



Научная статья
УДК 616.757.7-007.681
<https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-166-174>

Сравнительная клиничко-патоморфологическая характеристика контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин

Н.А. Щудло, Т.А. Ступина, М.М. Щудло, Д.А. Останина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия

Реферат

Введение. Имеющиеся в литературе сведения об особенностях клинического течения и функциональном прогнозе контрактуры Дюпюитрена у женщин противоречивы, отсутствуют данные сравнительных количественных патоморфологических исследований фиброматоза у мужчин и женщин. **Цель исследования** — выявить возможные отличия в клиничко-патоморфологических характеристиках контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин. **Материал и методы.** Проанализировано 228 историй болезни мужчин и 39 — женщин (6:1), прооперированных по поводу контрактуры Дюпюитрена в период 2013–2019 гг. Проведена гистоморфометрия парафиновых срезов операционного материала 24 мужчин и 24 женщин. **Результаты.** Возраст мужчин варьировал от 26 до 83 лет, возраст женщин — от 48 до 75 лет, медиана возраста на 3 года больше у женщин ($p < 0,001$), но медиана давности ладонного фасциального фиброматоза на 2 года меньше в группе женщин ($p < 0,001$). Частота контрактур 3–4-й степени составила 35,9% в группе женщин и 65% — в группе мужчин ($p < 0,001$). В группе женщин на 15,2% больше частота поражения обеих рук, на 8,7% больше частота поражения I–III пальцев и на 11,1% больше частота обращений по поводу рецидива контрактуры ($p < 0,1$). Гистоморфометрический анализ тканевого состава операционного материала показал, что у женщин по сравнению с мужчинами на 10,23% меньше жировой ткани ($p < 0,001$), на 7,87% меньше плотной соединительной ткани ($p < 0,05$), но доля гиперпластической соединительной ткани больше на 20,31%. **Заключение.** Контрактура Дюпюитрена у женщин встречается существенно реже, чем у мужчин. Женщины обращаются за хирургической помощью раньше, чем мужчины. Тенденция к более значительному функциональному дефициту и риску рецидивирования у женщин связана с более выраженными гиперпластическими изменениями фасциальных структур кисти.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, фасциальный фиброматоз, половой диморфизм, гендерные отличия.

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

Щудло Н.А., Ступина Т.А., Щудло М.М., Останина Д.А. Сравнительная клиничко-патоморфологическая характеристика контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин. *Травматология и ортопедия России*. 2021;27(1):166-174. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-166-174>.

Cite as: Shchudlo N.A., Stupina T.A., Shchudlo M.M., Ostanina D.A. [Comparative Clinical and Pathomorphological Characteristics of Dupuytren's Contracture in Men and Women]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2021;27(1):166-174. (In Russian). <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-166-174>.

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

Рукопись поступила/Received: 15.12.2020. Принята в печать/Accepted for publication: 12.02.2021.

© Щудло Н.А., Ступина Т.А., Щудло М.М., Останина Д.А., 2021

Comparative Clinical and Pathomorphological Characteristics of Dupuytren's Contracture in Men and Women

Natalia A. Shchudlo, Tatiana A. Stupina, Mikhail M. Shchudlo, Darya A. Ostanina

Iizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia

Abstract

Background. The data available in the literature on the features of the clinical course and functional prognosis of Dupuytren's disease in women is contradictory, there are no data on comparative pathomorphological studies of palmar fibromatosis in men and women. **The aim of the study** was to identify possible differences in the clinical and pathomorphological characteristics of Dupuytren's disease in men and women. **Materials and Methods.** 228 cases of men and 39 women (6:1) who underwent fasciectomy in 2013–2019 period were analyzed. Histomorphometry of paraffin sections of the patient's palmar fascia specimens of 24 men and 24 women was performed. **Results.** Men ranged in age from 26 to 83, the median age is 3 years more in women ($p < 0.001$), but the median age of Dupuytren's disease debut is 2 years less in women ($p < 0.001$). The frequency of contractures of the 3rd–4th degree was 35.9% in the group of women and 65% in the group of men ($p < 0.001$). In the group of women the frequency of both hands involvement is 15.2% higher, I–III fingers involvement is 8.7% higher, recurrent contracture is 11.1% higher ($p < 0.1$). Histomorphometric analysis of the patient's palmar fascia specimens showed that women compared to men had 10.23% less adipose tissue ($p < 0.001$), 7.87% less dense connective tissue ($p < 0.05$), but the proportion of hyperplastic connective tissue was 20.31% higher. **Conclusion.** Dupuytren's disease is less common in women, than men. Women seek surgical treatment earlier than men. The tendency to functional limitations intensification and the risk of recurrence in women is associated with higher expression of hyperplastic changes in the fascial structures of the hand.

