

Типы и стадии сосудистого ремоделирования при контрактуре Дюпюитрена (анализ 506 артерий в операционном материале 111 пациентов)

Н.А. Щудло, Т.Н. Варсегова, Т.А. Ступина, М.М. Щудло

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия**Types and stages of vascular remodeling in Dupuytren's contracture (analysis of 506 arteries in the surgical material of 111 patients)**

N.A. Shchudlo, T.N. Varsegova, T.A. Stupina, M.M. Shchudlo

Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Цель. Анализ выраженности и стадийности патоморфологических изменений артерий ладонного апоневроза у пациентов с контрактурой Дюпюитрена разных возрастных групп. **Материалы и методы.** Анализ историй болезни пациентов моложе 50 лет ($n = 19$, группа 1), от 50 до 65 лет ($n = 60$, группа 2) и старше 65 лет ($n = 32$, группа 3). Световая микроскопия парафиновых срезов фрагментов ладонного апоневроза, удалённых при парциальной фасциэтомии, гистоморфометрия артерий ладонного апоневроза трёх калибров: малого (наружный диаметр менее 150 мкм), среднего (150–300 мкм), большого (более 300 мкм). Контроль – фрагменты апоневроза трёх пациентов моложе 50 лет с травмой кисти. **Результаты.** Группы 1–3 сопоставимы по давности фиброматоза, частоте поражения обеих рук, количеству пальцев с нарушенной функцией, однако в группе 3 выше частота контрактур продвинутых стадий и сердечнососудистых заболеваний ($p < 0,05$). В артериях малого калибра встречались и облитерирующие поражения, и признаки экспансивного ремоделирования, в артериях среднего калибра преобладало экспансивное ремоделирование, в артериях большого калибра выражено констриктивное ремоделирование. **Обсуждение.** Выявленные типы ремоделирования встречались во всех возрастных группах. На основании результатов выполненного исследования и данных, полученных ранее, выделено 6 стадий патоморфологических изменений сосудов ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена. Вывод. Контрактура Дюпюитрена относится к заболеваниям, опосредованным сосудистым ремоделированием, затрагивающим преимущественно артериальное русло, выраженность и стадийность которого не зависит от возраста пациента.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, ладонный апоневроз, артерии, гистоморфометрия

Purpose Analysis of the severity and staging of pathomorphological changes in the arteries of palmar aponeurosis in patients with Dupuytren's contracture of different age groups. **Materials and methods** Analysis of case records of patients younger than 50 years old ($n = 19$, group 1), from 50 to 65 years old ($n = 60$, group 2) and over 65 years old ($n = 32$, group 3). Light microscopy of paraffin sections of palmar aponeurosis fragments resected in partial fasciectomy and histomorphometry of palmar aponeurosis arteries of three calibers: small (outer diameter less than 150 microns), medium (150–300 microns), large (more than 300 microns). Control samples – fragments of the aponeurosis of three patients younger than 50 years old with hand injuries. **Results** Groups 1–3 are comparable in terms of fibromatosis duration, frequency of lesions in both hands, and the number of fingers with impaired function, but in group 3 the frequency of contractures in advanced stages and cardiovascular diseases was higher ($p < 0.05$). In arteries of small caliber, obliterating lesions and signs of expansive remodeling were also encountered; in arteries of medium caliber, expansive remodeling prevailed; in arteries of large caliber, constrictive remodeling was expressed. **Discussion** The types of remodeling identified were found in all age groups. Based on the results of the study and the data obtained earlier, 6 stages of pathomorphological changes in the vessels of the palmar aponeurosis were identified in Dupuytren's contracture. Conclusion Dupuytren's contracture refers to diseases mediated by vascular remodeling, affecting mainly the arterial bed, the severity and staging of which does not depend on the age of a patient.

Keywords: Dupuytren's contracture, palmar aponeurosis, arteries, histomorphometry

ВВЕДЕНИЕ

Контрактура Дюпюитрена относится к поверхностным фасциальным фиброматозам. Нодулярное и фиброзное утолщение лент ладонного апоневроза распространяется на пальцы, что может вызвать ограничение их разгибания, а затем и стойкие сгибательные деформации кисти, нарушающие повседневную активность и профессиональные навыки [1]. Разные варианты малоинвазивных и открытых операций, направленные на разрушение либо удаление патологических очагов и коррекцию деформаций, позволяют улучшить функцию и косметический вид кисти, но не предотвращают рецидивов заболевания [2]. Операции по поводу рецидивов технически сложны даже для опытных хирургов, а риск осложнений повышен [3]. Эффективность всех известных на сегодняшний день методов консервативного лечения заболевания остаётся недоказанной [4], однако потребность в этиопатогенетической терапии фиброма-

тоза, которая позволила бы предотвратить его прогрессирование на начальной стадии либо профилактировать рецидивы у оперированных больных, велика.

