

Патоморфологические особенности контрактуры Дюпюитрена у пациента с болезнью печени (случай из практики)

Н.А. Щудло, М.М. Щудло, Т.А. Ступина, Т.Н. Варсегова, Н.С. Мигалкин, Н.Г. Шихалева, В.В. Костин

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. акад. Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Pathomorphological characteristics of Dupuytren's contracture in a patient with liver disease (case report)

N.A. Shchudlo, M.M. Shchudlo, T.A. Stupina, T.N. Varsegova, N.S. Migalkin, N.G. Shikhaleva, V.V. Kostin

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation

Цель. Выявление патоморфологических особенностей ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена у пациентов с болезнью печени. **Материалы и методы.** Анализ истории болезни и результатов гистологического исследования операционного материала 60-летнего пациента, который в 2016 и 2019 годах был прооперирован по поводу контрактуры Дюпюитрена вначале на правой, затем на левой кисти. Проведена световая микроскопия микропрепаратов ладонного апоневроза, окрашенных гематоксилином и эозином, трёхцветным методом Массона, по ван Гизону и по Харту. **Результаты.** В операционном материале 2016 г. при сгибательной контрактуре пястно-фаланговых суставов IV–V пальцев правой кисти второй степени, которая сформировалась через 4 года после первых клинических признаков ладонного фасциального фиброматоза, выявлена типичная ламеллярная форма утолщения предсухожильной ленты ладонного апоневроза. В 2019 г. сформировалась контрактура Дюпюитрена пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов IV–V пальцев левой кисти III–IV степени. В операционном материале выявлены активные пролиферативные участки в центральных зонах сухожильно-подобных тяжей пальцевой фасции, признаки фиброзно-хрящевой метаплазии и липоматоз. По периферии хорд интенсивное формирование пучков коллагеновых волокон de novo. **Обсуждение.** Фиброзно-хрящевая метаплазия плотной соединительной ткани при контрактуре Дюпюитрена описана в единичных публикациях, сведения о липоматозе и новообразовании пучков коллагеновых волокон представлены впервые. **Вывод.** Особенности патоморфологии фасциального фиброматоза предположительно связаны с наличием у пациента хронического гепатита неизвестной этиологии.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, гистологические исследования, фиброзно-хрящевая метаплазия, липоматоз, хронический гепатит

Objective To detect pathomorphological characteristics of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture in patients with liver disease. **Material and methods** The review included a medical record and histological findings of surgical specimen of a 60-year-old patient who underwent surgeries for Dupuytren's contracture in 2016 and 2019 first on the right and then on the left side. Micropreparations of palmar aponeurosis stained with hematoxylin and eosin, Masson's trichrome, using van Gieson and Hart methods were examined with light microscopy. **Results** Typical lamellar pattern in thickened pretendinous cord of the palmar aponeurosis was observed in surgical specimen of 2016 with flexion contracture at the metacarpophalangeal joints in IV–V digits of the right hand that developed 4 years after the first clinical signs of the palmar fascial fibromatosis. In 2019 the patient developed grade III–IV Dupuytren's contracture at the metacarpophalangeal joints and the proximal interphalangeal joints in IV–V digits of the left hand. Active proliferative areas were observed in central parts of tendon resembling bands of digital fasciae with signs of fibrocartilaginous metaplasia and lipomatosis seen in the surgical specimen. Collagen fiber bundles were shown to intensively develop de novo at the periphery of the cords. **Discussion** Fibrocartilaginous metaplasia of dense Dupuytren's connective tissue was described in single publications, and this is the first report on lipomatosis and collagen fiber bundles developed de novo. **Conclusion** Specific features of pathomorphology of fascial fibromatosis were likely to be associated with chronic hepatitis of unknown etiology.