Keywords: Dupuytren's disease, palmar fibromatosis, gender dimorphism, gender differences.

Funding: state budgetary funding.

Введение

Контрактура Дюпюитрена развивается вследствие ладонного фасциального фиброматоза (ЛФФ) — фибропролиферативного поражения ладонного апоневроза [1]. Прогрессирующая сгибательная деформация пальцев, которая развивается в результате утолщения и контрактального укорочения фиброматозно измененных пучков ладонно-пальцевых фасциальных структур, прогрессивно и необратимо нарушает функциональные возможности кисти [2]. Несмотря на широкий спектр методов консервативного, малоинвазивного и радикального хирургического лечения, его общепринятая тактика не разработана, далеки от решения проблемы послеоперационных осложнений и рецидивов [3]. Ранее среди пациентов ортопедо-травматологических отделений с деформациями кисти контрактура Дюпюитрена составляла незначительную часть [4], но в настоящее время распространенность заболевания увеличивается во всем мире [5].

Среди факторов риска преобладают алкогольная зависимость и травматизация кисти. Наиболее распространенной коморбидностью считают диабет, эпилепсию, гипертензию, гиперлипидемию и подагру [6]. Пожилой возраст

и мужской пол повышают вероятность развития ключевых патофизиологических механизмов болезни Дюпюитрена — вазоконстрикции [7, 8], микроангиопатии, тканевой ишемии и свободно-радикального окисления, поскольку у мужчин чаще встречаются алкогольная зависимость и экстремальное курение [9]. По сравнению с нормальными фасциальными структурами при контрактуре Дюпюитрена выявлена повышенная экспрессия андрогеновых рецепторов в миофибробластах ладонного апоневроза; фибробласты пациентов, культивируемые *in vitro*, дифференцировались в миофибробласты при стимуляции андрогенами [10, 11], что также может служить объяснением более высокой частоты встречаемости заболевания у мужчин.

В Европе соотношение мужчин и женщин с болезнью Дюпюитрена составляет 7:1 [12], а в США оно значительно ниже — 1,7:1 и достигает 1:1 в старших возрастных категориях [13]. Сведения об особенностях клинического течения и исходах оперативного лечения контрактуры Дюпюитрена у женщин противоречивы. По данным S. Stahl и E. Calif, женщины имеют менее выраженную контрактуру на момент операции, чем мужчины; болезнь развивается медленнее, и после операции

у всех женщин удается получить хорошие результаты [14]. По мнению N. Ferry с соавторами, прогноз исхода болезни Дюпюитрена для женщин хуже, поскольку у них чаще развивается комплексный регионарный болевой синдром и не достигается коррекция контрактуры проксимального межфалангового сустава [15]. Однако повторные операции по поводу контрактуры Дюпюитрена чаще выполняются у мужчин, причем авторы ассоциируют более молодой возраст на момент первой операции с более частыми рецидивами [16]. Получены доказательства того, что независимым фактором рецидивирования является гистологическая стадия заболевания [17]. Однако в доступной литературе мы не встретили сведений о патоморфологических особенностях ладонного фасциального фиброматоза у мужчин и женщин. Актуальность сравнительных исследований связанных с полом отличий клинического течения и патоморфологических характеристик заболеваний, в том числе ладонного фасциального фиброматоза, определяется потребностями прогностической индивидуально ориентированной медицины.

