# Гений Ортопедии, том 25,№ 1,2019 г.

© Щудло Н.А., Костин В.В., 2019

УДК 616.757.7-009.12:616.85

DOI 10.18019/1028-4427-2019-25-1-58-64

## Патогенез нейропатии при контрактуре Дюпюитрена

Н.А. Щудло, 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

# Pathogenesis of neuropathy in Dupuytren's contracture

N.A. Shchudlo, V.V. Kostin

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

Цель. Патоморфологическая характеристика нервов ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена и разработка гипотезы о механизмах их повреждений. Материалы и методы. Ретроспективное исследование историй болезни и операционного материала от 123 пациентов с контрактурой Дюпюитрена 2−4 стадии, перенесших частичную апоневрэктомию, световая микроскопия нервных стволиков ладонного апоневроза в окрашенных гематоксилином и эозином гистологических препаратах. Результаты. Впервые выделены три основные формы поражения нервов ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена: активный и резидуальный периневрит (1) − 41,6 % случаев, некроз эндоневральных сосудов и эндоневрия (2) − 22 %, фиброматоз оболочек нерва (3) − 37,4 %. Группа 2 отличалась от 3 более высокой частотой двустороннего фасциального фиброматоза и более высокой частотой поражения правой руки при одностороннем фиброматозе (р < 0,05). В группе 3 средний срок формирования контрактуры на 2,5 года меньше, чем в 1 и 3 (р < 0,05). Обсуждение. Лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация периневрия в нервах ладонного апоневроза − дополнительный критерий активности фасциального фиброматоза. Вероятность некроза эндоневральных сосудов и эндоневрия выше при сочетании двустороннего фиброматоза (а значит выраженной наследственной предрасположенности) с хронической травматизацией кисти при ручном труде. Фиброматоз оболочек нервов указывает на агрессивное течение заболевания. Выводы. Патоморфологическая характеристика нейропатии при контрактуре Дюпюитрена позволяет уточнить оценку активности фиброматоза и прогноз его течения у конкретного пациента, а также обосновывает целесообразность разработки и применения послеоперационной иммунокорригирующей и нейромедиаторной терапии для оптимизации раневого заживления и предотвращения рецидивов. Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, ладонный апоневроз, сенсорная нейропатия

**Objective** To review pathomorphological characteristics of the nerves of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture and develop a hypothesis of injury mechanisms. **Material and methods** The study included retrospective analysis of medical charts and surgical records of 123 patients with Dupuytren's disease grades 2-4 who underwent partial aponeurectomy, light microscopic micrography of histological preparations of nerve trunks of palmar aponeurosis stained with hematoxylin and eosin. **Results** Three major types of nerve injury to palm aponeurosis were identified in Dupuytren's disease including (1) active and residual perineuritis (41.6 %), (2) necrosis of endoneurial blood vessels and endoneurium (22%), and (3) fibromatosis of nerve sheath (37.4%). Higher rate of bilateral fascial fibromatosis and right-side involvement in unilateral fibromatosis (p < 0.05) was observed in Group 2 as compared to Group 3. The mean time interval of contracture formation was shorter in Group 3 by 21/2 years as compared to Groups 1 and 2 (p < 0.05). **Discussion** Perineurial lymphocyte and histiocyte infiltration was shown to be an additional criterion of fascial fibromatosis. Necrosis of endoneurial blood vessels was easily suspected in combination of bilateral fibromatosis (strong evidence for familial predisposition) and chronic hand injury of manual handling. Fibromatosis of nerve sheath indicated to aggressive course of the disease. **Conclusion** Pathomorphological characteristics of neuropathy in Dupuytren's disease allowed assessment of fibromatosis and prognosis of the course of the disease in an individual patient to administer postoperative immunocorrective and neurally mediated therapy for optimization of wound healing and recurrence prevention. **Keywords**: Dupuytren's contracture, palmar aponeurosis, sensory neuropathy

## введение

Контрактура Дюпюитрена - наиболее распространённый поверхностный фиброматоз [1], поражающий ладонный апоневроз и другие фасциальные структуры кисти и пальцев. Согласно общепринятым представлениям, формирование фиброматозных узлов и сухожильноподобных тяжей, ограничивающих разгибание пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов, происходит у людей с генетической предрасположенностью, неблагоприятным образом жизни и микротравматизацией кисти во время ручного труда. При электронейрографическом исследовании пациентов с контрактурой Дюпюитрена выявлено снижение скорости проведения по чувствительным волокнам срединного и локтевого нервов не только на уровне пальцев, но и предплечья [2]. Предполагаемые механизмы нейропатии пальцевых нервов при контрактуре Дюпюитрена - вовлечение их в спиральные тяжи [3, 4], а также сдавление ладонных нервов между патологически изменённым апоневрозом и поперечной связкой запястья. У пациентов с дефицитом разгибания в 60 градусов и более нарушения тактильной чувствительности отмечены в 65 случаях из 99 [5], а в 6 случаях была снижена либо отсутствовала протективная чувствительность; после устранения контрактуры чувствительность не улучшалась. Иммуногистохимическое исследование поражённого ладонного апоневроза выявило спраутинг ноцицептивных нервных волокон, увеличение количества мастоцитов и клеток Лангерганса [6], повышение количества клеток, экспрессирующих фактор роста нервов [7] и увеличение численной плотности свободных нервных окончаний [8]. У пациентов с болезненными фиброматозными узлами прослежено врастание нервных волокон в узлы и тяжи [9]. В норме нервные волокна проходят сквозь ладонный апоневроз в гиподерму в составе нервных стволиков - ладонных ветвей срединного и локтевого нервов и кожных ветвей пальцевых не-