Роль миофибробластов, факторов роста и цитокинов, матриксных металлопротеиназ, свободных радикалов, половых гормонов, изменений генной экспрессии, а также механической стимуляции в развитии фиброматоза интенсивно изучалась на протяжении последних десятилетий [5], однако этиология заболевания остаётся неустановленной.

Предполагается, что сочетание неблагоприятных наследственных и внешних факторов, процесса старения и метаболических нарушений, связанных с сопутствующими заболеваниями, первично поражает эндотелий сосудов микроциркуляторного русла и вызывает хроническую тканевую гипоксию, аккумуляцию клеток иммунной системы, а также гиперпродукцию ци-

▣ Типы и стадии сосудистого ремоделирования при контрактуре Дюпюитрена (анализ 506 артерий в операционном материале 111 пациентов) / Н.А. Щудло, Т.Н. Варсегова, Т.А. Ступина, М.М. Щудло // Гений ортопедии. 2020. Т. 26, № 2. С. 179–184. DOI 10.18019/1028-4427-2020-26-2-179-184

▣ Shchudlo N.A., Varsegova T.N., Stupina T.A., Shchudlo M.M. Types and stages of vascular remodeling in Dupuytren's contracture (analysis of 506 arteries in the surgical material of 111 patients). *Genij Ortopedii*, 2020, vol. 26, no 2, pp. 179–184. DOI 10.18019/1028-4427-2020-26-2-179-184

токинов – медиаторов воспаления и фиброматоза [6], стимулирующих пролиферацию и контракильную активность миофибробластов, а также гиперпродукцию коллагена в узлах и хордах ладонного апоневроза.

Клеточные пролифераты и отложения коллагена вызывают странгуляцию всё более крупных сосудов и усугубляют гипоксию [7]. У многих пациентов выявляется констрикция пальцевых артерий и

ладонной дуги [8], а также структурное ремоделирование артерий ладонного апоневроза, однако его закономерности и зависимость от возраста неизвестны.

Цель исследования – анализ выраженности и стабильности патоморфологических изменений артерий ладонного апоневроза у пациентов с контрактурой Дюпюитрена разных возрастных групп.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены истории болезни и операционный материал 111 пациентов с контрактурой Дюпюитрена, прооперированных в ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» в период 2014–2018 гг. Возраст пациентов варьировал от 27 до 82 лет. Критерий исключения – множественные травмы и травмы кисти в анамнезе. Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 года, одобрено этическим комитетом учреждения (протокол № 2 (57) от 19.03.2018). Пациентами подписано информированное согласие на публикацию результатов исследований без идентификации их личностей.

Выделено три группы сравнения: пациенты моложе 50 лет – n = 19 (группа 1), от 50 до 65 лет – n = 60 (группа 2) и старше 65 лет – n = 32 (группа 3). Критерии сравнения: длительность анамнеза ладонного фасциального фиброматоза (от момента появления участков уплотнения кожи ладони), частота поражения обеих рук, количество пальцев с нарушенной функцией, степень контрактуры Дюпюитрена по классификации Tubiana [9].

Иссечённые во время операции частичной фасциэктомии фрагменты ладонного апоневроза после фиксации в 4 % формалине и жидкости Буэна заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. Изготовленные на микротоме «Reichert» (Austria) срезы (5–7 мкм), окрашенные гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону и трёхцветным методом по Массону, исследовали под микроскопом «AxioScope.A1», изображения оцифровывали камерой «AxioCam» (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). Гистоморфометрические исследования выполняли в программе "ВидеоТесТ Мастер-Морфология, 4.0". В поперечных срезах 506 кровеносных сосудов ладонного апоневроза измеряли наружный диаметр, диаметр просвета, толщину интимы, толщину меди, рассчитывали индекс Керногана как отношение толщины меди к диаметру просвета. Контроль (группа 0) – микропрепараты ладонного апоневроза от трёх пациентов моложе 50 лет с острой открытой травмой кисти.

