

Применение клеток стромальной васкулярной фракции жировой ткани при ложном суставе бедренной кости: клинический случай

Р.Ф. Масгутов^{1,2}, Р.З. Салихов¹, Ю.А. Плаксейчук¹, И.И. Салафутдинов²,
А.А. Ризванов², А.А. Богов¹

¹ Республиканская клиническая больница, Казань

² Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

Use of stromal vascular fraction of adipose tissue for treatment of femur pseudoarthrosis: case report

R.F. Masgutov^{1,2}, R.Z. Salihov¹, Yu.A. Plaseichuk¹, I.I. Salafutdinov², A.A. Rizvanov², A.A. Bogov¹

¹ Republican Clinical Hospital, Kazan

² Kazan Federal University, Kazan

В статье представлен клинический случай успешного лечения ложного сустава бедренной кости с применением аутогенных клеток стромальной васкулярной фракции (СВФ), полученной из жировой ткани. Аутогенные клетки СВФ были трансплантированы в дефект костной ткани в составе фибринового клея инъекционно под контролем электронно-оптического преобразователя.

Через 2 мес. после инъекции пациентка отметила исчезновение болевого синдрома. Через 4 мес. наблюдалось восстановление функции в коленном суставе, на рентгенограммах прослеживались признаки консолидации в виде образования костной мозоли.

Ключевые слова: ложный сустав бедренной кости, аутологичная трансплантация, клетки стромально-васкулярной фракции из жировой ткани.

Замедленно срастающиеся переломы и ложные суставы длинных трубчатых костей возникают в 10–15 % случаев от всех переломов, приводя к значительному увеличению сроков лечения, развитию контрактур прилегающих суставов вследствие удлинения сроков иммобилизации. В большинстве случаев эти осложнения требуют повторного оперативного лечения [1]. В настоящее время продолжается поиск способов стимуляции остеогенеза в условиях снижения местной микроциркуляции и нарушения трофики тканей.

Одним из перспективных направлений признано использование клеточной терапии в сочетании с классическими хирургическими методами лечения замедленно срастающихся переломов длинных трубчатых костей. Большой интерес к мультипотентным мезенхимальным стромальным клеткам (ММСК) вызван благодаря их биологическими свойствами, а именно способности к дифференцировке в различных направлениях (адипогенном, хондрогенном и остеогенном), что в конечном счете дает возможность получить различные клеточные типы [2–4]. Исследования последних лет показали, что ММСК обладают выраженным трофическим действием в области повреждения тканей, секретируют биоактивные молекулы, факторы роста и различные цитокины, необходимые для репаративной регенерации [5].

Жировая ткань является привлекательным источником стволовых клеток для «регенеративной

The article presents a case report of successful treatment of pseudarthrosis of the femur with the use of autologous cells of the stromal vascular fraction (SVF) derived from adipose tissue. Autologous SVF cells mixed with fibrin glue were transplanted into bone defect by injection under the control of electro-optical converter.

Two months after injection, the patient reported the disappearance of pain. After 4 months we observed the recovery of function of the knee, X-ray shows signs of the fracture healing through the formation of bone callus.

Key words: femur pseudarthrosis, autologous transplantation, cells from the stromal vascular fraction of adipose tissue.

терапии» костно-хрящевых дефектов из-за простоты получения клеток в достаточном количестве, их способности к мультилинейной дифференцировке [6].

Интересным представляется использование не стволовых клеток в чистом виде (полученных в результате продолжительного культивирования *in vitro*), а гетерогенной суспензии клеток стромальной васкулярной фракции (СВФ) из жировой ткани, которая, помимо ММСК, содержит ряд клеточных типов, стимулирующих процессы регенерации и ревазуляризации, а также клеток, обладающих противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами [6–8].

Применение клеток СВФ может значительно ускорить регенерацию костной ткани без предварительного культивирования клеток и выполнять терапию в течение одного дня в комбинации с классическими хирургическими методами лечения костно-хрящевых дефектов [9].

В данной статье мы представляем клинический случай ложного сустава бедренной кости и стимуляции регенерации кости малоинвазивным способом с использованием клеток СВФ.