Keywords: Dupuytren's contracture, histological examination, fibrocartilaginous metaplasia, lipomatosis, chronic hepatitis

Контрактура Дюпюитрена – необратимо прогрессирующая сгибательная деформация пальцев кисти, которая развивается вследствие фиброматоза ладонной и пальцевой фасции. Несмотря на широкую распространённость заболевания среди пациентов клиник хирургии кисти, общепринятой теории его этиопатогенеза не существует, ведущая роль отводится наследственным факторам, микроангиопатии, изменениям продукции факторов роста и цитокинов, наиболее частым коморбидным состоянием является гипертоническая болезнь [1]. Другие статистически ассоциированные с контрактурой Дюпюитрена факторы риска – диабет, курение, злоупотребление алкоголем, раздражение ладо-

ни [2]. Метаанализ 33 публикаций выявил устойчивую корреляцию контрактуры Дюпюитрена с болезнью печени [3]. У пациентов с гистологически подтверждённой алкогольной и неалкогольной болезнью печени отмечена одинаково высокая (25 против 28 %) частота контрактуры Дюпюитрена [4]. Причина взаимосвязи этих заболеваний неизвестна. Отсутствуют данные об особенностях патоморфологической характеристики ладонного фасциального фиброматоза у пациентов с контрактурой Дюпюитрена и болезнью печени.

Цель исследования – проанализировать возможную ассоциацию двусторонней контрактуры Дюпюитрена с хроническим гепатитом неизвестной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2014 по март 2019 года в РНЦ «ВТО» имени академика Г.А. Илизарова хирургически пролечен 261 пациент с контрактурой Дюпюитрена. Среди них

было 14 пациентов (5,36 %) с заболеваниями печени: двое – с хроническим гепатитом неизвестной этиологии, 12 – с серологически подтверждённым хроническим

вирусным гепатитом А, В или С. Пациенты, имеющие другие сопутствующие заболевания, наследственный анамнез по контрактуре Дюпюитрена, употребляющие алкоголь и экстремальные курильщики были исключены из исследования ($n = 13$). Один пациент, не имеющих иных факторов риска контрактуры Дюпюитрена, кроме болезни печени, был включён в исследование. Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренными в 2008 г., и было одобрено этическим комитетом учреждения (протокол № 2 (57) от 19.03.2018).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациент 60 лет, 7 лет назад отметил подкожные уплотнения в области IV–V лучей обеих ладоней, которые 5 лет назад преобразовались в тяжи. Ограничение разгибания пястно-фаланговых суставов IV–V пальцев правой кисти, а затем сгибательная контрактура II степени сформировалась через 4 года после начала заболевания. При дооперационном лабораторном обследовании отмечено повышение активности печёночных ферментов (АСТ – 59, АЛТ – 60 IU/mL) и билирубина (25,4 мкМ/Л), серологические тесты отрицательные. Консультирован гастроэнтерологом, диагноз «хронический гепатит неуточнённый», назначено лечение – фосфоглив по 2 капсулы три раза в день в течение 3 месяцев.

30.09.16 г. была выполнена операция – селективная фасциэктомия – иссечение патологически изменённых участков ладонного апоневроза. В послеоперационном периоде назначено физиотерапевтическое лечение, динамическое шинирование кисти, достигнута коррекция деформации и восстановление функции правой кисти. При исследовании операционного материала – предсухожильной хорды – отмечено преобладание плотной фиброцеллюлярной ткани, которая формирует сухожильно-подобные тяжи, иногда завитки, а в некоторых участках располагается между жировыми дольками. Жировые дольки гиподермы содержат гипертрофированные адипоциты (рис. 1, а). Встречаются потовые железы и их протоки (рис. 1, б). В сухожильно-подобных тяжах встречаются

фрагмент ладонного апоневроза, иссечённый во время операции – селективной фасциэктомии, фиксировали в формалине в течение 3–5 дней и заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. Продольные и поперечные срезы (5–7 мкм) готовили на микротоме «Reichert» (Austria). Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, трёхцветным методом по Массону, пикрофуксином по ван Гизону и орсеином по Харту. Изображения микропрепаратов получали с помощью цифровой камеры «AxioCam» и микроскопа «AxioScope.A1» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия).