Цель исследования — выявить возможные отличия в клинико-патоморфологических характеристиках контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин.

Материал и методы

Дизайн исследования

Дизайн: одноцентровое ретроспективное наблюдательное.

Проанализировано 267 историй болезни пациентов, прооперированных по поводу контрактуры Дюпюитрена в 2013–2019 гг. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова», из них 228 мужчин и 39 женщин (6:1).

Критерии включения — клинически выраженный и гистологически подтвержденный ладонный фасциальный фиброматоз.

Критерии исключения — травмы кисти и множественные повреждения в анамнезе.

При сравнительном анализе медико-статистических характеристик учитывали возраст на момент операции, процент пациентов с началом ЛФФ в возрасте менее 50 лет, индекс массы тела (ИМТ), давность ЛФФ (количество лет с момента первых симптомов), частоту поражения обеих рук, степень контрактуры Дюпюитрена по классификации R. Tubiana [18], частоту поражения I–III пальцев и частоту обращений по поводу рецидива контрактуры.

Техника исследования

Полученный при открытой фасциэктомии операционный материал погружали в 4% раствор формалина, вырезанные через 1–3 дня тканевые образцы заливали в парафин. Продольные и поперечные срезы апоневроза изготавливали на микротоме Reichert (Австрия), окрашивали гематоксилином и эозином, микрофуксином по Ван-Гизону и трехцветным методом Массона. Полноцветные изображения гистологических срезов получали с помощью микроскопа AxioScore.A1 (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия), оснащенного цифровой камерой AxioCam. Для сравнительного анализа тканевого состава ладонного апоневроза были сформированы равновеликие выборки ($n = 24$): из группы женщин — методом случайного отбора, из группы мужчин выбраны пациенты, оперированные в тот же временной период, сопоставимого с женщинами возрастного диапазона. С каждого клинического случая получали не менее 30 цифровых изображений полей зрения при инструментальном увеличении $\times 200$. Морфометрию проводили с использованием программ PhotoFiltre и «ВидеоТест Мастер-Морфология, 4.0». Методом точко-счетной планиметрии определяли количественное соотношение гистоструктурных компонентов ладонного апоневроза: кровеносных сосудов, жировой соединительной ткани, рыхлой соединительной ткани, плотной соединительной ткани и гиперпластической соединительной ткани по критериям, изложенным R.F. Warren [19].

Статистический анализ

Статистическую обработку количественных данных провели в электронных таблицах Microsoft Excel с использованием программы Attestat (версия 9.3.1). Гипотезы о нормальности распределения проверяли по критериям Шапиро–Уилка и Колмогорова. Поскольку для некоторых выборок гипотеза о нормальности была отклонена, табличные данные представлены в виде медиан и квартилей — Me (Q1; Q3). Для проверки гипотез о различиях сравниваемых групп применяли критерий Манна–Уитни, критерий серий Вальда–Вольфовица и точный критерий Барнарда.

Результаты

В группах пациентов, прооперированных по поводу контрактуры Дюпюитрена, возраст мужчин варьировал от 26 до 83 лет, возраст женщин — от 48 до 75 лет, медиана возраста была на 3 года больше у женщин ($p < 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели пациентов с ладонным фасциальным фиброматозом

Параметры	Женщины (n = 39)	Мужчины (n = 228)	p
Возраст на момент операции, лет (Me (Q1÷Q3))	62 (55÷65)	59 (56÷64)	0,00 ¹
ИМТ	27,8 (24,5÷32,5)	27,6 (23,3÷29,4)	0,42 ¹
Процент пациентов с началом ЛФФ в возрасте менее 50 лет	23,1	41,4	0,07 ²
Давность ЛФФ, лет (Me (Q1÷Q3))	5 (3÷10)	7 (3÷10)	0,00 ¹
Степень контрактуры (Me (Q1÷Q3))	2 (2÷3)	3 (2÷3)	0,03 ¹
Процент пациентов с контрактурами 3–4-й степени	35,9	65	0,00 ²
Частота поражения обеих рук, %	61,5	46,3	0,08 ²
Частота поражения I–III пальцев, %	22,8	14,1	0,07 ²
Частота обращений по поводу рецидива контрактуры, %	17,9	6,8	0,07 ²

¹ — критерий серий Вальда – Вольфовица; ² — критерий Барнарда.