Данные таблиц представлены в виде медиан и квартилей (Me (Q1; Q3)). Гипотезы о различиях проверяли непараметрическими критериями Вилкоксона и точным критерием Фишера в компьютерной программе Attestat (разработчик – И.П. Гайдьшев, Сертификат Роспатента № 2002611109), версия 9.3.1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исследуемые выборки пациентов не имеют статистически значимых различий по длительности анамнеза ладонного фасциального фиброматоза (от момента появления участков уплотнения кожи ладони), частоте поражения обеих рук и количеству пальцев с нарушенной функцией, однако старшая возрастная группа

отличается от двух других более тяжёлой степенью (табл. 1).

Группа 3 достоверно отличалась от группы 2 более высокой частотой сердечнососудистых заболеваний, в группе 1 сердечнососудистых заболеваний отмечено не было (табл. 2).

Таблица 1

Основные клинические характеристики исследованных пациентов

Параметр/группы	Длительность анамнеза фиброматоза (годы)	Частота поражения обеих рук	Число пальцев с нарушенной функцией	Степень контрактуры
Группа 1	5 (3÷8)	33,33 %	1 (1÷2)	2,5 (2÷3)
Группа 2	5 (4÷10)	46,55 %	2 (1÷3)	2,5 (2÷3)
Группа 3	7 (4÷11)	51,72 %	2 (1÷2)	3 (2,25÷3)*

Примечание: * – достоверные отличия от групп 1 и 2 по критерию Вилкоксона (p < 0,05).

Таблица 2

Частота коморбидных заболеваний и состояний в исследованных группах

Коморбидные заболевания и состояния	Группа 1	Группа 2	Группа 3
Болезнь Ледерхозе	1 (5,26 %)	3 (5,00 %)	0
Сердечнососудистые заболевания	0	24 (40 %)*	23 (71,88 %)*
Заболевания печени	1 (5,26 %)	11 (18,3 %)	5 (15,63 %)
Хроническая обструктивная болезнь лёгких	0	5 (8,33 %)	6 (18,75 %)
Ожирение	1 (5,26 %)	3 (5,00 %)	1 (3,13 %)
Гипергликемия, сахарный диабет	0	7 (11,67 %)	5 (15,63 %)
Мочекаменная болезнь	0	2 (3,33 %)	0
Туберкулёз в анамнезе	0	2 (3,33 %)	0
Онкологические заболевания в анамнезе	0	1 (1,67 %)	0
Нейросенсорная тугоухость	0	3 (5,00 %)	5 (15,63 %)
Эпилепсия	0	0	2 (6,25 %)
Экстремальное курение	3 (15,79 %)	8 (1,33 %)	2 (6,25 %)

Примечание: * – межгрупповые отличия по точному критерию Фишера (p < 0,05).

При гистологическом исследовании установлено, что в контрольной группе (без признаков фасциального фиброматоза) наружные диаметры артерий нормального ладонного апоневроза образуют три диапазона (50–127, 161–224 и 334–610 мкм), которые позволяют выделить артерии малого, среднего и большого калибров. У пациентов с контрактурой Дюпюитрена аналогичные размерные диапазоны расширены и сближены (50–149, 157–299, 300–662 мкм).

В патологически изменённом апоневрозе большинство артерий характеризовались фиброзом адвентиции (рис. 1, а, в, д, рис. 2, е, рис. 3, а, б) и увеличенным количеством *vasa vasorum* (рис. 1, г и рис. 3, а). В некоторых артериях в составе адвентиции обнаруживались скопления гладкомышечных клеток (рис. 1, в и рис. 3, е). Среди артерий большого и среднего калибров встречались сосуды с суженными и деформированными просветами, плотно-складчатой внутренней эластической мембраной и контрактильно изменёнными гладкомышечными клетками в составе меди (рис. 1, а, б и

рис. 2, а). Во внутреннем слое меди отмечались очаги гиперплазии и лимфоцитарно-макрофагальной инфильтрации (рис. 1, в, г и рис. 3, е). Специфические окраски выявляли частичное (рис. 2, г) или полное разрушение внутренней эластической мембраны (рис. 1, д), которое часто сочеталось с формированием выраженного полиморфноклеточного неointимального утолщения (рис. 1, д, е и рис. 2, б). В артериях среднего и малого калибров встречались картины частичной (рис. 3, е) или полной облитерации просвета, фиброза неointимального утолщения (рис. 3, д). В артериях среднего калибра дистальнее уровня окклюзии выявлялись реканализованные тромбы (рис. 2, д) и плексиформные структуры (рис. 2, е). Артерии малого калибра с расширенным сохраненным просветом и внутренней эластической мембраной, как правило, имели изменённую люминальную выстилку: наряду с гипертрофированными отростками эндотелиоцитами встречались картины слущивания эндотелия и замещения его неointимальными клетками (рис. 3, а, г).