клетки с округлыми либо удлинёнными ядрами и скудной цитоплазмой, а также веретеновидные клетки с вдавленными удлинёнными ядрами и выраженной цитоплазмой, некоторые клетки образуют тесные клеточные пары либо изогенные группы (рис. 1, в). Окраска орсеином практически не выявляет эластические волокна в составе предсухожильной хорды (рис. 1, г), но они присутствуют в составе сосудов. Аvascularные участки предсухожильной хорды чередуются с гиперваскуляризованными (рис. 1, д). Вокруг сосудов микроциркуляторного русла располагаются малочисленные скопления фибробластов и отложения коллагена. Встречаются лимфоциты, инфильтрирующие стенки малых артерий (рис. 1, е).

В 2017 году (5 лет с момента начала заболевания) у пациента сформировалась сгибательная установка кисти. В 2019 г. он вновь обратился в РНЦ «ВТО», поставлен диагноз «контрактура Дюпюитрена пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов IV–V пальцев левой кисти III–IV степени». При дооперационном обследовании – нормальный уровень АСТ (34 IU/mL), незначительное повышение АЛТ (42 IU/mL) и повышенное содержание билирубина (31,5 мкМ/Л). 11.02.2019 года проведена ревизия ладонно-пальцевой фасции, иссечение её патологически изменённых участков в проекции IV–V лучей, артролиз проксимальных межфаланговых суставов с чрескостной фиксацией миниаппаратом Илизарова по принципам, изложенным ранее.

