов проводилась согласно Оксфордской шкале для коленного сустава из 12 пунктов (Oxford-12 Item Knee Score) [11]. Шкала характеризует выраженность болевого синдрома и возможности больного по выполнению обычных, повседневных нагрузок. Нормальным показателем является сумма, равная 12 баллам, при наличии ОА сумма баллов увеличивается до 60 (max).

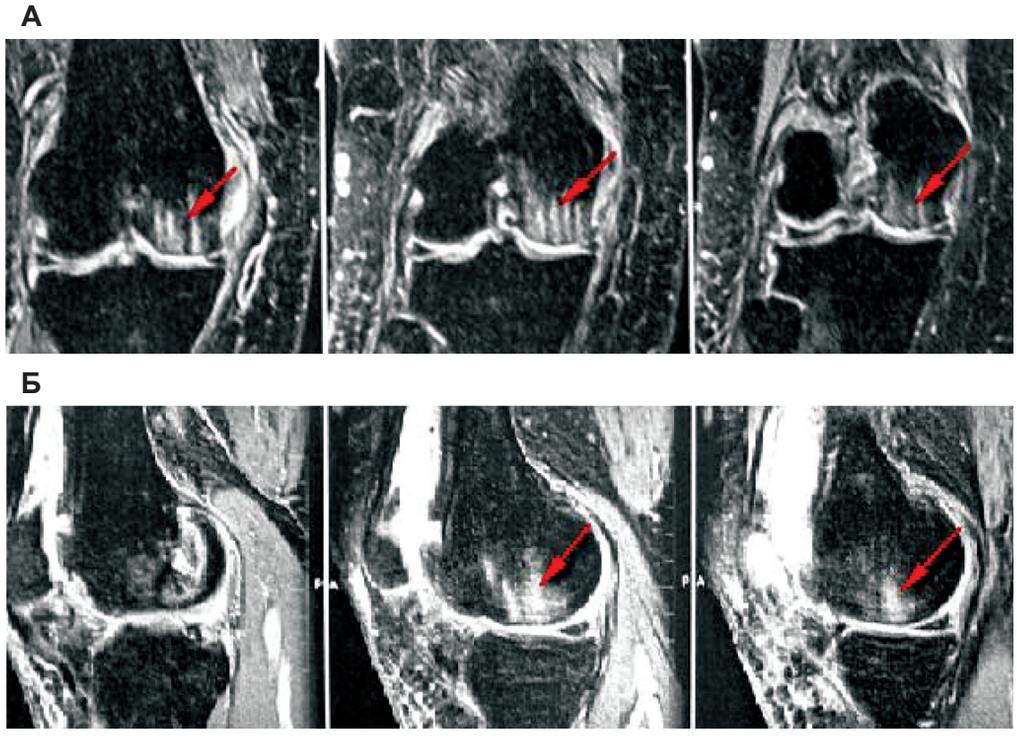

Рис. 1.
Коленный сустав пациентки М., субхондральный отек медиального мыщелка бедренной кости, синовит:
А – вид спереди;
Б – вид сбоку.
МРТ

Рис. 2.
Ход операции:
А – артротомия, доступ к дефекту хряща нагружаемой поверхности медиального мыщелка бедренной кости;
Б – трансплантация клеток СВФ с фиксацией фибриновым клеем «Tissucol® Kit»

Результаты и обсуждение

Ранний послеоперационный период протекал без особенностей (рис. 3). Рекомендации в послеоперационном периоде: с 1 по 4 нед. ходьба с костылями, без нагрузки на ногу – 4 нед., пассивные движения в коленном суставе до 90°; с 5 по 7 нед. разрешалась нагрузка на оперированную конечность 50% веса тела, пассивные и активные движения в суставе до 125°; с 8 нед. пациентка перешла на трость, разрешалось сгибание в суставе до 135°, постепенный переход на свободную ходьбу.

На сроке 5 мес. после операции пациентка отметила выраженное уменьшение болевого синдрома, произведена повторная МРТ: отмечено практически полное отсутствие субхондрального отека и синовита (рис. 4). Сгибание в коленном суставе: 0–130°.

На сроках 1, 2 и 3 года после операции возникновение болевого синдрома отмечалось лишь при значительной нагрузке и носило временный характер. Отрицательная рентгенологическая симптоматика не определялась. Показатель по Оксфордской шкале до операции составил 47 баллов, на сроке 5 мес. – 24 балла, на сроках 1, 2, 3 года – 18, 19, 18 баллов, соответственно. Трудоспособность восстановлена.