Материал и методы

Пациентка Г., 46 лет, поступила 14.06.2012 с жалобами на боли в средней трети правого бедра при осевой нагрузке. В 1991 г. после падения на улице лечилась по поводу перелома правой бедренной

e-mail: masgut@gmail.com

кости скелетным вытяжением. Срастание перелома произошло с нарушением оси конечности (рис. 1).

30.10.2011 была произведена операция: корригирующая остеотомия правой бедренной кости, фиксация пластиной с угловой стабильностью. На контрольных рентгенограммах через 8 мес. после хирургического лечения отмечалось отсутствие консолидации в зоне остеотомии средней трети правой бедренной кости (рис. 2).

Был поставлен диагноз: ложный сустав средней трети правой бедренной кости с наличием металлоконструкции. Предложено оперативное лечение в виде остеоклазии с трансплантацией аутогенных клеток СВФ жировой ткани.

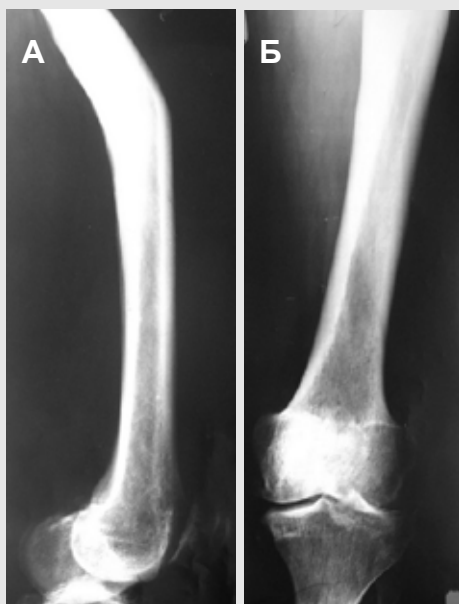


Рис. 1. Правая бедренная кость, неправильно сросшийся перелом, 20 лет после травмы: А – боковая проекция, Б – прямая проекция. Рентгенография



Рис. 2. Бедренная кость через 8 мес. после операции по поводу неправильно сросшегося перелома (osteotomii с наkostным остеосинтезом), сформировавшийся ложный сустав

Было получено письменное информированное согласие пациентки на проведение операции. 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».

17.06.2012 г. выполнено оперативное лечение. На 1 этапе под местным обезболиванием произведена липосакция в области передней брюшной стенки, получено 100 мл жировой ткани. В научно-образовательном центре фармацевтики Казанского (Приволжского) федерального университета произведено выделение клеток СВФ методом ферментативной диссоциации жировой ткани коллагеназой, как описано ранее [10].

На 2 этапе через небольшой разрез под контролем электронно-оптического преобразователя произведена остеоклазия зоны дефекта с помощью полого сверла по направляющей спице, далее по ходу сверла с помощью шприца трансплантированы клетки СВФ в количестве 5 млн. в составе фибринового клея «Тиссукол кит» (рис. 3). Рентген-контроль осуществлялся на сроке 2 (рис. 4А) и 4 мес. (рис. 4Б).

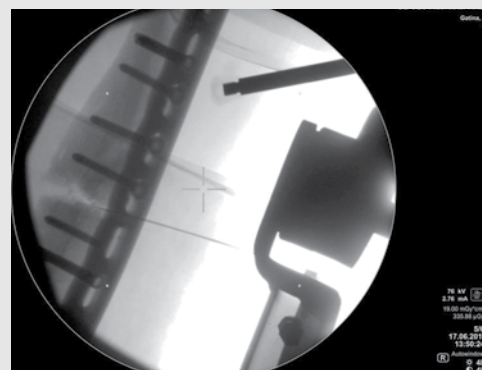


Рис. 3. Бедренная кость в ходе остеоклазии зоны костного дефекта и трансплантации клеток СВФ под контролем электронно-оптического преобразователя. Рентгенография