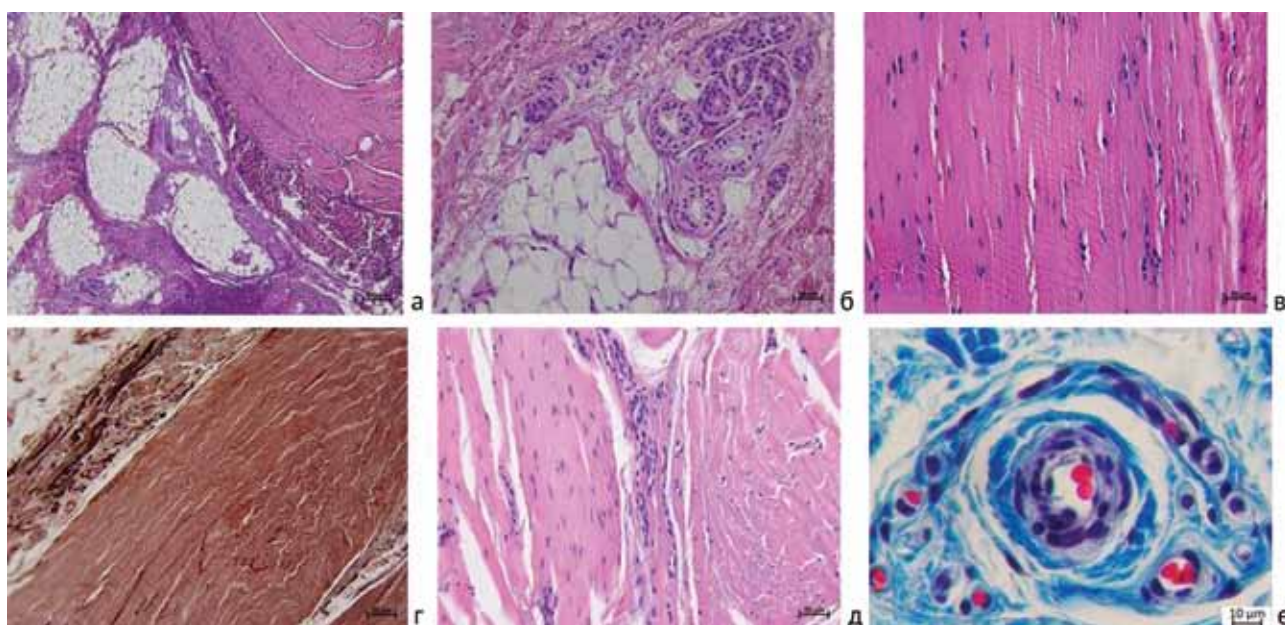


Рис. 1. Фрагменты парафиновых срезов ладонного апоневроза пациента с контрактурой Дюпюитрена и болезнью печени: а – гипертрофированные адипоциты гиподермы; б – потовые железы; в, г, д – предсухожильная хорда; е – малая артерия. Окраски гематоксилином и эозином (а, б, в, д), трёхцветным методом по Массону (е), орсеином (г). Об. – 40, ок. – 10 (а); об. – 20, ок. – 10 (б, в, г, д); об. – 40, ок. – 10 (е)

В образце операционного материала преобладают тяжёлые плотной соединительной ткани (рис. 2, а). В них встречаются участки липоматоза (рис. 2, б). По периферии толстых пучков коллагеновых волокон располагаются многочисленные мелкие пучки (рис. 2, в).

Среди пучков коллагеновых волокон встречаются дольки жировой ткани с гипертрофированными адипоцитами (рис. 2, г). Окраска по Массону выявляет aberrантное окрашивание коллагеновых волокон (рис. 2, д, е). При большем увеличении микроскопа от-

мечается чередование бесклеточных участков плотной соединительной ткани и клеточных тяжёлых (рис. 2, ж), сформированных фибробластами/фиброцитами и миофибробластами, а также группами хрящевых клеток. В соединительнотканых хордах пальцевой фасции встречаются пролиферативные центры (рис. 2, з). Большинство нервных стволиков ладонного апоневроза имеют утолщенный фиброзно изменённый периневрий, в эндоневрии участки ишемического некроза и валлеровской дегенерации (рис. 2, и).