Доля пациентов с началом ЛФФ в возрасте менее 50 лет была на 18% больше в группе мужчин (отличие на уровне статистической тенденции — $p < 0,1$). Медиана давности ладонного фасциального фиброматоза была на 2 года меньше в группе женщин ($p < 0,001$), однако и медиана степени контрактуры у женщин также была меньше (2 против 3, $p < 0,05$). Частота контрактур 3–4-й степени была на 29% больше в группе мужчин. В группе женщин на 15,2% больше частота поражения обеих рук, на 8,7% больше частота поражения I–III пальцев и на 11,1% больше частота обращений по поводу рецидива контрактуры ($p < 0,1$).

Согласно записям в историях болезни, в анамнезе у женщин не было вредных привычек, а у мужчин в единичных случаях отмечена алкогольная зависимость и экстремальное курение (более пачки сигарет в день) — у 7,79%. Наиболее распространенные профессии в группе жен-

щин — бухгалтер и педагог, в группе мужчин — водитель.

Стратифицированные по возрасту выборки из групп женщин и мужчин, сформированные для гистоморфометрического анализа, оказались сопоставимыми по давности ЛФФ, а также степени контрактуры Дюпюитрена (табл. 2).

При микроскопическом исследовании операционного материала в обеих группах выявлялись фиброматозные узлы и тяжи, участки преобразования узлов в тяжи, большее или меньшее фиброзное замещение жировой ткани гиподермы (рис. 1). Гистоморфометрический анализ тканевого состава операционного материала показал, что у женщин по сравнению с мужчинами меньше на 10,23% жировой ткани ($p < 0,001$), на 7,87% меньше плотной соединительной ткани ($p < 0,05$), но доля гиперпластической соединительной ткани больше на 20,31% (табл. 3).

Таблица 2

Возраст, давность ладонного фасциального фиброматоза и степень контрактуры в группах пациентов, сформированных для гистоморфометрического анализа

№	Возраст, лет		Давность ЛФФ, лет		Степень контрактуры	
	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины
1	43	45	15	5	3	3
2	47	45	5	5	3	3
3	48	48	3	6	2	2
4	53	48	3	3	2	3
5	54	48	4	2	2	3
6	55	50	5	10	2	3
7	55	52	3	2	3	4
8	55	55	10	2	3	2
9	56	56	18	2	2	2
10	57	58	3	5	2	3
11	60	59	4	10	2	3
12	60	60	5	1	2	2
13	61	60	5	10	2	2
14	62	60	8	15	3	3
15	63	61	1	5	3	3
16	64	62	7	3	4	2
17	64	63	15	4	4	2
18	67	63	5	17	1	3
19	67	64	10	10	3	2
20	69	71	3	5	3	3
21	69	73	7	0,5	3	2
22	74	76	20	10	3	3
23	75	76	10	15	2	3
24	78	77	2,5	7	3	4
p*	0,64		0,63		0,59	

* — критерий Манна–Уитни.