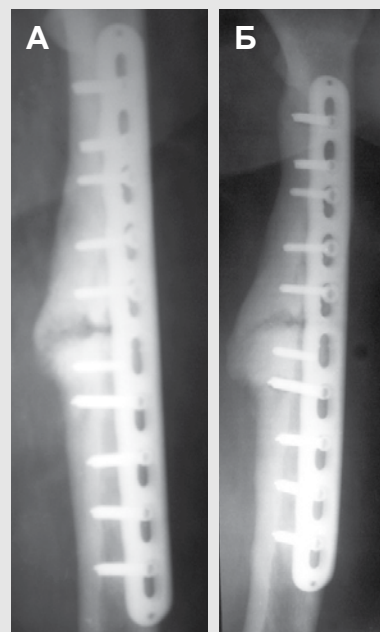


Рис. 4. Бедренная кость после операции и трансплантации клеток СВФ: А – 2 мес. после операции; Б – 4 мес. после операции. Рентгенография

Результаты и обсуждение

После проведенного лечения на сроке 2 мес. пациентка отметила выраженную положительную динамику: болевой синдром исчез, что позволило перестать пользоваться тростью. На сроке 4 мес. полностью восстановилась функция в коленном суставе (рис. 5), пациентка приступила к трудовой деятельности (воспитатель в детском дошкольном учреждении). На контрольных рентгенограммах четко прослеживается образование костной мозоли, что свидетельствует об эффективности проведенного лечения, хотя полной консолидации

к данному сроку не достигнуто, что, возможно, связано с недостаточным количеством введенных клеток или нерадикальным иссечением фиброзных тканей ложного сустава — выбором неоптимального в данной ситуации хирургического подхода. Таким образом, стимуляция остеогенеза клетками СВФ, полученными из жировой ткани пациента, представляется перспективным для лечения ложных суставов и замедленно срастающихся переломов трубчатых костей. Однако выбор оптимального метода введения и количества клеток требуют дальнейших исследований.



Рис. 5.
Внешний вид правой
ноги. Восстановление
опороспособности
конечности и функции
в коленном суставе

Благодарности

Работа финансировалась в рамках темы Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» «Усовершенствование методов лечения повреждений и заболеваний крупных суставов» и грантом Президента Российской Федерации для государственной

поддержки молодых российских ученых докторов наук МД-433.2013.4. Работа частично выполнена на оборудовании Федерального центра коллективного пользования физико-химических исследований веществ и материалов (ФЦКП ФХИ) и Научно-образовательного центра фармацевтики Казанского (Приволжского) федерального университета.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Helfet D.L., Kloen P., Anand N. et al. Open reduction and internal fixation of delayed unions and nonunions of fractures of the distal part of the humerus. J Bone Joint Surg. Am. 2003; 85(1): 33–40.
2. Kitoh H., Kitakoji T., Tsuchiya H. et al. Transplantation of culture expanded bone marrow cells and plated rich plasma in distraction osteogenesis of the long bones. Bone 2007; 40: 522–8.
3. Marcacci M., Kon E., Mouckhanchev V. et al. Stem cells associated with macroporous bioceramics for long bone repair: 6- to 7-years outcome of a pilot clinical study. Tissue Eng. 2007; 13: 947–55.
4. Bielby R., Jones E., McGonagle D. The role of mesenchymal stem cells in maintenance and repair of bone. Injury 2007; 38(Suppl 1): S26–32.
5. Bonfield T.L., Nolan M.T., Lennon D.P. et al. Defining human mesenchymal stem cell efficacy in vivo. J. Inflamm. 2010; 7: 51.

6. Zuk P.A., Zhu M., Mizuno H. et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. Tissue Eng. 2001; 7: 211–28.
7. Gronthos S., Franklin D.M., Leddy H.A. et al. Surface protein characterization of human adipose tissue-derived stromal cells. J. Cell Physiol. 2001; 189: 54–63.
8. Varma M.J., Breuls R.G., Schouten T.E. et al. Phenotypical and functional characterization of freshly isolated adipose tissue-derived stem cells. Stem Cells Dev. 2007; 16: 91–104.
9. Jurgens W.J., Kroeze R.J., Zandieh-Doulabi B. et al. 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.
10. Масрутов П.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 02.09.2013