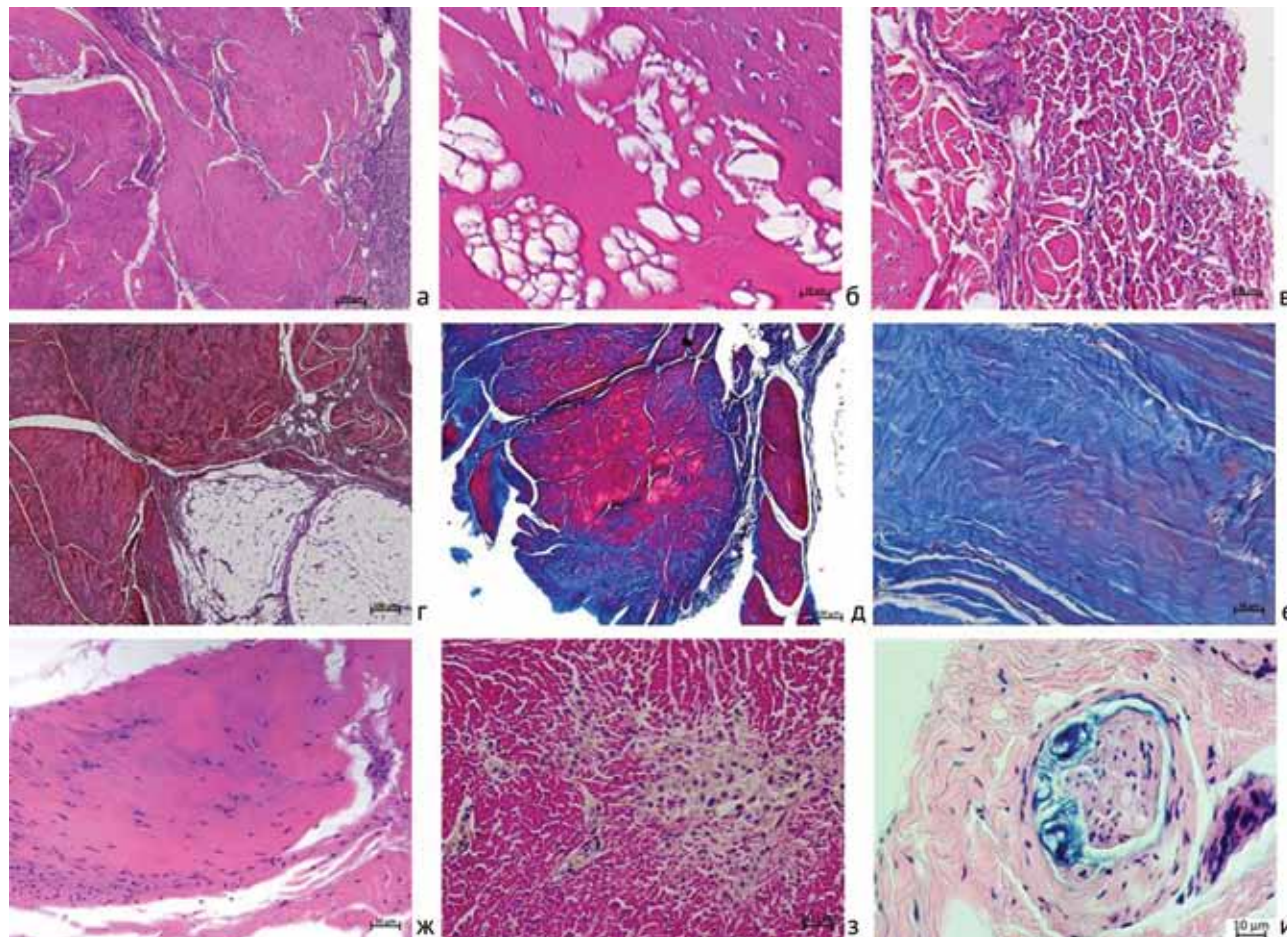


Рис. 2. Фрагменты парафиновых срезов ладонного апоневроза пациента с контрактурой Дюпюитрена и болезнью печени: а – преобладание тяжёлой плотной соединительной ткани; б – участки липоматоза; в – мелкие пучки коллагеновых волокон; г – гипертрофированные адипоциты; д – aberrантное окрашивание коллагеновых волокон; е – бесклеточные участки плотной соединительной ткани; ж – клеточные тяжёлые; з – пролиферативный центр фасции; и – деструктивно изменённый нервный ствол. Окраски гематоксилином и эозином (а, б, в, ж, и), трёхцветным методом по Массону (д, е), пикрофуксином по ван Гизону (г, з). Об. – 4, ок. – 10 (а, г, д); об. – 20, ок. – 10 (в, е, ж); об. – 40, ок. – 10 (б, з, и)

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные истории болезни и гистологического исследования операционного материала пациента с двусторонней контрактурой Дюпюитрена и хроническим гепатитом неизвестной этиологии позволяет сопоставить клинические и патоморфологические особенности ладонного фасциального фиброматоза на разных стадиях заболевания. Первый раз пациент был прооперирован по поводу сгибательной контрактуры пястно-фаланговых суставов IV–V пальцев правой кисти второй степени, которая сформировалась через 4 года после первых клинических признаков ладонного фасциального фиброматоза. При гистологическом исследовании выявлена типичная ламеллярная форма [6] утолщения предсухожильной ленты ладонного апоневроза и типичные для ладонного фасциального фиброматоза нейрососудистые изменения [7].