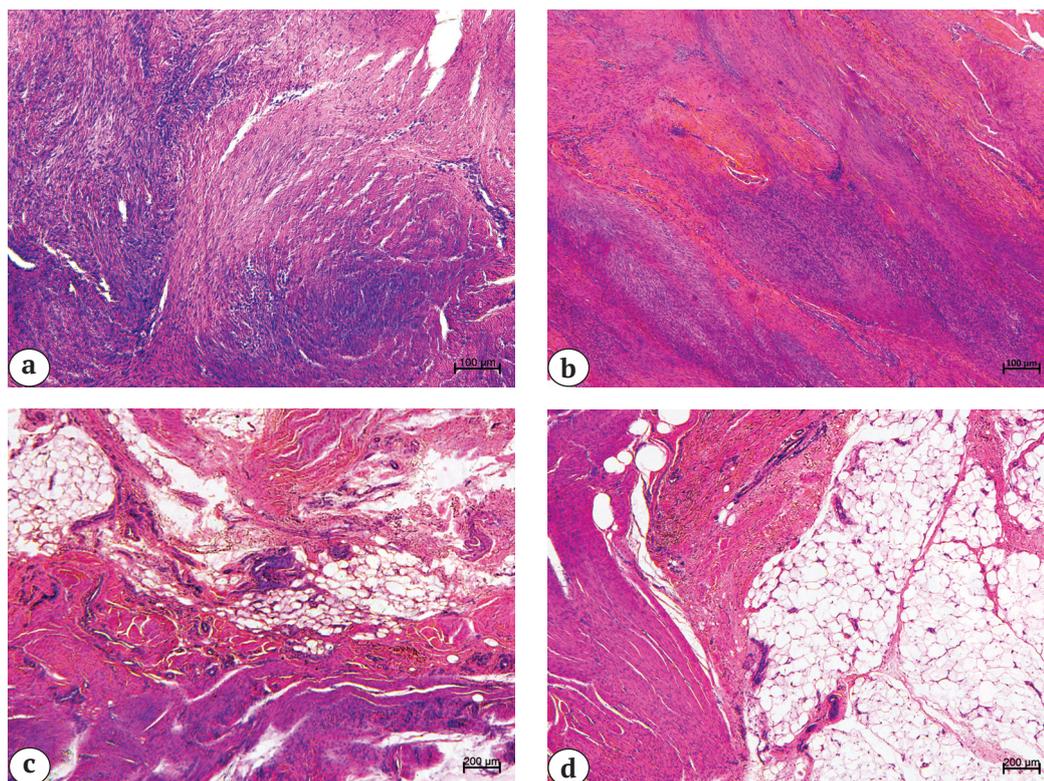


Рис. 1. Фрагменты микропрепаратов операционного материала пациентов с контрактурой Дюпюитрена: а, с — женщин; b, d — мужчин; а — фиброматозные узлы; b — прилежащий к фиброматозному узлу участок гиподермы, септированный плотной соединительной тканью; с — преобразование фиброматозных узлов в тяжи плотной соединительной ткани; d — фиброматозные тяжи у границы с гиподермой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×200

Figure 1. Photomicrographs showing specimens from patients with Dupuytren's disease: a, c — women; b, d — men; a — fibromatous nodes; b — adjacent to fibromatous node section of the hypodermis, septate dense connective tissue; c — conversion fibromatous nodes in bands of dense connective tissue; d — fibromatous bands near the border with the hypodermis. Stained with hematoxylin and eosin. Mag. ×200

Таблица 3

Гистоструктурные компоненты ладонного апоневроза при ладонном фасциальном фиброматозе у пациентов исследованных групп (Me (Q1÷Q3))

Компонент, %	Женщины (n = 24)	Мужчины (n = 24)	p критерий Манна – Уитни
Жировая соединительная ткань	19,39 (14,22÷26,63)	29,62 (19,53÷34,44)	0,00
Плотная соединительная ткань	34,20 (21,48÷40,68)	42,07 (30,42÷52,88)	0,04
Гиперпластическая соединительная ткань	32,90 (23,44÷ 40,18)	12,59 (3,51÷19,54)	0,00
Рыхлая соединительная ткань	6,11 (4,81÷7,18)	8,63 (3,45÷11,76)	0,18
Кровеносные сосуды	6,92 (4,7÷8,4)	6,10 (3,49÷7,16)	0,25

Обсуждение

Имеющаяся в мировой литературе разноречивая информация о связанных с полом различиях контрактуры Дюпюитрена объясняется относительной редкостью этого заболевания у женщин. При анализе больших выборок пациентов постулировано отсутствие разницы в симптоматике у мужчин и женщин [20].

В выполненном нами исследовании впервые проведен количественный сравнительный анализ связанных с полом отличий клинико-патоморфологических характеристик контрактуры Дюпюитрена. Полученные результаты показали, что на момент операции женщины были статистически значимо старше мужчин, что, возможно, связано с более широким возрастным пиком начала ЛФФ: у мужчин оно приходится на 40–59 лет, у женщин — на 40–69 лет [21]. ИМТ у женщин и мужчин с контрактурой Дюпюитрена не имел значимых отличий, что, возможно, отражает специфику заболевания, так как не согласуется с данными популяционных исследований о большем ИМТ у женщин [22].

В исследованной нами группе женщин выявлена тенденция к большей частоте поражения обеих рук, большему проценту обращений по поводу рецидивов и более частому, чем у мужчин, поражению среднего пальца и пальцев лучевой стороны кисти. Контрактуры обеих кистей и I–III пальцев относятся к рискам рецидивирования [23]. Кроме того, они вызывают более выраженный функциональный дефицит, чем при контрактуре пальцев локтевой стороны. Этот фактор и, возможно, более настороженное отношение к своему здоровью явились причиной более ранних обращений женщин за хирургической помощью, о чем свидетельствовали достоверно меньшие медианы давности заболевания и степени контрактуры, чем у мужчин.

В то же время в исследованной выборке большое число пациенток с контрактурами 3–4-й степени (почти 36%), что также не соответствует классическими представлениями о доброкачественном «женском типе» болезни Дюпюитрена [24].

Определение процентного содержания гиперпластической соединительной ткани в операционном материале является более точной, чем экспертная [25], оценкой его клеточности, применимой в количественных сравнительных исследованиях. Высокая клеточность характерна для пролиферативного и фиброцеллюлярного гистологических типов ЛФФ по классификации J.J. Rombouts с соавторами [26], которые ассоциированы с более ранним и частым рецидивированием, чем третий — фибротический тип [27].

Предпринимаются попытки прогноза агрессивного течения ЛФФ по результатам иммуногистохимических исследований с применением маркера пролиферации ki-67 и маркера миофибробластов α -SMA (α -гладкомышечного актина) [28].

Выявленная нами разница в содержании гиперпластической ткани у мужчин и женщин в операционном материале согласуется с имеющимися в литературе данными о половом диморфизме провоспалительных цитокинов в процессе старения. В частности, уровни цитокина ИЛ-6, контролирующего пролиферативную активность фибробластов при раневом заживлении и болезни Дюпюитрена [29], максимальны у мужчин в возрасте 50–61 лет, а у женщин — в возрасте 61–70 лет [30].

Ограничение и перспективы

Ограничением выполненного исследования является его моноцентричный характер и средний объем выборки женщин, однако выявленная нами тенденция к несколько более частому рецидивированию у женщин, чем у мужчин, согласуется с данными гистологических исследований о большем содержании гиперпластической соединительной ткани в операционном материале женщин.

Перспективны дальнейшие исследования гендерных (социально-психологических) и биологических связанных с полом различий симптоматики и результатов лечения контрактуры Дюпюитрена на больших выборках пациентов. Некоторые факторы патогенеза фасциального фиброматоза являются модифицируемыми, и это может быть использовано для совершенствования протоколов комплексного лечения — например, коррекция антиоксидантного статуса в постменопаузальном периоде [31].

Заключение

Контрактура Дюпюитрена у женщин встречается существенно реже, чем у мужчин. Женщины обращаются за хирургической помощью раньше, чем мужчины. Статистическая тенденция к более значительному функциональному дефициту и риску рецидивирования у женщин связана с более выраженными гиперпластическими изменениями фасциальных структур кисти.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации 1975 г., пересмотренными в 2013 г., одобрено этическим комитетом учреждения (протокол № 2 (57) от 19.03.2018).