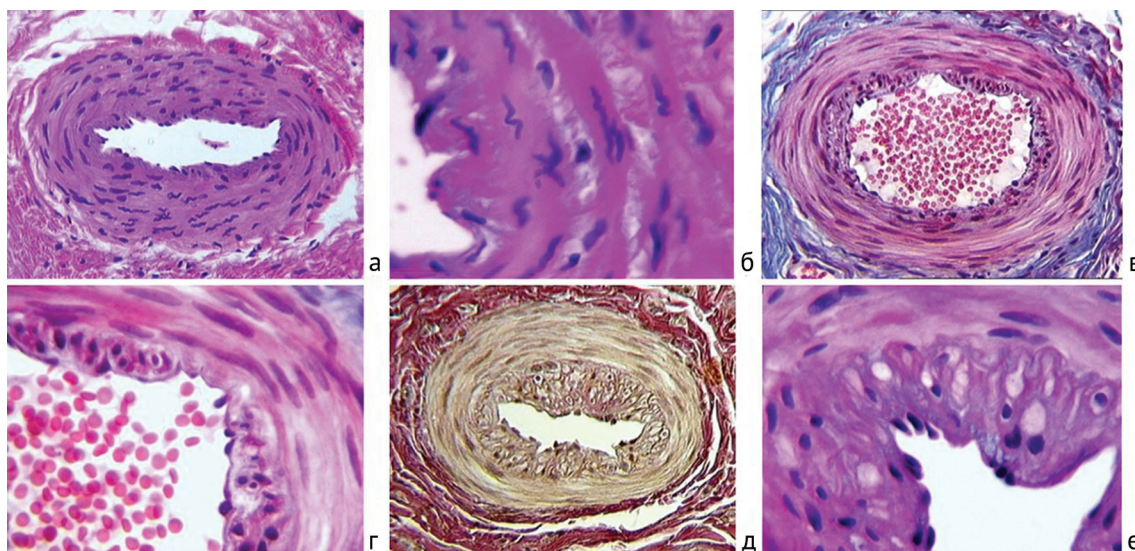


Рис. 1. Поперечные парафиновые срезы артерий ладонного апоневроза крупного (более 300 мкм) калибра из операционного материала пациентов с контрактурой Дюпюитрена. Окраска гематоксилином и эозином (а, б, е), пикрофуксином по ван Гизону (д) и трёхцветным методом по Массону (в, г). Об. – 16, ок. – 10 (а, в, д); об. 40, ок. 10 (б, г, е)