Вторая операция проведена на правой кисти по поводу контрактуры Дюпюитрена пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов IV–V пальцев левой кисти III–IV степени, которая сформировалась через 7 лет после первых клинических признаков фиброматоза и через 2 года после первых признаков ограничения разгибания. По данным многочисленных авторов, на поздних стадиях заболевания фиброматоз характеризуется меньшей клеточностью, но более выраженным фиброзом. Что касается операционного материала данного пациента, в нём по этим признакам существенно различались структуры ладонной и пальцевой фасции. В центральных участках сухожильно-подобных тяжёлых пальцевой фасции выявлялись активные пролиферативные центры.

По мнению Н. Millesi [8], для контрактуры Дюпюитрена характерно утолщение, но не новообразование пучков коллагеновых волокон. У данного пациента отмечено интенсивное формирование пучков коллагеновых волокон de novo, причём новообразующиеся

пучки располагались по периферии основных хорд. По данным некоторых авторов [9], при контрактуре Дюпюитрена наряду с гетеротопической оссификацией встречается фиброзно-хрящевая метаплазия, од-

нако в доступной литературе мы не нашли сведений о липоматозе, который наряду с фиброзно-хрящевой метаплазией был выражен у представленного нами пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существует вероятность, что отмеченные особенности патоморфологии фасциального фиброматоза обусловлены наличием сопутствующего заболевания – хронического гепатита неизвестной этиологии с незна-

чительными признаками воспаления печёночной ткани и нарушения функции печени. Раскрытие взаимосвязи этих заболеваний должно стать предметом будущих исследований.

Источник финансирования: работа поддержана программой МЗ РФ в рамках государственного задания ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» для выполнения НИР на 2018–2020 гг.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mansur H.G., Oliveira E.R., Gonçalves C.B. Epidemiological analysis of patients with Dupuytren's disease // Rev. Bras. Ortop. 2017. Vol.53, No 1. P. 10-14. DOI: 10.1016/j.rboe.2017.12.003.
2. Ryhänen J., Forsman M. Dupuytren's contracture // Duodecim. 2012. Vol. 128, No 4. P. 421-429.
3. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Strength and Consistency of the Associations between Dupuytren Disease and Diabetes Mellitus, Liver Disease, and Epilepsy / D.C. Broekstra, H. Groen, S. Molenkamp, P.M.N. Werker, E.R. van den Heuvel // Plast. Reconstr. Surg. 2018. Vol. 141, No 3. P. 367e-379e. DOI: 10.1097/PRS.00000000000004120.
4. Dupuytren's contracture, chronic liver disease and IgA immune complexes / S. Houghton, G. Holdstock, R. Cockerell, R. Wright // Liver. 1983. Vol. 3, No 4. P. 220-224.
5. Оценка гемодинамики артерий кисти и микроциркуляции кожи при контрактуре Дюпюитрена 3-4 стадий до и после оперативного лечения с применением чрескостной фиксации по Г.А. Илизарову / Т.И. Долганова, Н.А. Шудло, Д.А. Шабалин, В.В. Костин // Гений ортопедии. 2019. Т. 25, № 1. С. 86-92.
6. Шудло Н.А., Костин В.В. Патогенез нейропатии при контрактуре Дюпюитрена // Гений ортопедии. 2019. Т. 25, № 1. С. 58-64.
7. Nezelof C. Histological aspects of Dupuytren's contracture // Dupuytren's Disease / J.T. Hueston, R. Tubiana, eds. London: Grune & Stratton, 1974. P. 25-27.
8. Millesi H. The clinical and morphological course of Dupuytren's disease // Dupuytren's Disease / J.T. Hueston, R. Tubiana, eds. London: Grune & Stratton, 1974. P. 49-60.
9. Heterotopic ossification in Dupuytren's disease: clinical and histological significance / H. Sadideen, N. Athanasou, A. Ashmore, I. McNab // J. Bone Joint Surg. Br. 2011. Vol. 93, No 12. P. 1676-1678. DOI: 10.1302/0301-620X.93B12.27438.