Наиболее известным биотехнологическим способом закрытия полнослойных дефектов хряща среднего размера является пересадка культуры собственных хондроцитов [12]. При этом во время проведения первичной артроскопии требуется биопсия неповрежденного хряща, обычно в области верхнего края медиального или латерального мыщелка бедра или в области межмыщелковой вырезки. Хрящ должен быть взят из двух-трех мест на всю его глубину. Общий вес биоптата составляет 200–300 мг. В последующем проводится культивирование в течение не менее 3 нед. Для трансплантации хондроцитов проводится артротомия коленного сустава, осуществляется дебридмент хрящевого дефекта вплоть до здорового хряща, дефект хряща покрывается надкостницей или искусственной мембраной, под которую вводятся культивированные хондроциты. Процедура дорогостоящая, трудоемкая и длительная по времени.

Проведенное хирургическое лечение полнослойного дефекта хряща медиального мыщелка бедренной кости клетками СВФ, полученными из жировой ткани пациента, позволило сократить сроки восстановления функции конечности и выполнить его в течение одного пребывания в стационаре.

Жировая ткань пациента является богатым источником аутогенного клеточного материала, что предотвращает риск имуннологического отторжения и позволяет получить большое количество клеток. Клетки СВФ, полученные из жировой ткани, подвергнутой ферментной обработке, содержат ММСК, эндотелиальные прогениторные клетки, М2 поляризированные макрофаги и Т-лимфоциты, которые служат источником регенерации и закрытия дефекта хряща. Фибриновый клей позволяет создать благоприятные условия для прикрепления, выживания и дифференцировки трансплантируемых клеток, а также предотвращает их неконтролируемую миграцию. Необходимо отметить о необходимости тщательного соблюдения пациентами послеоперационного ортопедического режима и проведения курсов восстановительного лечения.

Ранее нами было показано, что клетки СВФ стимулируют остеогенез при замедленно срастающемся переломе бедренной кости [13]. Более того, у пациента с идиопатической гемиатрофией лица клетки

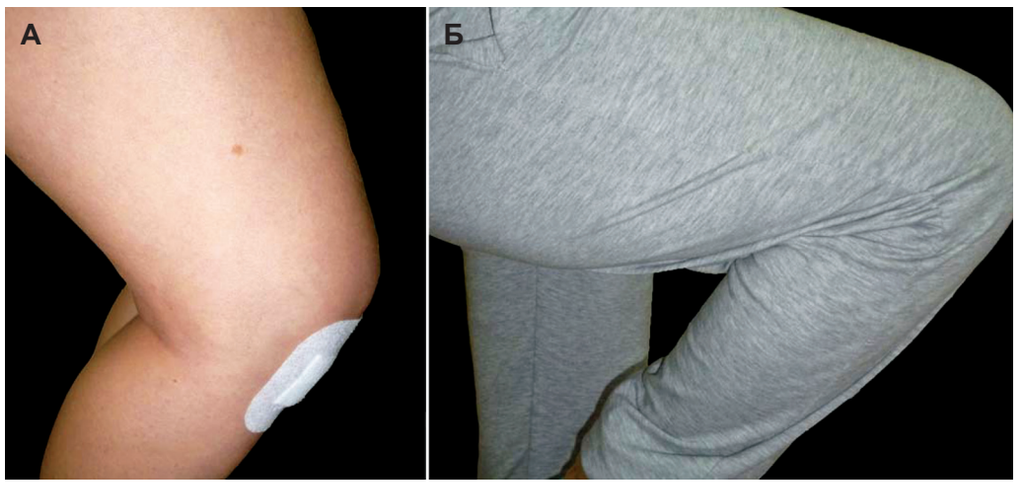

Рис. 3. Пациентка М. на следующий день (А) и через 5 мес. (Б) после операции

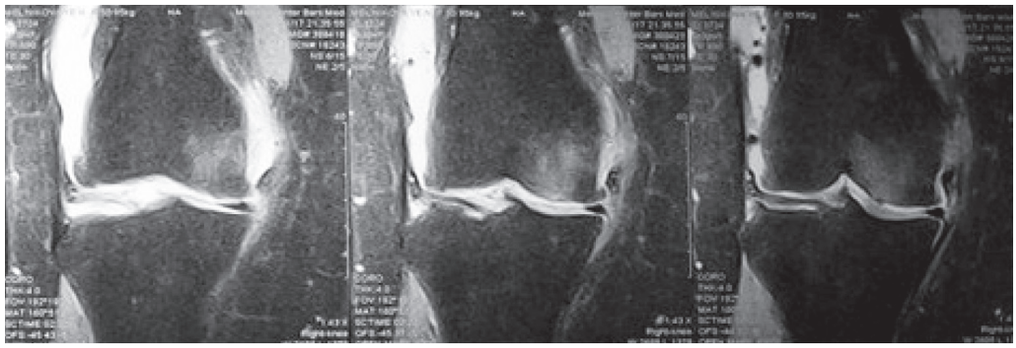

Рис. 4. Коленный сустав пациентки М. через 5 мес. после операции, уменьшение субхондрального отека, отсутствие синовита

СВФ способствуют приживлению свободно трансплантируемой жировой ткани в область дефекта, что говорит о безопасности данной технологии [14].

Таким образом, способ стимуляции хондрогенеза клетками СВФ, полученными из жировой ткани пациента, представляется перспективным для лечения локальных полнослойных дефектов хряща малого и среднего размера, что вместе с нашими предыдущими исследованиями подтверждает безопасность применения клеток СВЖ жировой ткани в хирургии и травматологии [13, 14].

Благодарности

Работа выполнена в рамках темы Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» «Усовершенствование методов лечения повреждений и заболеваний крупных суставов» и в рамках государственной программы повышения конкурентоспособности Казанского (Приволжского) федерального университета среди ведущих мировых научно-образовательных центров». Работа финансировалась за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания в сфере научной деятельности. Ризванов А.А. поддержан грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых докторов наук МД-433.2013.4.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Hjelle K., Solheim E., Strand T. et al. Articular cartilage defects in 1000 knee arthroscopies. Arthroscopy 2002; 18: 730-4.
2. Aroen A., Loken S., Heir S. et al. Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. Am. J. Sports Med. 2004; 32: 211-5.
3. Берглезов М.А., Угнивенко В.И., Надгериев В.М. Комплексное лечение больных с тяжелыми нарушениями функции нижних коечностей в амбулаторных условиях. Пособие для врачей. Москва: ЦИТО; 1999.
4. Деев Р.В., Исаев А.А., Кочиш А.Ю. и др. Клеточные технологии в травматологии и ортопедии: пути развития. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия 2007; 2(4): 18-30.
5. Outerbridge H.K., Outerbridge A.R., Outerbridge R.E. The use of lateral patellar autological graft for the repair of the large osteochondral in the knee. J. Bone Joint Surg. Am. 1995; 77: 65-72.
6. Caplan A.I., Bruder S.P. Mesenchymal stem cells: building blocks for molecular medicine in the 21st century. TRENDS in Mol. Med. 2001; 7(6): 259-64.
7. Трактуев Д.О., Парфенова Е.В., Ткачук В.А. и др. Стромальные клетки жировой ткани - пластический тип клеток, обладающий высоким терапевтическим потенциалом. Цитология 2006; 48(2): 83-93.
8. Lin Y., Luo E., Chen X. at all. Molecular and cellular characterization during chondrogenic differentiation of adipose tissue-derived stromal cells in vitro and cartilage formation in vitro. J. Cell Mol. Med. 2005; 9(4): 929-39.
9. Масгутов Р.Ф., Богов А.А. (Мл.), Ризванов А.А. и др. Стволовые клетки из жировой ткани – биологические свойства и перспективы клинического применения. Практическая медицина 2011; 7(55): 18-20.
10. Jurgens W.J., Kroeze R.J., Zandieh-Doulabi B. One-step surgical procedure for the treatment of osteochondral defects with adipose-derived stem cells in a caprine knee defect: a pilot study. Biores Open Access. 2013; 2(4): 315-25.
11. Dawson J., Fitzpatrick R., Murray D. et al. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. J. Bone Joint Surg. Br. 1998; 80-B(1): 63-9.
12. Brittberg M., Lindahl A., Nilsson A. et al. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N. Engl. J Med. 1994; 331: 889-95.
13. Масгутов Р.Ф., Салихов Р.З., Плаксейчук Ю.А. и др. Применение клеток стромальной васкулярной фракции жировой ткани при ложном суставе бедренной кости: клинический случай. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия 2013; 8(3): 116-8.
14. Масгутов Р.Ф., Ризванов А.А., Салафутдинов И.И. и др. Коррекция дефекта мягких тканей лица с применением аутогенной жировой ткани, обогащенной клетками стромально-васкулярной фракции. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия 2012; 7(3): 177-9.

Поступила: 13.08.2014