Щудло Н.А., Костин В.В. Патогенез нейропатии при контрактуре Дюпюитрена // Гений ортопедии. 2019. Т. 25, № 1. С. 58-64. DOI 10.18019/1028-4427-2019-25-1-58-64

рвов [9], но сведений об изменениях их гистологической структуры при контрактуре Дюпюитрена в доступной литературе не обнаружено.

**Цель** – патоморфологическая характеристика нервов ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена и разработка гипотезы о механизмах их повреждений.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование историй болезни и микропрепаратов, изготовленных в процессе патоморфологической диагностики операционного материала от 226 пациентов, прооперированных в РНЦ «ВТО» им. академика Г.А. Илизарова в течение 2015–2017 и первого полугодия 2018 года. Пациенты давали добровольное информированное согласие на проведение оперативного вмешательства, документированное в историях болезни. Возраст варьировал от 27 до 84 лет, стадия контрактуры по классификации R. Tubiana [9] у большинства была 2–3, у четверых – 4. В большинстве случаев была выполнена селективная апоневрэктомия, в одном – тотальная. Критерий включения в исследова-

ние – гистологически подтверждённый диагноз ладонного фасциального фиброматоза и наличие репрезентативных профилей нервных стволиков в срезах ладонного апоневроза (n = 123). Иссечённые при селективной апоневрохномии фрагменты ладонного апоневроза были заключены в парафин по стандартной методике. Срезы толщиной 5-7 мкм изготовлены на микротоме «Reichert» (Austria) и окрашены гематоксилином-эозином. Световую микроскопию и оцифровку изображений микропрепаратов проводили на аппаратно-программном комплексе (USB микроскоп Carl Zeiss Primo Star тринокулярный цифровой, видеокамера UCMOS 3,1 Мп, компьютерная программа MicroCapture Ver 6.6).

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

В зависимости от характера и степени преобладающих гистологических изменений нервов пациенты распределены на три группы.

Группа 1 (n = 51) – периневрит. Основной признак – инфильтрация периневрия макрофагами и лимфоцитами (рис. 1, а-г), мигрирующими из периваскулярных пространств в наружный слой периневрия (рис. 1, а), затем в пространства между его слоями (рис. 1, г) и далее в эндоневрий (рис. 1, б). Картины аппозиции макрофагов и периневральных клеток (рис. 1, б) свидетельствовали о некрозе последних. В мелких фасцикулах происходило разрушение не только слоёв периневральных клеток,

но и коллагеновых прослоек между ними (рис. 1, в). В нервных стволиках с многослойным периневрием выражено его утолщение и расслоение, а также увеличение количества кровеносных сосудов, прободающих периневрий (рис. 1, г). Один из вариантов исхода активного периневрита – фиброз периневрия (рис. 1, д, е), иногда с облитерацией эндоневральных кровеносных сосудов (рис. 1, е). Периневрит сопровождался аксо-миелиновой дегенерацией (рис. 1, а-г) либо демиелинизацией нервных волокон (рис. 1, д), при этом выраженного увеличения численности шванновских клеток, как правило, не наблюдалось.

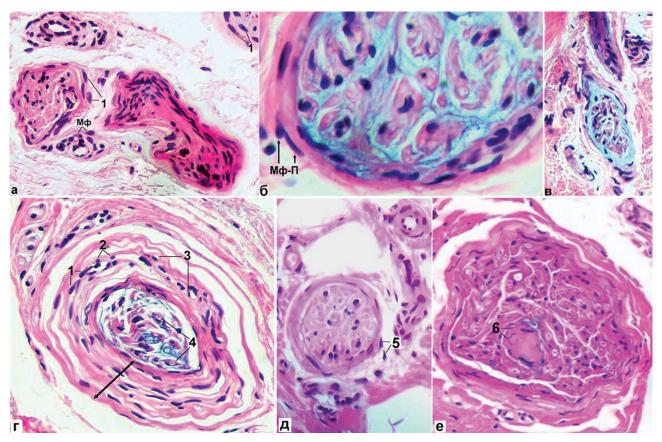


Рис. 1. Активный и резидуальный периневрит: а-г – инфильтрация периневрия клетками воспалительного ряда, д, е – нарушение ламеллярной структуры и фиброз периневрия. Мф – макрофаги в периневрик; пространствах, 1 – макрофаги в периневрии; Мф-П – аппозиция макрофагов и периневральных клеток, 2 – лимфоциты в периневрии; 3 – кровеносные сосуды, прободающие периневрий; 4 – единичные сохранившиеся миелинизированные волокна в эндоневрии, обоюдоострая стрелка – утолщение и расслоение периневрия; 5 – мигрирующие макрофаги, покидающие периневрий; 6 – облитерированный эндоневральный сосуд. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 500× (а, в, г, д, е) и 1250× (б)

Группа 2 (n = 27) – некроз эндоневральных сосудов и эндоневрия. У 27 пациентов фиброз периневрия сопровождался не только субпериневральным и эндоневральным отёком, но и признаками некротической гибели эндоневральных кровеносных сосудов (рис. 2, а, б) и последующим замещением эндоневрия прозрачно-базофильным тонко-гранулярным кавернозным материалом (рис. 2, в).

Группа 3 – фиброматоз оболочек нерва (n = 45). Повидимому, это состояние развивалось после периневрита (рис. 3, а) либо после некроза эндоневрия (рис. 3, б). Оно характеризовалось появлением скоплений метаболически активных и контрактильных фибробластов в

пространствах периневрия и эндоневрия. Наряду с избыточным отложением коллагена при фиброматозе оболочек нервов происходило склерозирование фасцикул (рис. 3, в).

Выделенные группы пациентов оказались сопоставимыми по возрасту на момент начала заболевания и на момент операции, а также по среднему показателю стадии контрактуры (табл. 1). Давность заболевания у пациентов группы 3 была значимо меньше, чем в группах 1 и 2, а процентная частота поражения обеих рук ладонным фасциальным фиброматозом и частота поражения правой руки в случаях с односторонним фиброматозом были значимо выше в группе 2, чем в группах 1 и 3 (табл. 1).

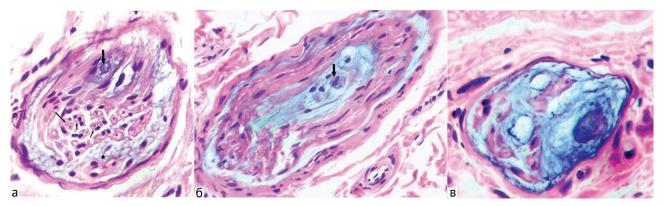


Рис. 2. Повреждения эндоневральных сосудов и некроз эндоневрия: а – некроз эндоневрального сосуда (толстая стрелка) и фиброз эндоневрия в верхнем полукруге среза фасцикулы, в нижнем полукруге сохранные миелинизированные и регенерирующие гипомиелинизированные (тонкие стрелки) нервные волокна и неизменённый эндоневральный сосуд (звёздочка); б – в центре фасцикулы некроз эндоневрального сосуда и отёк эндоневрия, валлеровская дегенерация нервных волокон, в – субтотальный некроз эндоневрия. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 500× (а, б) и 1250× (в)

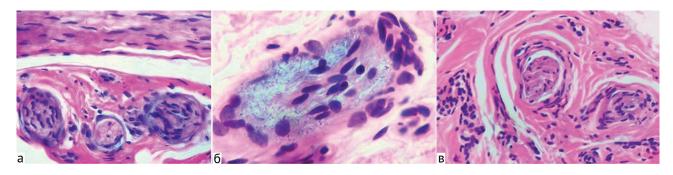


Рис. 3. Фиброматоз оболочек нервов: а – исход периневрита; б – исход некроза эндоневрия; в – отложение коллагена и склерозирование фасцикул. Окраска гематоксилин-эозин. Увеличение 500× (а, в) и 1250× (б)

Основные клинические характеристики пациентов выделенных групп

Группа/параметр	1. Активный и резидуальный периневрит (n = 51)	2. Некроз эндоневральных сосудов и эндоневрия (n = 27)	3. Фиброматоз оболочек нерва (n = 45)
Возраст на начало заболевания (M ± σ)	53,92 ± 12,49	51,28 ± 10,50	$51,52 \pm 10,78$
Возраст на момент операции (М $\pm$ $\sigma$ )	59,87 ± 9,11	59,96 ± 10,65	57,78 ± 9,67
Давность заболевания (M ± σ)	$8,55 \pm 0,93^3$	$8,67 \pm 5,28^3$	$6,22 \pm 5,04$
Стадия контрактуры (M ± σ)	2,58 ± 0,08	2,74 ± 0,53	2,66 ± 0,56
Частота двустороннего фиброматоза (%)	42,30	62,961,3	35,55
Частота поражения правой руки при одностороннем фиброматозе (%)	55,17	0,811,3	48,28

Надстрочные индексы:  $^1$  – отличие группы 2 от группы 1 на уровне тенденции (p < 0,1);  $^3$  – статистически значимое отличие группы 2 от группы 3 (p < 0,05).

По частоте коморбидных состояний группы не имели достоверных отличий, поэтому в табл. 2 соответствующие сведения представлены по исследованной

выборке в целом. Наиболее частое коморбидное состояние у пациентов с контрактурой Дюпюитрена, поступавших в РНЦ «ВТО» – артериальная гипертензия.

Таблица 1

Таблица 2

Частота коморбидных состояний (%) у исследованных пациентов (n = 123)

Артериальная гипертензия	40,3
Ишемическая болезнь сердца	11,3
Инсулинорезистентность и диабет 2 типа	8,1
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	6,5
Заболевания печени и желчного пузыря	5,6
Нейросенсорная тугоухость	4,0
Варикозная болезнь нижних конечностей	4,0
Экстремальное курение	3,2
Мочекаменная болезнь	2,4
Ожирение	2,4
Спондилопатии	1,6
Эктопические очаги фиброматоза (болезнь Леддерхозе)	0,8

### ДИСКУССИЯ

Инициальные факторы патогенеза болезни Дюпюитрена, запускающие пролиферацию периваскулярных фибробластов, перицитов и миофибробластов в условиях тканевой гипоксии – сужение микрососудов и аутоиммунное поражение сосудистого эндотелия [12]. Выполненное нами исследование операционного материала от 123 пациентов с контрактурой Дюпюитрена позволяет утверждать, что наряду с эндотелием микрососудов существует ещё одна мишень инициирующего аутоиммунного поражения – периневральные клетки.

Несмотря на то, что изучение структуры периферических нервов имеет двухвековую историю, вопрос о гистогенетической природе периневральных клеток остаётся предметом дискуссий вплоть до настоящего времени [13]. Комплексные исследования по онтогенезу, поведению в культуре тканей, репаративной регенерации, реактивным свойствам и ультраструктуре тканевых компонентов оболочек периферических нервов позволяют отнести клеточную выстилку периневрия к пограничным эпителиям; периневральный эпителий определяет специфику периферического гемато-нейрального барьера и обеспечивает гомеостаз эндоневрия [14-17]. В дальнейшем этот вывод был подтверждён результатами иммуногистохимических исследований: периневральные клетки экспрессируют эпителиальный мембранный антиген [18], Glut-1 [19] - маркер плотных соединений, характерных для межклеточных контактов эпителиев, а также эндотелиальный кадгерин, который контролирует проницаемость эндотелиальных и периневральных клеток и обеспечивает функционирование гематонейрального барьера [20].

Периневрит приводит к разрушению главных структур гемато-нейрального барьера – ламелл периневральных клеток и эндотелия эндоневральных кровеносных сосудов. Нейропатии с периневритом описаны в единичных наблюдениях, ассоциированных с диабетом, нарушениями питания, ревматологическими заболеваниями, злокачественными опухолями [21]. Как показало наше исследование, у пациентов с контрактурой Дюпюитрена поражения нервов не зависели от коморбидного статуса. Периневрит, по-видимому, являлся начальной стадией этих поражений, предопределяющей необратимые изменения проводниковой

части нервов. Признаки ремиелинизации и регенерационные кластеры миелинизированных нервных волокон выявлялись в отдельных наблюдениях, но они не сопровождались выраженным увеличением численности шванновских клеток, поэтому шансы спонтанной полноценной нейрорегенерации у пациентов с контрактурой Дюпюитрена сомнительны. Исход периневрита – фиброз периневрия – вызывает нарушения циркуляции эндоневральной жидкости, развитие эндоневрального отёка и повышение интрафасцикулярного давления, быстро прогрессирующей окклюзии или некрозу эндоневральных сосудов. Это приводит к гибели не только нервных волокон, но и глиальных клеток, а матрикс эндоневрия замещается прозрачно-базофильным тонкогранулярным кавернозным материалом [22, 23], который не может служить субстратом регенерации нервных волокон. Как показало выполненное исследование, вероятность таких изменений выше при сочетании двустороннего фиброматоза (а значит и выраженной наследственной предрасположенности) с хронической травматизацией кисти.

Замещение периневрия и эндоневрия скоплениями метаболически активных и контрактильных фибробластов с последующими отложениями коллагена и склерозированием фасцикул (фиброматоз, а не фиброз оболочек нерва) происходит в случаях с агрессивным течением заболевания. Об этом свидетельствует тот факт, что срок формирования контрактуры в группе с фиброматозом оболочек нерва был в среднем на 2,5 года меньше, чем у пациентов других групп.

По мнению ряда авторов [3, 4, 9], основным механизмом повреждений нервов при контрактуре Дюпюитрена является сдавление. Гистологические проявления хронической компрессионной нейропатии у человека включают эпиневральный и периневральный фиброз, истончение миелиновых оболочек миелинизированных волокон и появление мелких регенерирующих безмиелиновых волокон [24]. Характерные для болезни Дюпюитрена аномалии иммунного ответа и репаративного процесса [25] выступают в качестве дополнительных звеньев патогенеза нейропатии и определяют специфические выявленные в проведённом нами исследовании варианты поражения нервов, отличные от компрессионной нейропатии (рис. 4).

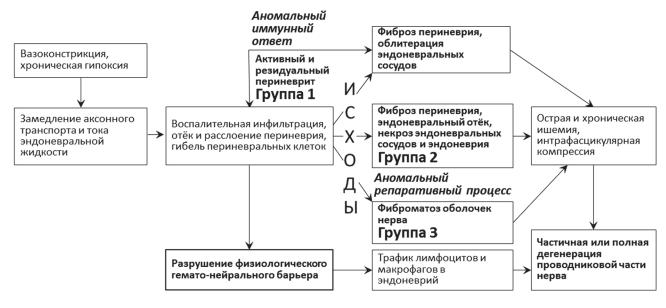


Рис. 4. Схема патогенеза нейропатии при контрактуре Дюпюитрена

Ограничение выполненного нами исследования – отсутствие данных трансмиссионной электронной микроскопии или иммуногистохимии, подтверждающих спраутинг безмиелиновых волокон, однако увеличение количества ноцицептивных волокон у пациентов с контрактурой Дюпюитрена уже было установлено другими авторами [6]. Этот феномен, вероятно, носит временный характер, поскольку разрушение периневрия, частичное или полное замещение эндоневрия бесклеточным материалом либо склерозирование фасцикул фактически приводят к постепенному исчезновению нервных стволиков в ладонном апоневрозе. Установленные в исследовании А. Florescu [2] нарушения проведения в нервах предплечья пациентов с контрактурой Дюпюитрена отражают ретроградные нейродегенера-

тивные изменения. Объективная оценка их протяжённости в клинике затруднительна, поэтому невозможно исключить преобразования клеточных тел первичных афферентных нейронов – аналогичные отсроченным посттравматическим изменениям у экспериментальных животных [26].

Помимо обеспечения различных видов чувствительности кожные нервы контролируют ремоделирование сосудистых сетей [27] и раневое заживление [28]. Вероятно, именно по причине денервационных изменений наиболее частым послеоперационным осложнением фасциэктомии при контрактуре Дюпюитрена выступает замедленное раневое заживление, которое в мета-анализе 143 публикаций было отмечено в 22,9 % случаев [29].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным патоморфологического исследования операционного материала у пациентов с контрактурой Дюпюитрена 2–4 стадий впервые выделены три основные формы поражения нервов ладонного апоневроза: активный и резидуальный периневрит, некроз эндоневральных сосудов и эндоневрия, фиброматоз оболочек нерва. Патоморфологическая характеристика

нейропатии при контрактуре Дюпюитрена позволяет уточнить оценку активности заболевания, прогноза его течения и обосновывает целесообразность разработки и применения методик послеоперационной иммунокорригирующей и нейромедиаторной терапии для оптимизации раневого заживления и предотвращения рецидивов фиброматоза.

## ЛИТЕРАТУРА

- Imaging features of superficial and deep fibromatoses in the adult population / E.A. Walker, J.M. Petscavage, P.L. Brian, C.I. Logie, K.M. Montini, M.D. Murphey // Sarcoma. 2012. Vol. 2012. P. 215810. DOI: 10.1155/2012/215810.
- 2. Florescu A., Vasilescu C., Milicescu S. Polyneuropathy in Dupuytren's disease. (An electroneurographic study) // Neurol. Psychiatr. (Bucur). 1978. Vol. 16, No 3. P. 191-202.
- 3. Hettiaratchy S., Tonkin M.A., Edmunds I.A. Spiralling of the neurovascular bundle in Dupuytren's disease // J. Hand Surg. Eur. Vol. 2010. Vol. 35, No 2. P. 103-108. DOI: 10.1177/1753193409349855.
- 4. Guney F., Yuruten B., Karalezli N. Digital neuropathy of the median and ulnar nerves caused by Dupuytren's contracture: Case report // Neurologist. 2009. Vol. 15, No 4. P. 217-219. DOI:10.1097/NRL.0b013e3181a8c983.
- 5. Hand function and quality of life before and after fasciectomy for Dupuytren contracture // C. Engstrand, B. Krevers, G. Nylander, J. Kvist // J. Hand Surg. Am. 2014. Vol. 39, No 7. P. 1333-1343. DOI: 10.1016/j.jhsa.2014.04.029.
- Dupuytren's contracture is associated with sprouting of substance P positive nerve fibres and infiltration by mast cells / T.E. Schubert, C. Weidler, N. Borisch, C. Schubert, F. Hofstädter, R.H. Straub // Ann. Rheum. Dis. 2006. Vol. 65, No 3. P. 414-415. DOI: 10.1136/ard.2005.044016.
- Lubahn J.D., Pollard M., Cooney T. Immunohistochemical evidence of nerve growth factor in Dupuytren's diseased palmar fascia // J. Hand Surg. Am. 2007. Vol. 32, No 3. P. 337-342. DOI: 10.1016/j.jhsa.2006.12.011.
- 8. Hand fasciae innervation: The palmar aponeurosis / C. Stecco, V. Macchi, A. Barbieri, C. Tiengo, A. Porzionato, R. de Caro // Clin. Anat. 2018. Vol. 31, No 5. P. 677-683. DOI: 10.1002/ca.23076.
- 9. Painful nodules and cords in Dupuytren disease / A. von Campe, K. Mende, H. Omaren, C. Meuli-Simmen // J. Hand Surg. Am. 2012. Vol. 37, No 7. P. 1313-1318. DOI: 10.1016/j.jhsa.2012.03.014.

- 10. Байтингер В.Ф. Клиническая анатомия ладонного апоневроза // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2012. Т. 15, № 1. С. 22-33.
- 11. Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand // Hand Clin. 1999. Vol. 15, No 1. P. 149-159.
- 12. Characterisation of the inflammatory response in Dupuytren's disease / C. Mayerl, B. del Frari, W. Parson, G. Boeck, H. Piza-Katzer, G. Wick, D. Wolfram // J. Plast. Surg. Hand Surg. 2016. Vol. 50, No 3. P. 171-179. DOI: 10.3109/2000656X.2016.1140054.
- 13. Kucenas S. Perineurial glia // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. 2015. Vol. 7, No 6. Pii. a020511. DOI: 10.1101/cshperspect.a020511.
- 14. Щудло М.М., Зайцев Н.Д., Злотникова В.В. Дифференцировка клеток периневрального эпителия в процессе развития периферических нервов // Дифференцировка клеток в гисто- и органогенезах: материалы III Всесоюз. симп. Киев: Наукова думка, 1975. С. 186-190.
- 15. Щудло М.М., Лысенко Н.И. Электронная микроскопия нейрогематического барьера периферического нерва крыс // Применение электронной микроскопии в материаловедении, биологии и медицине. Секция 2: Применение электронной микроскопии в биологии и медицине : тез. докл. Второй Респ. науч.-техн. конф. Киев, 1979. С. 49-50.
- 16. Щудло М.М. Рост и дифференцировка структур эпи-периневрия в условиях дозированного растяжения // Вестник РАМН. 2000. № 2. С. 19-23.
- 17. Реактивные свойства эпи-и периневрия и экспериментально-морфологическое обоснование техники шва нервов / В.Л. Коваленко, В.И. Шевцов, М.М. Щудло, Н.А. Щудло // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000. Т. 130, № 8. С. 211-215.
- 18. Expression of epithelial membrane antigen in perineurial cells and their derivatives. An immunohistochemical study with multiple markers / E. Perentes, Y. Nakagawa, G.W. Ross, C. Stanton, L.J. Rubinstein // Acta Neuropathol. 1987. Vol. 75, No 2. P. 160-165.
- 19. Immunohistochemical demonstration of EMA/Glut1-positive perineurial cells and CD34-positive fibroblastic cells in peripheral nerve sheath tumors / T. Hirose, T. Tani, T. Shimada, K. Ishizawa, S. Shimada, T. Sano // Mod. Pathol. 2003. Vol. 16, No 4. P. 293-298. DOI: 10.1097/01. MP.0000062654.83617.B7.
- 20. Smith M.E., Jones T.A., Hilton D. Vascular endothelial cadherin is expressed by perineurial cells of peripheral nerve // Histopathology. 1998. Vol. 32, No 5. P. 411-413.
- 21. Clinical features of perineuritis / E.J. Sorenson, A.A. Sima, M. Blaivas, K. Sawchuk, J.J. Wald // Muscle Nerve. 1997. Vol. 20, No 9. P. 1153-1157.
- 22. Schnabel cavernous degeneration: a vascular change of the aging eye / L. Giarelli, G. Falconieri, J.D. Cameron, A.M. Pheley // Arch. Pathol. Lab. Med. 2003. Vol. 127, No 10. P.1314-1319. DOI: 10.1043/1543-2165(2003)127<1314:SCDAVC>2.0.CO;2.
- 23. Бесклеточная дегенерация нервов при повреждениях кисти и предплечья высокоскоростными механизмами / Н.Г. Шихалёва, Н.А. Щудло, М.М. Щудло, И.В. Борисова // Гений ортопедии. 2010. № 4. С. 41-44.
- 24. Chronic human nerve compression a histological assessment / S.E. Mackinnon, A.L. Dellon, A.R. Hudson, D.A. Hunter // Neuropathol. Appl. Neurobiol. 1986. Vol. 12, No 6. P. 547-565.
- 25. Battaloglu E., Deshmukh R.G. Dupuytren's contracture: Current understanding of the condition and its management // Hard Tissue. 2014. Vol. 3, No 1. P. 3.
- 26. Гистоморфометрические характеристики популяций ганглионарных нейронов в отдаленный период после нейротомии и восстановительной операции у собак / В.И. Шевцов, Н.А. Щудло, И.В. Борисова, М.М. Щудло, Р.В. Панфилов, Т.Н. Варсегова // Гений ортопедии. 2005. № 2. С. 75-81.
- 27. Makita T. Nerve control of blood vessel patterning // Dev. Cell. 2013. Vol. 24, No 4. P. 340-341. DOI:10.1016/j.devcel.2013.02.003.
- 28. Ashrafi M., Baguneid M., Bayat A. The Role of Neuromediators and Innervation in Cutaneous Wound Healing // Acta Derm. Venereol. 2016. Vol. 96, No 5. P. 587-594. DOI: 10.2340/00015555-2321.
- 29. Denkler K. Surgical complications associated with fasciectomy for dupuytren's disease: a 20-year review of the English literature // Eplasty. 2010. Vol. 10. P. e15.

## REFERENCES

- 1. Walker E.A., Petscavage J.M., Brian P.L., Logie C.I., Montini K.M., Murphey M.D. Imaging features of superficial and deep fibromatoses in the adult population. *Sarcoma*, 2012, vol. 2012, pp. 215810. DOI: 10.1155/2012/215810.
- 2. Florescu A., Vasilescu C., Milicescu S. Polyneuropathy in Dupuytren's disease. (An electroneurographic study). *Neurol. Psychiatr.* (Bucur), 1978, vol. 16, no. 3, pp. 191-202.
- 3. Hettiaratchy S., Tonkin M.A., Edmunds I.A. Spiralling of the neurovascular bundle in Dupuytren's disease. *J. Hand Surg. Eur. Vol.*, 2010, vol. 35, no. 2, pp. 103-108. DOI: 10.1177/1753193409349855.
- 4. Guney F., Yuruten B., Karalezli N. Digital neuropathy of the median and ulnar nerves caused by Dupuytren's contracture: Case report. *Neurologist*, 2009, vol. 15, no. 4, pp. 217-219. DOI:10.1097/NRL.0b013e3181a8c983.
- 5. Engstrand C., Krevers B., Nylander G., Kvist J. Hand function and quality of life before and after fasciectomy for Dupuytren contracture. *J. Hand Surg. Am.*, 2014, vol. 39, no. 7, pp. 1333-1343. DOI: 10.1016/j.jhsa.2014.04.029.
- 6. Schubert T.E., Weidler C., Borisch N., Schubert C., Hofstädter F., Straub R.H. Dupuytren's contracture is associated with sprouting of substance P positive nerve fibres and infiltration by mast cells. *Ann. Rheum. Dis.*, 2006, vol. 65, no. 3, pp. 414-415. DOI: 10.1136/ard.2005.044016.
- 7. Lubahn J.D., Pollard M., Cooney T. Immunohistochemical evidence of nerve growth factor in Dupuytren's diseased palmar fascia. *J. Hand Surg. Am.*, 2007, vol. 32, no. 3, pp. 337-342. DOI: 10.1016/j.jhsa.2006.12.011.
- 8. Stecco C., Macchi V., Barbieri A., Tiengo C., Porzionato A., De Caro R. Hand fasciae innervation: The palmar aponeurosis. Clin. Anat., 2018, vol. 31, no. 5, pp. 677-683. DOI: 10.1002/ca.23076.
- 9. Von Campe A., Mende K., Omaren H., Meuli-Simmen C. Painful nodules and cords in Dupuytren disease. J. Hand Surg. Am., 2012, vol. 37, no. 7, pp. 1313-1318. DOI: 10.1016/j.jhsa.2012.03.014.
- 10. Baitinger V.F. Klinicheskaia anatomiia ladonnogo aponevroza [Clinical anatomy of the palmar aponeurosis]. Voprosy Rekonstruktivnoi i Plasticheskoi Khirurgii, 2012, vol. 15, no. 1, pp. 22-33. (in Russian)
- 11. Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand. Hand Clin., 1999, vol. 15, no. 1, pp. 149-159.
- 12. Mayerl C., Del Frari B., Parson W., Boeck G., Piza-Katzer H., Wick G., Wolfram D. Characterisation of the inflammatory response in Dupuytren's disease. *J. Plast. Surg. Hand Surg.*, 2016, vol. 50, no. 3, pp. 171-179. DOI: 10.3109/2000656X.2016.1140054.
- 13. Kucenas S. Perineurial glia. Cold Spring Harb. Perspect. Biol., 2015, vol. 7, no. 6, pii. a020511. DOI: 10.1101/cshperspect.a020511.
- 14. Shchudlo M.M., Zaitsev N.D., Zlotnikova V.V. Differentsirovka kletok perinevralnogo epiteliia v protsesse razvitiia perifericheskikh nervov [Differentiation of the cells of perineural epithelium in the process of peripheral nerve development]. *Materialy III Vsesoiuz. Simp. "Differentsirovka kletok v gisto- i organogenezakh"* [Materials of III All-Union Symposium "Differentiation of cells in histo- and organogenesis"]. Kiev, Naukova Dumka, 1975, pp. 186-190. (in Russian)
- 15. Shchudlo M.M., Lysenko N.I. Elektronnaia mikroskopiia neirogematicheskogo barera perifericheskogo nerva krys [Electron microscopy of neurohematic barrier of rats' peripheral nerve]. *Tez. dokl. Vtoroi Resp. nauch.-tekhn. Konf. "Primenenie elektronnoi mikroskopii v materialovedenii, biologii i meditsine. Sektsiia 2: Primenenie elektronnoi mikroskopii v biologii i meditsine"* [Proc. 2nd Republican Scientific-technical Conference "The use of electron microscopy in materials science, biology and medicine. Section 2. The use of electron microscopy in biology and medicine"]. Kiev, 1979, pp. 49-50. (in Russian)
- 16. Shchudlo M.M. Rost i differentsirovka struktur epi-perinevriia v usloviiakh dozirovannogo rastiazheniia [Growth and differentiation of epi-perineurium structures under graduated distraction]. Vestnik RAMN, 2000, no. 2, pp.19-23. (in Russian)
- 17. Kovalenko V.L., Shevtsov V.I., Shchudlo M.M., Shchudlo N.A. Reaktivnye svoistva epi-i perinevriia i eksperimentalno-morfologicheskoe obosnovanie tekhniki shva nervov [Reactive properties of epi- and perineurium, and experimental-morphological substantiation of the technique of nerve suture]. *Biulleten Eksperimentalnoi Biologii i Meditsiny*, 2000, vol. 130, no. 8, pp. 211-215. (in Russian)

# Гений Ортопедии, том 25,№ 1,2019 г.

- 18. Perentes E., Nakagawa Y., Ross G.W., Stanton C., Rubinstein L.J. Expression of epithelial membrane antigen in perineurial cells and their derivatives. An immunohistochemical study with multiple markers. *Acta Neuropathol.*, 1987, vol. 75, no. 2, pp. 160-165.
- 19. Hirose T., Tani T., Shimada T., Ishizawa K., Shimada S., Sano T. Immunohistochemical demonstration of EMA/Glut1-positive perineurial cells and CD34-positive fibroblastic cells in peripheral nerve sheath tumors. *Mod. Pathol.*, 2003, vol. 16, no. 4, pp. 293-298. DOI: 10.1097/01. MP.0000062654.83617.B7.
- 20. Smith M.E., Jones T.A., Hilton D. Vascular endothelial cadherin is expressed by perineurial cells of peripheral nerve. *Histopathology*, 1998, vol. 32, no. 5, pp. 411-413.
- 21. Sorenson E.J., Sima A.A., Blaivas M., Sawchuk K., Wald J.J. Clinical features of perineuritis. Muscle Nerve, 1997, vol. 20, no. 9, pp. 1153-1157.
- 22. Giarelli L., Falconieri G., Cameron J.D., Pheley A.M. Schnabel cavernous degeneration: a vascular change of the aging eye. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2003, vol. 127, no. 10, pp.1314-1319. DOI: 10.1043/1543-2165(2003)127<1314:SCDAVC>2.0.CO;2.
- 23. Shikhaleva N.G., Chtchoudlo N.A., Chtchoudlo M.M., Borisova I.V. Beskletochnaia degeneratsiia nervov pri povrezhdeniiakh kisti i predplechia vysokoskorostnymi mekhanizmami [Cell-free degeneration of nerves for hand and forearm injuries with high-speed mechanisms]. *Genij Ortopedii*, 2010, no. 4, pp. 41-44. (in Russian)
- 24. Mackinnon S.E., Dellon A.L., Hudson A.R., Hunter D.A. Chronic human nerve compression a histological assessment. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.*, 1986, vol. 12, no. 6, pp. 547-565.
- 25. Battaloglu E., Deshmukh R.G. Dupuytren's contracture: Current understanding of the condition and its management. *Hard Tissue*, 2014, vol. 3, no. 1, pp. 3-3.
- 26. Shevtsov V.I., Chtchoudlo N.A., Borisova I.V., Chtchoudlo M.M., Panfilov R.V., Varsegova T.N. Gistomorfometricheskie kharakteristiki populiatsii ganglionarnykh neironov v otdalennyi period posle neirotomii i vosstanovitelnoi operatsii u sobak [The histomorphometric characteristics of ganglionary neuron populations in the long-term period after canine neurotomy and restorative surgery]. *Genij Ortopedii*, 2005, no. 2, pp. 75-81. (in Russian)
- 27. Makita T. Nerve control of blood vessel patterning. Dev. Cell, 2013, vol. 24, no. 4, pp. 340-341. DOI:10.1016/j.devcel.2013.02.003.
- 28. Ashrafi M., Baguneid M., Bayat A. The Role of Neuromediators and Innervation in Cutaneous Wound Healing. *Acta Derm. Venereol.*, 2016, vol. 96, no. 5, pp. 587-594. DOI: 10.2340/00015555-2321.
- 29. Denkler K. Surgical complications associated with fasciectomy for dupuytren's disease: a 20-year review of the English literature. *Eplasty*, 2010, vol. 10, pp. e15.

Рукопись поступила 27.09.2018

### Сведения об авторах:

- 1. Щудло Наталья Анатольевна, д. м. н., ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, Email: nshchudlo@mail.ru
- 2. Костин Вадим Вячеславович, ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

### Information about the authors:

- Natalia A. Shchudlo, M.D., Ph.D., Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation, Email: nshchudlo@mail.ru
- Vadim V. Kostin, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russian Federation