REFERENCES

1. Mansur H.G., Oliveira E.R., Gonçalves C.B. Epidemiological analysis of patients with Dupuytren's disease. Rev. Bras. Ortop., 2017, vol.53, no. 1, pp. 10-14. DOI: 10.1016/j.rboe.2017.12.003.
2. Ryhänen J., Forsman M. Dupuytren's contracture. Duodecim., 2012, vol. 128, no. 4, pp. 421-429.
3. Broekstra D.C., Groen H., Molenkamp S., Werker P.M.N., Van den Heuvel E.R. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Strength and Consistency of the Associations between Dupuytren Disease and Diabetes Mellitus, Liver Disease, and Epilepsy. Plast. Reconstr. Surg., 2018, vol. 141, no. 3, pp. 367e-379e. DOI: 10.1097/PRS.00000000000004120.
4. Houghton S., Holdstock G., Cockerell R., Wright R. Dupuytren's contracture, chronic liver disease and IgA immune complexes. Liver, 1983, vol. 3, no. 4, pp. 220-224.
5. Dolganova T.I., Shchudlo N.A., Shabalin D.A., Kostin V.V. Otsenka gemodinamiki arterii kisti i mikrotsirkulatsii kozhi pri kontraktуре Diupuiutrena 3-4 stadii do i posle operativnogo lecheniia s primeneniem chreskostnoi fiksatsii po G.A. Ilizarovu [Assessment of hemodynamics of the hand arteries and skin microcirculation in Dupuytren's contracture stages 3 to 4 of before and after surgical treatment with the use of Ilizarov transosseous fixation]. Genij Ortopedii, 2019, vol. 25, no. 1, pp. 86-92. (in Russian)
6. Shchudlo N.A., Kostin V.V. Patogenez neiropatii pri kontraktуре Diupuiutrena [Pathogenesis of neuropathy in Dupuytren's contracture]. Genij Ortopedii, 2019, vol. 25, no. 1, pp. 58-64. (in Russian)
7. Nezelof C. Histological aspects of Dupuytren's contracture. In: Hueston J.T., Tubiana R., eds. Dupuytren's Disease. London: Grune & Stratton, 1974, pp. 25-27.
8. Millesi H. The clinical and morphological course of Dupuytren's disease. In: Hueston J.T., Tubiana R., eds. Dupuytren's Disease. London: Grune & Stratton, 1974, pp. 49-60.
9. Sadideen H., Athanasou N., Ashmore A., McNab I. Heterotopic ossification in Dupuytren's disease: clinical and histological significance. J. Bone Joint Surg. Br., 2011, vol. 93, no. 12, pp. 1676-1678. DOI: 10.1302/0301-620X.93B12.27438.

Рукопись поступила 29.05.2019

Сведения об авторах:

1. Шудло Наталья Анатольевна, д. м. н., ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: nshchudlo@mail.ru
2. Шудло Михаил Моисеевич, д. м. н., ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
3. Ступина Татьяна Анатольевна, д. б. н., ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: StupinaSTA@mail.ru
4. Варсегова Татьяна Николаевна, к. б. н., ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: varstn@mail.ru
5. Мигалкин Николай Сергеевич, ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
6. Шихалева Наталья Геннадьевна, д. м. н., ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
7. Костин Вадим Вячеславович, ФГБУ «РНИЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

Information about the authors:

1. Natalia A. Shchudlo, M.D., Ph.D., Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation, Email: nshchudlo@mail.ru
2. Mikhail M. Shchudlo, M.D., Ph.D., Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation
3. Tatyana A. Stupina, Ph.D. of Biological Sciences, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation, Email: StupinaSTA@mail.ru
4. Tatyana N. Varsegova, Ph.D. of Biological Sciences, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation, Email: varstn@mail.ru
5. Nikolai S. Migalkin, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation
6. Natalia G. Shikhaleva, M.D., Ph.D., Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation
7. Vadim V. Kostin, M.D., Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation