

Сканирующая электронная микроскопия ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена продвинутой стадии

Н.А. Щудло, Т.А. Ступина, М.М. Щудло

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

Реферат

Актуальность. Контрактура Дюпюитрена (ладонный фасциальный фиброматоз) поражает преимущественно ладонную и пальцевые фасции и у многих пациентов приводит к прогрессирующей деформации кисти, которая часто бывает двусторонней. Отсутствие соответствующих данных о пациентах с выраженными деформациями кисти наряду с проблемами их лечения является основанием для исследований патоморфологии продвинутых стадий заболевания. **Цель исследования** — выявление особенностей трехмерной характеристики волокнистого каркаса и клеток ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена III–IV степеней. **Материал и методы.** Проанализированы истории болезни и операционный материал 20 пациентов в возрасте от 42 до 77 лет. Для исследования материала методом сканирующей электронной микроскопии (микроскоп JSM-840, Jeol, Япония) иссечены фрагменты из средней части предсужихильной хорды IV луча кисти. **Результаты.** Независимо от давности заболевания (от 1 до 20 лет) в узлах предсужихильной хорды преобладала волокнисто-фибрилярная сеть и тонкие цилиндрические коллагеновые волокна, формирующие полуциркулярные и циркулярные завитки на концах. В узлах встречались пустые лакуны, функционально активные фибробласты и тесные клеточные пары. Тяжи отличались от узлов меньшей клеточностью и меньшим содержанием тонких волокон, преимущественной ориентацией толстых волокон вдоль одной оси, наличием участков распрямления их волнообразной извитости и отдельных скрученных и плотно переплетенных между собой фрагментов волокон. **Заключение.** При контрактуре Дюпюитрена III–IV степеней узлы сохраняют роль активных контрактильных центров. Несмотря на относительно малую клеточность патологически измененных тканей, существует риск прогрессирования, распространения и рецидивирования фиброматоза.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, ладонный апоневроз, ладонный фасциальный фиброматоз, сканирующая электронная микроскопия.

DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-150-156

Scanning Electron Microscopy of Palmar Fascia in Dupuytren's Disease of Advanced Stage

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

Russian Ilizarov Scientific Center „Restorative Traumatology and Orthopedics“, Kurgan, Russian Federation

Abstract

Relevance. Dupuytren's disease (palmar fascial fibromatosis) affects primarily palmar and digital fascia and results in progressive wrist deformity in many patients and often with bilateral involvement. Absence of corresponding data on the patients with severe wrist deformities along with their treatment issues is the ground for targeted research of pathomorphology of advanced disease stages. **Purpose of the study** — to identify features of ultrastructure of fibromatosis nodules and bands in palmar aponeurosis of patients with Dupuytren's disease of grade III-IV.

Щудло Н.А., Ступина Т.А., Щудло М.М. Сканирующая электронная микроскопия ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена продвинутой стадии. *Травматология и ортопедия России*. 2019;25(2):150-156. DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-150-156.

Cite as: Shchudlo N.A., Stupina T.A., Shchudlo M.M. [Scanning Electron Microscopy of Palmar Fascia in Dupuytren's Disease of Advanced Stage]. *Травматология и ортопедия России* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2019;25(2): 150-156. (In Russian). DOI: 10.21823/2311-2905-2019-25-2-150-156.

Ступина Татьяна Анатольевна / Tatiana A. Stupina; e-mail: stupinasta@mail.ru

Рукопись поступила/Received: 01.02.2019. Принята в печать/Accepted for publication: 20.05.2019.

Materials and Methods. The authors analyzed medical histories and surgical material of 20 patients aging 42–77 years. Segments from medial portion of pretendinous cord of IV digit were cut for examination under scanning electron microscope (JSM-840, Jeol, Japan). **Results.** Irrespective of disease history (from 1 to 20 years) fibrous-fibrillar network and fine cylindrical collagen fibers prevailed in nodules of pretendinous cord which formed semicircular and circular end coils. Empty lacunae, functionally active fibroblasts and close cellular pairs were observed in nodules. Bands differed from nodules by lesser cellularity and less content of fine fibers, orientation of thick fibers mainly along one axis, straightening segments of undulated twisting and separate twisted and tightly interwoven fiber fragments. **Conclusion.** In Dupuytren's disease of grade III-IV nodules maintain the role of active contractile centers. Despite relatively small cellularity of pathologically altered tissues there is a potential for progressing, propagation and recurrence of fibromatosis.

Keywords: Dupuytren's disease, advanced stage, scanning electron microscopy.

Введение

Контрактура Дюпюитрена (ладонный фасциальный фиброматоз) поражает преимущественно ладонную и пальцевые фасции и у многих пациентов приводит к прогрессирующей деформации кисти, которая часто бывает двусторонней [1].

Этиология заболевания не раскрыта до настоящего времени, но, согласно общепринятым представлениям, причиной заболевания является генетическая предрасположенность [2–4], которая, как правило, сочетается с внешними и внутренними факторами риска: хронической травматизацией кисти при ручном труде, употреблением алкоголя и курением [5], вибрацией [6]. Распространенность ладонного фасциального фиброматоза в возрастных и гендерных категориях определяется этническими и географическими факторами, типично преобладание мужчин [7, 8]. Начало заболевания, как правило, происходит в возрасте от 40 до 60 лет [9]. На ранней стадии, когда уплотнение дермы и наличие фиброматозных узлов либо тяжей не сопровождается дефицитом разгибания пальцев, пациенты получают консервативное лечение, однако его эффективность остается недоказанной [10].

Минимально инвазивные оперативные вмешательства — игольчатая апоневротомия и инъекции коллагеназы — получают широкое распространение [11], но их эффективность при длительных и выраженных контрактурах, по сравнению с открытыми хирургическими вмешательствами, дискуссионна [12, 13]. Поэтому в странах Европы большинство пациентов подвергается апоневрэктомии [14].

Общепринятые показания к хирургическому лечению — контрактура пястно-фалангового сустава более 30° и контрактура межфалангового сустава любой выраженности [15]. Однако многие пациенты поступают на оперативное лечение с тяжелыми деформациями кисти, представляющими значительные трудности в лечении и реабилитации [16].

Исследования операционного материала позволили выделить три гистологических стадии

заболевания: пролиферативную — формирование узла в результате гиперпролиферации фибробластов, дифференцировки миофибробластов и отложений коллагена I и III типов; инволютивную — ориентация миофибробластов вдоль линий растяжения; резидуальную — гиперпродукция коллагена и уменьшение клеточности в результате апоптоза миофибробластов [17, 18]. На ранних стадиях отмечено увеличение содержания коллагена III типа, а по мере прогрессирования заболевания отношение коллагеновых волокон III типа к I типу уменьшается [19]. У пациентов с выраженными деформациями узлы идентифицировались реже [20], что не согласуется с клиническими данными о высокой частоте рецидивов при III–IV степенях [16].

Ультраструктура коллагеновых волокон ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена изучена на материале, полученном от пациентов с I–II степенями либо без указания степени [21–23]. Отсутствие соответствующих данных о пациентах с выраженными деформациями кисти наряду с проблемами их лечения является основанием для прицельных исследований патоморфологии продвинутых стадий заболевания.

Цель исследования — выявление особенностей трехмерной характеристики волокнистого каркаса и клеток ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена III–IV степеней.

Материал и методы

Проанализированы истории болезни и образцы тканей — продольные тяжи патологически измененного ладонного апоневроза 20 пациентов (17 мужчин и 3 женщины) в возрасте от 42 до 77 лет с контрактурой Дюпюитрена III–IV степеней по R. Tubiana [24]. У 17 пациентов была контрактура Дюпюитрена III степени и у 3 пациентов IV степени. Давность заболевания составила от 1 до 20 лет (1 год — 10%, 2 года — 20%, 4 года — 20%, 5 лет — 20%, 7 лет — 5%, 8 лет — 10%, 15 лет — 10%, 20 лет — 5%).

Для исследования материала методом сканирующей электронной микроскопии иссечены

фрагменты из средней части предсухожильной хорды IV луча кисти. Фиксированные в формалине тканевые образцы промывали в дистиллированной воде, дегидратировали в спиртах от 70 до 96%, затем по оригинальной методике (Патент РФ №2008150910/12) пропитывали в камфене, высушивали на воздухе. Высушенные образцы закрепляли с помощью токопроводящего клея на хорошо отполированные чистые алюминиевые диски, напыляли серебром в вакуумном напылителе JEE-4 X/5B (Jeol, Япония) и ионном напылителе IB-6 (Eiko, Япония). Исследования проводили на сканирующем электронном микроскопе JSM-840 (Jeol, Япония). Для описания топографической картины поверхности клеток использована классификация рельефных образований клеточной поверхности*.

Результаты

В тканевых образцах патологически измененного ладонного апоневроза отмечены рубцовые изменения структур сухожильного типа с полями фиброматоза и небольшими участками жировой ткани (рис. 1).

В узлах выявлена густая сеть тонких цилиндрических коллагеновых волокон (толщиной менее 5 мкм). Взаимосвязь волокон поддерживалась сис-

темой коллагеновых фибрилл, не объединенных в волокна. Поэтому волокнистый остов можно было охарактеризовать как коллагеновый, волокно-фибрилярный, при этом количество тонких волокон составляло более 50% (от всех волокон). В разных участках узлов ориентация коллагеновых волокон варьировала. Тонкие волокна, как правило, не имели определенной ориентации и формировали полуциркулярные или циркулярные концевые завитки (рис. 2). Встречались также участки узлов с однонаправленной или разнонаправленной ориентацией уплощенных толстых волокон. Форма и размеры клеток в узлах разнообразны. Встречались клетки круглой, овальной формы, уплощенные клетки с относительно ровным микрорельефом и единичными краевыми пузырями, эритроциты (рис. 3).

Отмечены немногочисленные крупные фибробласты ($d = 10-20$ мкм), которые имели овально-вытянутую форму, смешанный тип микрорельефа, состоящего из пузырей и микроворсинок, а также краевых микроворсинок, которые участвовали в формировании контакта с межклеточным веществом. Обнаружено большое количество клеток с признаками деструкции, имеющих аномальную форму и уменьшенных в размерах. Нередко встречались следы клеточной гибели — пустые лакуны.

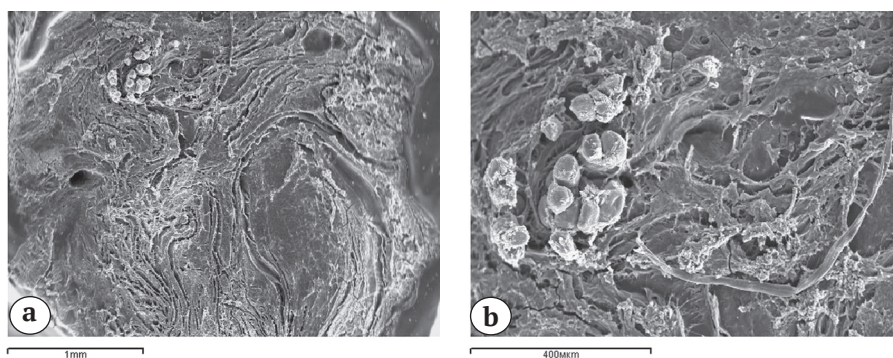


Рис. 1. Патологически измененный ладонный апоневроз, $\times 33$ (a); участки фиброматоза и жировой ткани, $\times 110$ (b)

Fig. 1. Pathological palmar aponeurosis, $\times 33$ (a); zones of fibromatosis and adipose tissue, $\times 110$ (b)

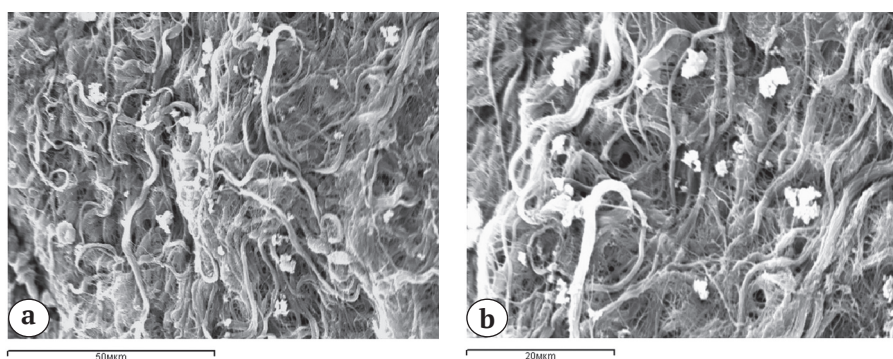


Рис. 2. Участок узла ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена, $\times 1000$ (a); тонкие волокна, формирующие полуциркулярные или циркулярные концевые завитки, $\times 1600$ (b)

Fig. 2. Section of nodule in palmar aponeurosis, Dupuytren's disease, $\times 1000$ (a); fine fibers forming semicircular and circular end coils, $\times 1600$ (b)

* Атлас сканирующей электронной микроскопии клеток, тканей и органов / под. ред. О.В. Волковой, В.А. Шахламова, А.А. Миронова. М. : Медицина, 1987. — 464 с.

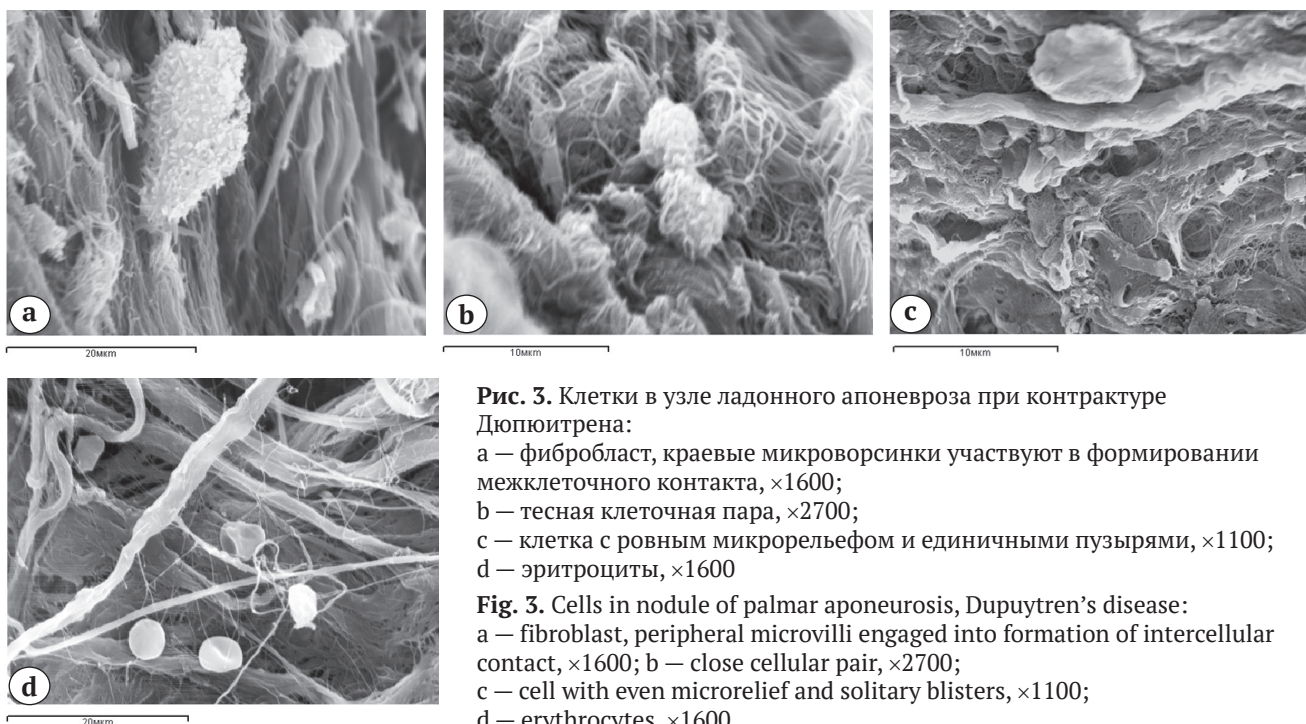


Рис. 3. Клетки в узле ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена:
 а — фибробласт, краевые микроворсинки участвуют в формировании межклеточного контакта, $\times 1600$;
 б — тесная клеточная пара, $\times 2700$;
 в — клетка с ровным микрорельефом и единичными пузырями, $\times 1100$;
 д — эритроциты, $\times 1600$

Fig. 3. Cells in nodule of palmar aponeurosis, Dupuytren's disease:
 a — fibroblast, peripheral microvilli engaged into formation of intercellular contact, $\times 1600$;
 b — close cellular pair, $\times 2700$;
 c — cell with even microrelief and solitary blisters, $\times 1100$;
 d — erythrocytes, $\times 1600$

В тяжах преобладали коллагеновые волокна толщиной 10–15 мкм, тонкие волокна немногочисленны (рис. 4). Цилиндрические коллагеновые волокна волнообразно извитой формы были ориентированы преимущественно вдоль одной оси, но в некоторых участках не имели определенной ориентации. Взаимосвязь волокон поддерживалась системой тонких волокон. Волокна располагались компактно. Во многих участках отмечалось рас-

прямление извитости пучков коллагеновых волокон. Отмечены также плотно переплетенные между собой спирализованные волокна. Встречались участки с уплощенными толстыми волнообразно извитыми коллагеновыми волокнами, которые чередовались с распрявленными волокнами. Клетки в тяжах были единичны, на большем протяжении не определялись.

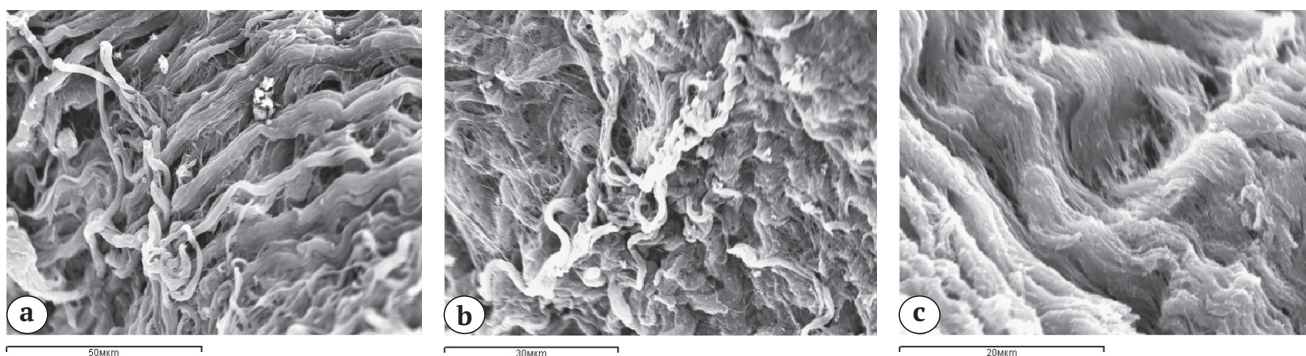


Рис. 4. Участки тяжа ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена, $\times 1100$ (а); плотно переплетенные между собой спирализованные волокна, $\times 1400$ (б); цилиндрические коллагеновые волокна волнообразно извитой формы, $\times 1600$ (с)

Fig. 4. Sections of palmar aponeurosis band, Dupuytren's disease, $\times 1100$ (a); tightly interwoven helical fibers, $\times 1400$ (b); cylindrical collagen fibers of undulated twisted shape, $\times 1600$ (c)

Обсуждение

Ладонный апоневроз в норме состоит из хорошо организованных плоских, продольно ориентированных толстых коллагеновых волокон (тип I), поддерживаемых тонкой сетью фибрилл, которые не сливаются с волокнами [21]. При развитии контрактуры Дюпюитрена в апоневрозе уменьшено содержание жировой ткани, отмечены участки дезорганизации коллагена и увеличено содержание тонких волокон [23]. J.A.A. Hunter, C. Ogdon и L. Józsa с соавторами не выявили отличий коллагенового каркаса узлов и тяжей в патологически измененном апоневрозе [21, 23], хотя при ультразвуковом исследовании узлы и тяжи различимы [26].

По данным J.W. Legge с соавторами, для контрактуры Дюпюитрена характерно появление спиралей и укорочение длины волн извитости коллагена, что рассматривается в качестве механизма контракции [22]. По мнению H. Millesi, главная особенность коллагеновых волокон при контрактуре Дюпюитрена — утрата гофрированной структуры [26].

В выполненном нами исследовании впервые представлены результаты сканирующей электронной микроскопии предсухожильной хорды ладонного апоневроза у пациентов с контрактурой Дюпюитрена III–IV степеней. Предсухожильная хорда — результат преобразования нормальной фасциальной предсухожильной ленты ладонного фасциального комплекса [27].

При болезни Дюпюитрена в составе предсухожильной хорды встречаются как узлы, так и сухожильноподобные тяжи, вызывающие утолщение, уплотнение и укорочение ладонного апоневроза и контрактуру пястно-фалангового сустава, а по мере прогрессирования и распространения процесс переходит на структуры пальцевой фасции, вызывая контрактуры межфаланговых суставов.

Установлено, что у всех пациентов независимо от давности заболевания (от 1 до 20 лет) в узлах предсухожильной хорды практически отсутствовали зрелые коллагеновые волокна, преобладали тонкие цилиндрические и цилиндрические коллагеновые волокна, формирующие полуциркулярные и циркулярные завитки на концах. По-видимому, наличие завитков может свидетельствовать о процессе контракции волокнистого каркаса, а визуализация концов — о его незрелости, поскольку в нормальных связках визуализация концов отмечена лишь в плодном периоде [28].

Несмотря на признаки клеточной гибели (пустые лакуны), в узлах встречались функционально активные фибробласты и даже тесные клеточные пары. Тяжи отличались от узлов меньшей клеточностью и меньшим содержанием тонких волокон,

преимущественной ориентацией толстых волокон вдоль одной оси, наличием участков распрямления их волнообразной извитости и отдельных скрученных и плотно переплетенных между собой фрагментов волокон — вероятных участков разрывов.

По клинко-патоморфологической классификации H.F. Chiu, R.M. McFarlane, контрактура Дюпюитрена давностью более 3 лет соответствует продвинутой стадии, которая гистологически характеризуется низкой клеточностью и зрелыми коллагеновыми волокнами [29]. Однако в нашем материале независимо от давности заболевания у всех пациентов в узлах обнаруживалось преобладание тонких коллагеновых волокон толщиной менее 5 мкм. На этом основании изученный материал может быть отнесен к фиброцеллюлярному типу по классификации J.J. Rombouts с соавторами. По данным авторов классификации, риск рецидивирования для такого типа является средним, а риск распространения неопределенным [30].

Выполненное нами исследование также показало, что, несмотря на сниженную клеточность узлов и тяжей и признаки клеточной гибели, у пациентов с продвинутой стадией контрактуры обнаруживаются клетки с ультраструктурными признаками повышенной биосинтетической и пролиферативной активности. Они могут рассматриваться как «резервуар заболевания, запускающий его порочный круг» [31].

Поэтому тактика откладывания оперативного лечения до III–IV степеней заболевания не является оправданной не только с точки зрения выраженных вторичных изменений сосудисто-нервных пучков, мышц, сухожилий и суставов [32], но и сохраняющихся рисков рецидивирования и распространения заболевания.

Трехмерная характеристика волокнистого каркаса и клеток ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена III–IV степеней свидетельствует о том, что фиброматозные узлы сохраняют роль активных контрактных центров. Несмотря на незначительное количество клеток в патологически измененных тканях, существует потенциал прогрессирования, распространения и рецидивирования фиброматоза, поэтому тактика откладывания оперативного лечения до III–IV степеней заболевания не является оправданной.

Этика публикации: от всех пациентов получено информированное согласие на проведение исследований. Исследование одобрено этическим комитетом учреждения (протокол № 2 (57) от 19.03.2018), проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренными в 2013 г.

Конфликт интересов: не заявлен.

Источник финансирования: государственное бюджетное финансирование.

Вклад авторов

Шудло Н.А. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка текста.

Ступина Т.А. — разработка концепции и дизайна исследования, проведение исследований методом сканирующей электронной микроскопии, анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование.

Шудло М.М. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, подготовка текста.

Литература [References]

- 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;(39)7:1333-1343. DOI: org/10.1016/j.jhsa.2014.04.029.
- Michou L., Lermusiaux J.L., Teyssedou J.P., Bardin T., Beaudreuil J., Petit-Teixeira E. Genetics of Dupuytren's disease. *Joint Bone Spine.* 2012;79(1):7-12. DOI: 10.1016/j.jbspin.2011.05.027.
- Becker K., Tinschert S., Lienert A., Bleuler P.E., Staub F., Meinel A. et al. The importance of genetic susceptibility in Dupuytren's disease. *Clin Genet.* 2015;87(5):483-487. DOI: 10.1111/cge.12410.
- Larsen S., Krogsgaard D.G., Aagaard Larsen L., Iachina M., Skytthe A., Frederiksen H. Genetic and environmental influences in Dupuytren's disease: a study of 30,330 Danish twin pairs. *J Hand Surg Eur Vol.* 2015;40(2):171-176. DOI: 10.1177/1753193414535720.
- DiBenedetti D.B., Nguyen D., Zografos L., Ziemięcki R., Zhou X. Prevalence, incidence, and treatments of Dupuytren's disease in the United States: results from a population-based study. *Hand (NY).* 2011;6(2):149-158. DOI: 10.1007/s11552-010-9306-4.
- Palmer K.T., D'Angelo S., Syddall H., Griffin M.J., Cooper C., Coggon D. Dupuytren's contracture and occupational exposure to hand-transmitted vibration. *Occup Environ Med.* 2014; 71(4):241-245. DOI: 10.1136/oemed-2013-101981.
- Lanting R., Broekstra D.C., Werker P.M., van den Heuvel E.R. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of Dupuytren disease in the general population of Western countries. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(3):593-603. DOI: 10.1097/01.prs.0000438455.37604.0f.
- DiBenedetti D.B., Nguyen D., Zografos L., Ziemięcki R., Zhou X. Prevalence, incidence, and treatments of Dupuytren's disease in the United States: results from a population-based study et al. Epidemiological profile of Dupuytren's disease in Taiwan (Ethnic Chinese): a nationwide population-based study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:20. DOI: 10.1186/s12891-015-0476-7.
- Holzer L.A., deParades V., Holzer G. Guillaume Dupuytren: his life and surgical contributions. *Hand Surg Am.* 2013;38(10):1994-1998. DOI: 10.1016/j.jhsa.2013.07.012.
- Ball C., Izadi D., Verjee L.S., Chan J., Nanchahal J. Systematic review of non-surgical treatments for early Dupuytren's disease. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):345. DOI: 10.1186/s12891-016-1200-y.
- Kníže J., Miletín J., Nejedlý A., Chorvát M., Novotná K., Tichá P., Fibír A., Sukop A., Knížetová A. Current treatment options of Dupuytren's disease. *Acta Chir Plast.* 2018;59(3-4):142-148.
- Leclère F.M., Kohl S., Varonier C., Unglaub F., Vögelin E. Range of motion, postoperative rehabilitation and patient satisfaction in MCP and PIP joints affected by Dupuytren Tubiana stage 1-3: collagenase enzymatic fasciotomy or limited fasciectomy? A clinical study in 52 patients. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138(11):1623-1631. DOI: 10.1007/s00402-018-3034-6.
- Brazzelli M., Cruickshank M., Tassie E., McNamee P., Robertson C., Elders A. et al. Collagenase clostridium histolyticum for the treatment of Dupuytren's contracture: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2015;19(90):1-202. DOI: 10.3310/hta19900.
- Bainbridge C., Dahlin L.B., Szczypa P.P., Cappelleri J.C., Guérin D., Gerber R.A. Current trends in the surgical management of Dupuytren's disease in Europe: an analysis of patient charts. *Eur Orthop Traumatol.* 2012;3(1):31-41. DOI: 10.1007/s12570-012-0092-z.
- Reilly R.M., Stern P.J., Goldfarb C.A. A retrospective review of the management of Dupuytren's nodules. *J Hand Surg.* 2005;30(5):1014-1018. DOI: 10.1016/j.jhsa.2005.03.005.
- Толстик А.Н., Дейкало В.П. Технология реабилитации пациентов с выраженными сгибательными деформациями и рецидивами контрактур пальцев кисти при болезни Дюпюитрена. *Новости хирургии.* 2006;14(3):33-41.
Tolstik A.N., Deikalo V.P. [Technology for the rehabilitation of patients with severe flexion deformities and recurrence of contractures of the fingers of the hand in Dupuytren's disease]. *Novosti khirurgii [Surgery News].* 2006;14(3):33-41. (In Russian).
- Luck J.V. Dupuytren's contracture: a new concept of the pathogenesis correlated with surgical management. *J Bone Joint Surg Am.* 1959;41(4):635-664.
- Wilutzky B., Berndt A., Katenkamp D., Koshmehl H. Programmed cell death in nodular palmar fibromatosis (Morbus Dupuytren). *Histol Histopathol.* 1998;13(1):67-72. DOI: 10.14670/HH-13.67.
- Lam W.L., Rawlins J.M., Karoo R.O., Naylor I., Sharpe D.T. Re-visiting Luck's classification: a histological analysis of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Eur.* 2010;35(4):312-317. DOI: 10.1177/1753193410362848.
- Verjee L.S., Midwood K., Davidson D., Essex D., Sandison A., Nanchahal J. Myofibroblast distribution in Dupuytren's cords: correlation with digital contracture. *J Hand Surg Am.* 2009;34(10):1785-1794. DOI: 10.1016/j.jhsa.2009.08.005.
- Hunter J.A.A., Ogdon C. Dupuytren's contracture II-scanning electron microscopic observations. *British J Plastic Surg.* 1975;28:19-25.
- Legge J.W., Finlay J.B., McFarlane R.M. A study of Dupuytren's tissue with the scanning electron microscope. *J Hand Surg Am.* 1981;6(5):482-492.
- Józsa L., Salamon A., Réffy A., Renner A., Demel S., Donhöffer A., Pintér T., Thöring J. Fine structural alterations of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture. A combined scanning and transmission electronmicroscopic examination. *Zentralbl Allg Pathol.* 1988;134(1):15-25.
- Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand. *Hand Clin.* 1999;15(1):149-159.

25. Vanek P., Strömberg J., Fridén J., Aurell Y. Morphological patterns of the pretendinous cord in Dupuytren's disease: a predictor of clinical outcome? *J Plast Surg Hand Surg*. 2018;52(4):240-244. DOI: 10.1080/2000656X.2018.1470521.
26. Millesi H. Dupuytren's Contracture. In: European Instructional Lectures. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009. pp. 137-152.
27. Байтингер В.Ф. Клиническая анатомия ладонного апоневроза. *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии*. 2012;1(40):22-33. Baitinger V.F. [Clinical anatomy of palm aponeurosis]. *Voprosy rekonstruktivnoi i plasticheskoi khirurgii* [Issues of Reconstructive and Plastic Surgery]. 2012;1(40):22-33. (In Russian).
28. Provenzano P.P., Vanderby R. Jr Collagen fibril morphology and organization: Implications for force transmission in ligament and tendon. *Matrix Biology*. 2006;25:71-84. DOI: 10.1016/j.matbio.2005.09.005
29. Chiu H.F., McFarlane R.M. Pathogenesis of Dupuytren's contracture: a correlative clinical-pathological study. *J Hand Surg Am*. 1978;3(1):1-10.
30. Rombouts J.J., Noel H., Legrain Y., Munting E. Prediction of recurrence in the treatment of Dupuytren's disease: evaluation of a histologic classification. *J Hand Surg Am*. 1989;14(4):644-652.
31. Musumeci M., Vadalà G., Russo F., Pelacchi F., Lanotte A., Denaro V. Dupuytren's disease therapy: targeting the vicious cycle of myofibroblasts? *Expert Opin Ther Targets*. 2015;19(12):1677-1687. DOI: 10.1517/14728222.2015.1068758.
32. Dumitrescu-Ionescu D. A new therapeutic approach to dupuytren's contracture / disease (DD). *Adv Plast Reconstr Surg*. 2017;1(5):129-136.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Щудло Наталья Анатольевна — д-р мед. наук, заведующая лабораторией клиники реконструктивно-пластической хирургии и хирургии кисти, ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Ступина Татьяна Анатольевна — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии, ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

Щудло Михаил Моисеевич — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клиники реконструктивно-пластической хирургии и хирургии кисти, ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Natalia A. Shchudlo — Dr. Sci. (Med.), head of Clinical and Experimental Laboratory of Reconstructive-Plastic Microsurgery and Hand Surgery, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Tatiana A. Stupina — Dr. Sci. (Biol.), senior researcher, Laboratory of morphology, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation

Mikhail M. Shchudlo — Dr. Sci. (Med.), senior researcher, Laboratory Clinical and Experimental Laboratory of Reconstructive-Plastic Microsurgery and Hand Surgery, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russian Federation