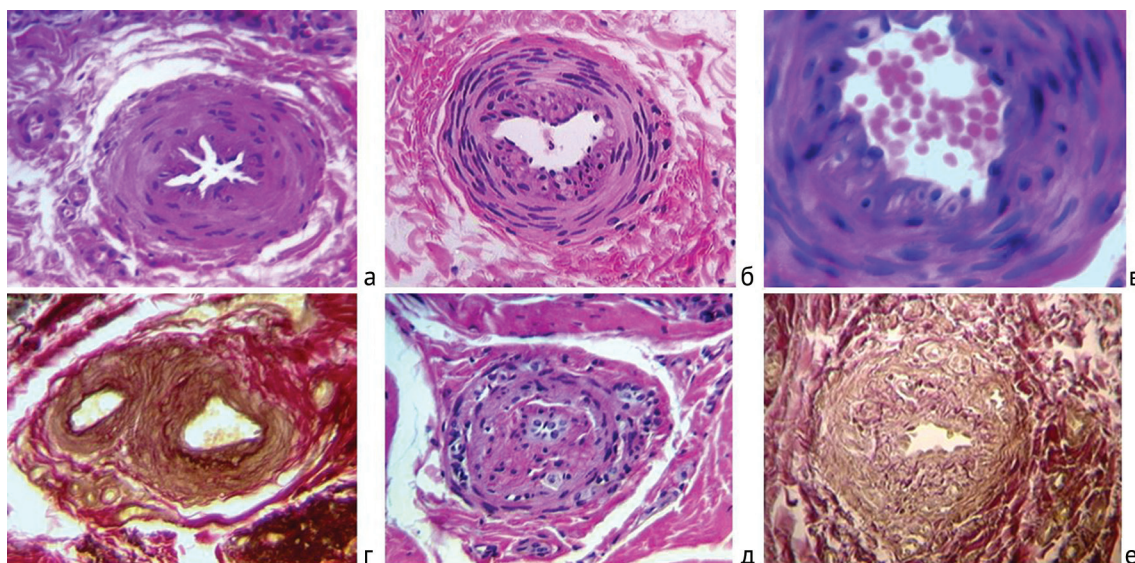


Рис. 2. Поперечные парафиновые срезы артерий ладонного апоневроза среднего (150–300 мкм) калибра из операционного материала пациентов с контрактурой Дюпюитрена. Окраска гематоксилином и эозином (а–в, д), пикрофуксином по ван Гизону (г, е). Об. – 16, ок. – 10 (а, б, г–д); об. 40, ок. 10 (в)

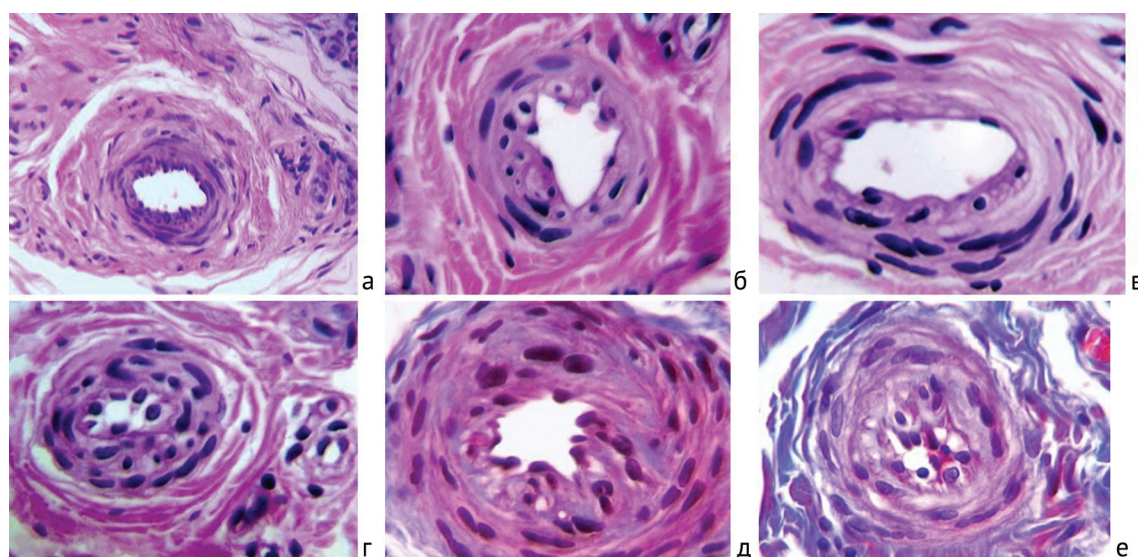


Рис. 3. Поперечные парафиновые срезы артерий ладонного апоневроза малого (50–150 мкм) калибра из операционного материала пациентов с контрактурой Дюпюитрена. Окраска гематоксилином и эозином (а–г), трёхцветным методом по Массону (д, е). Об. – 16, ок. – 10 (а); об. 40, ок. 10 (б–е)

Гистоморфометрический анализ показал, что диаметры просветов малых артерий ладонного апоневроза пациентов с контрактурой Дюпюитрена имеют увеличенный по сравнению с контролем межквартильный размах, в старших возрастных группах (2 и 3) диаметр просвета достоверно увеличен в сравнении с контролем, толщина интимы также увеличена (табл. 3).

В артериях среднего калибра по сравнению с контролем достоверно увеличена толщина не только ин-

тимы, но и меди, причём в старшей возрастной группе (3) увеличены просвет и наружный диаметр как по сравнению с контролем, так и с более молодыми пациентами (группа 2).

В артериях большого калибра во всех возрастных группах наружный диаметр и диаметр просвета уменьшены, а толщина интимы увеличена по сравнению с контролем, межгрупповые отличия статистически незначимы.

Таблица 3

Гистоморфометрические характеристики артерий (медиана, 25÷75 процентиль)

Калибр	Группа	Наружный диаметр	Диаметр просвета	Толщина интимы	Толщина меди	Индекс Керногана
50–150 мкм	Контроль 0 группа	86,86 (67,62–98,19)	39,72 ³ (31,67–45,27)	2,44 ¹²³ (1,87–2,90)	16,34 (10,68–19,48)	0,54 ¹³ (0,40–0,63)
	КД до 50 лет 1 группа	80,28 (65,50–102,30)	33,58 ²³ (17,41–61,09)	4,20 ⁰⁵ (2,69–7,75)	16,10 ⁵ (13,69–21,60)	0,95 ⁰²³ (0,46–1,45)
	КД 51–65 лет 2 группа	84,75 (70,35–102,45)	42,55 ¹³ (24,72–75,61)	5,31 ⁰ (3,13–7,81)	15,60 ³ (11,80–20,25)	0,68 ²³ (0,39–1,10)
	КД более 65 лет 3 группа	84,75 (65,20–98,08)	42,55 ⁰¹² (44,08–72,55)	5,31 ⁰¹ (3,68–9,08)	15,60 ¹² (11,16–16,00)	0,43 ⁰¹² (0,37–0,54)
150–300 мкм	Контроль 0 группа	183,30 ⁵ (177,54–205,57)	96,61 ⁵ (94,44–99,39)	2,85 ¹²³ (2,55–3,71)	24,45 ¹²³ (24,17–24,73)	0,43 ¹² (0,41–0,44)
	КД до 50 лет 1 группа	199,04 (175,14–200,83)	115,64 (85,55–139,86)	11,96 ⁰ (9,89–15,91)	33,36 ⁰ (25,28–37,53)	0,55 ⁰ (0,44–0,84)
	КД 51–65 лет 2 группа	199,38 ⁵ (176,16–203,81)	100,15 ⁵ (65,10–145,23)	14,32 ⁰ (10,58–19,03)	32,24 ⁰⁵ (29,56–41,43)	0,61 ⁰ (0,39–1,13)
	КД более 65 лет 3 группа	223,78 ⁰² (191,89–254,38)	122,49 ⁰² (77,52–199,22)	15,00 ⁰ (11,74–21,81)	34,22 ⁰² (30,37–44,17)	0,57 (0,31–0,80)
более 300 мкм	Контроль 0 группа	412,80 ¹²³ (351,43–506,31)	243,15 ¹²³ (223,07–326,52)	8,41 ¹²³ (7,80–10,82)	58,45 (44,01–60,28)	0,30 ¹²³ (0,27–0,38)
	КД до 50 лет 1 группа	327,58 ⁰ (321,99–333,16)	144,62 ⁰ (137,67–151,56)	27,05 ⁰ (22,26–35,76)	51,29 (42,28–60,52)	0,65 ⁰ (0,63–0,67)
	КД 51–65 лет 2 группа	336,46 ⁰ (313,83–397,17)	153,90 ⁰ (94,72–195,40)	33,70 ⁰ (21,34–108,70)	42,95 (35,86–54,30)	0,80 ⁰ (0,59–1,53)
	КД более 65 лет 3 группа	333,24 ⁰ (308,94–367,90)	112,98 ⁰ (101,65–152,37)	23,65 ⁰ (10,13–35,59)	51,56 (41,73–84,67)	0,88 ⁰ (0,60–1,31)

Примечание: ⁰ – достоверные отличия от контроля (0 группа), ^{1,2,3} – достоверные различия с соответствующими группами (1, 2, 3 – возрастные группы пациентов) по критерию Манна-Уитни при $p < 0,05$.

ДИСКУССИЯ

Наиболее подробно сосуды ладонного апоневроза были изучены Д. Баянбелег [10], который различал артерии, перфорирующие апоневроз по пути их следования к коже, диаметром от 0,2 до 0,6 мм и артериолы,

кровообеспечивающие апоневроз, диаметром от 0,025 до 0,040 мм. Обнаруженные нами в гистологических срезах операционного материала артерии диаметром от 50 до 600 мкм, которые по строению мышечной оболочки

относятся к малым артериям, в норме образовывали три неперекрывающихся размерных диапазона – артерии большого, среднего и малого калибров. Преобразования артерий каждого из выделенных калибров у пациентов с контрактурой Дюпюитрена имели свои особенности. В артериях малого калибра встречались и облитерирующие поражения с потерей площади просвета (первый тип), и признаки экспансивного структурного ремоделирования (второй тип), при котором наружный диаметр и просвет артерий увеличивались, несмотря на утолщение интимального слоя. Первый тип преобразований чаще встречался у пациентов моложе 50 лет, второй – в старшей возрастной группе. Артерии среднего калибра у пациентов с контрактурой Дюпюитрена по сравнению с контрольной группой характеризовались не только интимальной гиперплазией, но и утолщением мышечного слоя, наиболее значимое экспансивное ремоделирование отмечено также в старшей группе. Артерии большого калибра во всех возрастных группах подвергались констриктивному ремоделированию: независимо от выраженности интимальной гиперплазии наружный диаметр и диаметр просвета достоверно уменьшались в сравнении с контролем.

Результаты выполненного исследования, а также данные, полученные нами ранее [11, 12, 13], позволяют проследить 6 стадий изменений сосудов ладонного

апоневроза при развитии фасциального фиброматоза (табл. 4). Первые, выделенные нами четыре стадии, аналогичны изученной другими авторами последовательности изменений альвеолярных артерий при лёгочной артериальной гипертензии [14, 15], но адаптированы для особенностей артерий ладонного апоневроза, последующие две также имеют отличия от прототипа.

Ограничение выполненного исследования – отсутствие материала по ранним (0–I) стадиям ладонного фасциального фиброматоза, которые не являются показаниями для оперативного лечения.

Проблемы фармакологической коррекции продвинутых стадий артериального ремоделирования в настоящее время далеки от разрешения [15], однако накапливается всё больше доказательств эффективности комплексного лечения с применением вазоактивных препаратов при других заболеваниях соединительной ткани: системной склеродермии [16], а также болезни Пейрони [17].

Выделенные типы и стадии артериального ремоделирования являются основой разработки протоколов доступной аддитивной терапии ладонного фасциального фиброматоза для трёх категорий пациентов: при начальных признаках фиброматоза (1), в период активного прогрессирования контрактуры, когда хирургическое лечение нецелесообразно (2), а также для лиц, перенесших хирургическое лечение (3).

Таблица 4

Стадийность изменений сосудов ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена и потенциальная эффективность терапии

Стадия	Основные характеристики стадий	Потенциальная эффективность фармакологической коррекции
1	Вазоконстрикция артерий большого и среднего калибров, гиперплазия медики артерий среднего калибра	Возможен эффект вазодилататоров
2	Воспалительная инфильтрация и ремоделирование артерий всех калибров с фиброзом адвентиции, гиперплазией внутреннего слоя медики и/или неоинтимальной гиперплазией	Возможен «деремоделирующий» эффект препаратов, влияющих на пролиферацию, миграцию и апоптоз эндотелиоцитов и гладкомышечных клеток
3	Фиброз неоинтимального утолщения, частичная и полная облитерация просветов артерий	
4	Реканализация постокклюзионных тромбов и aberrантный ангиогенез (плексиформные структуры) – преимущественно в артериях среднего калибра	
5	Компенсаторная прогрессирующая дилатация мелких артерий, в том числе с сохранной эндотелиальной выстилкой	Неизвестна эффективность антигипоксантов и антиоксидантов с цитопротективным действием
6	Редукция микроциркуляторного русла, очаги компенсаторного капиллярогенеза, тромбы и плексиформные структуры в венах	

ВЫВОДЫ

Контрактура Дюпюитрена относится к заболеваниям, опосредованным сосудистым ремоделированием, затрагивающим преимущественно артериальное русло. В изученных возрастных группах ремоделирование артерий

протекает однотипно, отличия гистоморфометрических показателей у пациентов старше 65 лет связаны с большей частотой контрактур продвинутых стадий, ассоциированной с усугубляющей гипоксию повышенной коморбидностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. The impact of Dupuytren disease on patient activity and quality of life / J. Wilburn, S.P. McKenna, D. Perry-Hinsley, A. Bayat // J. Hand Surg. Am. 2013. Vol. 38, No 6. P. 1209–1214. DOI: 10.1016/j.jhsa.2013.03.036.
2. Улищенко А.А., Голубев И.О. Преимущества и недостатки различных методов лечения болезни Дюпюитрена // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2017. № 2. С. 61–68.
3. Calandruccio J.H., Hecox S.E. Reoperative Dupuytren contracture. In: Reoperative Hand Surgery / Duncan S., ed. New York, NY: Springer. 2012. P. 7–15. DOI: 10.1007/978-1-4614-2373-7_2.
4. Systematic review of non-surgical treatments for early Dupuytren's disease / C. Ball, D. Izadi, L.S. Verjee, J. Chan, J. Nanchahal // BMC Musculoskelet. Disord. 2016. Vol. 17, No 1. P. 345. DOI: 10.1186/s12891-016-1200-y.
5. Tripoli M., Cordova A., Moschella F. Update on the role of molecular factors and fibroblasts in the pathogenesis of Dupuytren's disease // J. Cell Commun. Signal. 2016. Vol. 10, No 4. P. 315–330. DOI: 10.1007/s12079-016-0331-0.
6. 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.
7. Lactate dehydrogenase isoenzymes in Dupuytren's contracture / K. Ratajczak, K. Augoff, J. Gosk, R. Taboła, R. Rutowski // Advances in Clinical and Experimental Medicine. 2007. Vol. 16, No 2. P. 205–211.

8. Arterial remodelling in palmar fascia and peculiarities of hand microhemodynamics in patients with Dupuytren's contracture / N. Shchudlo, T. Varsegova, T. Stupina, T. Dolganova, M. Shchudlo, N. Shihaleva, V. Kostin // *Rheumatology and Orthopedic Medicine*. 2018. Vol. 3, No 2. P. 1-7. DOI: 10.15761/ROM.1000143.
9. Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand // *Hand Clin*. 1999. Vol. 15, No 1. P. 149-159.
10. Байтингер В.Ф. Клиническая анатомия ладонного апоневроза // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2012. Т. 40, № 1. С. 22-33.
11. Assessment of palmar subcutaneous tissue vascularization in patients with Dupuytren's contracture / N. Shchudlo, T. Varsegova, T. Stupina, T. Dolganova, M. Shchudlo, N. Shihaleva, V. Kostin // *World J. Orthop*. 2018. Vol. 9, No 9. P. 130-137. DOI: 10.5312/wjo.v9.i9.130.
12. Морфофизиологические характеристики типов микроциркуляции кожи у пациентов с контрактурой Дюпюитрена / Т.И. Долганова, Н.А. Щудло, Н.Г. Шихалева, В.В. Костин // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2018. Т. 17, № 4 (68). С. 24-32. DOI: 10.24884/1682-6655-2018-17-4-24-32.
13. 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. Щудло, Д.А. Шабалин, В.В. Костин // *Гений ортопедии*. 2019. Т. 25, № 1. С. 86-92. DOI: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-86-92.
14. Heath D., Edwards J.E. The pathology of hypertensive pulmonary vascular disease; a description of six grades of structural changes in the pulmonary arteries with special reference to congenital cardiac septal defects // *Circulation*. 1958. Vol. 18, No 4. Part 1. P. 533-547. DOI:10.1161/01.cir.18.4.533.
15. Management of pulmonary arterial hypertension / V.V. McLaughlin, S.J. Shah, R. Souza, M. Humbert // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2015. Vol. 65, No 18, P. 1976-1997. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.540.
16. Алекперов Р.Т. Лечение системной склеродермии // *Современная ревматология*. 2011. № 3. С. 18-24.
17. Levine L.A. Peyronie's disease: contemporary review of non-surgical treatment // *Transl. Androl. Urol*. 2013. Vol. 2, No 1. P. 39-44. DOI: 10.3978/j.issn.2223-4683.2013.01.01.

Рукопись поступила 25.02.2020

Сведения об авторах:

1. Щудло Наталья Анатольевна, д. м. н.,
ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия,
Email: nshchudlo@mail.ru
2. Варсегова Татьяна Николаевна, к. б. н.,
ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия,
Email: varstn@mail.ru
3. Ступина Татьяна Анатольевна, д. б. н.,
ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия,
Email: StupinaSTA@mail.ru
4. Щудло Михаил Моисеевич, д. м. н.,
ФГБУ «НМИЦ ТО имени академика Г.А. Илизарова» Минздрава
России, г. Курган, Россия

Information about the authors:

1. Natalia A. Shchudlo, M.D., Ph.D.,
Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and
Orthopedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: nshchudlo@mail.ru
2. Tatyana N. Varsegova, Ph.D. of Biological Sciences,
Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and
Orthopedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: varstn@mail.ru
3. Tatyana A. Stupina, Ph.D. of Biological Sciences,
Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and
Orthopedics, Kurgan, Russian Federation,
Email: StupinaSTA@mail.ru
4. Mikhail M. Shchudlo, M.D., Ph.D.,
Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and
Orthopedics, Kurgan, Russian Federation