Литература [References]

- Krassovka J., Borgschulze A., Sahlender B., Lögters T., Windolf J., Grotheer V. Blue light irradiation and its beneficial effect on Dupuytren's fibroblasts. *PLoS One*. 2019; 14(1):e0209833. doi: 10.1371/journal.pone.0209833.
- Staats K.A., Wu T., Gan B.S., O'Gorman D.B., Ophoff R.A. Dupuytren's disease susceptibility gene, EPDR1, is involved in myofibroblast contractility. *J Dermatol Sci*. 2016;83(2):131-137. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.04.015.
- Улищенко А.А., Голубев И.О. Преимущества и недостатки различных методов лечения болезни Дюпюитрена. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2017;(2):61-68. Ulishchenko A.A., Golubev I.O. [Advantages and disadvantages of various methods for Dupuytren's contracture]. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova* [N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics]. 2017;(2):61-68. (In Russian).
- Шевцов В.И., Исмаилов Г.Р., Козьмина Т.Е., Знаменская М.Г., Данилкин М.Ю. Возможности чрескостного остеосинтеза при лечении больных с приобретенной патологией кисти. *Гений ортопедии*. 2002;(1):19-23. Shevtsov V.I., Ismailov G.R., Kozmina T.Y., Znamenskaya M.G., Danilkin M.Y. [Transosseous osteosynthesis potentials in treatment of patients with the hand acquired pathology]. *Genij Ortopedii*. 2002;(1):19-23. (In Russian).
- Salari N., Heydari M., Hassanabadi M., Kazemina M., Farshchian N., Niaparast M. et al. The worldwide prevalence of the Dupuytren disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020;15:495. doi: 10.1186/s13018-020-01999-7.
- Bogdanov I., Rowland Payne C. Dupuytren contracture as a sign of systemic disease. *Clin Dermatol*. 2019;37(6): 675-678. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.027.
- Долганова Т.И., Щудло Н.А., Шабалин Д.А., Костин В.В. 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. *Гений ортопедии*. 2019;25(1):86-92. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-86-92. Dolganova T.I., Shchudlo N.A., Shabalin D.A., Kostin V.V. [Assessment of hemodynamics of the hand arteries and skin microcirculation in Dupuytren's contracture stages 3 to 4 of before and after surgical treatment with the use of Ilizarov transosseous fixation]. *Genij Ortopedii*. 2019;25(1):86-92. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-86-92.
- Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А., Щудло М.М. Типы и стадии сосудистого ремоделирования при контрактуре Дюпюитрена (анализ 506 артерий в операционном материале 111 пациентов). *Гений ортопедии*. 2020;26(2):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;26(2):179-184. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2020-26-2-179-184.
- Murrell G.A., Francis M.J., Howlett C.R. Dupuytren's contracture: Fine structure in relation to aetiology. *J Bone Joint Surg Br*. 1989;71(3):367-373. doi: 10.1302/0301-620X.71B3.2722922.
- Pagnotta A., Specchia N., Greco F. Androgen receptors in Dupuytren's contracture. *J Orthop Res*. 2002;20(1): 163-168. doi: 10.1016/S0736-0266(01)00072-9.
- Pagnotta A., Specchia N., Soccetti A., Manzotti S., Greco F. Responsiveness of Dupuytren's disease fibroblasts to 5 alpha-dihydrotestosterone. *J Hand Surg Am*. 2003;28(6):1029-1034. doi: 10.1016/s0363-5023(03)00429-5.
- Black E.M., Blazar P.E. Dupuytren disease: an evolving understanding of an age-old disease. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011;19(12):746-757. doi: 10.5435/00124635-201112000-00005.
- Anthony S.G., Lozano-Calderon S.A., Simmons B.P., Jupiter J.B. Gender ratio of Dupuytren's disease in the modern U.S. population. *Hand (N Y)*. 2008;3(2):87-90. doi: 10.1007/s11552-007-9076-9.
- Stahl S., Calif E. Dupuytren's palmar contracture in women. *Isr Med Assoc J*. 2008;10(6):445-447.
- Ferry N., Lasserre G., Pauchot J., Lepage D., Tropet Y. [Characteristics of Dupuytren's disease in women. A study of 67 cases]. *Ann Chir Plast Esthet*. 2013;58(6):663-669. (In French). doi: 10.1016/j.anplas.2012.08.001.
- Wilbrand S., Ekbohm A., Gerdin B. The sex ratio and rate of reoperation for Dupuytren's contracture in men and women. *J Hand Surg Br*. 1999;24(4):456-459. doi: 10.1054/jhsb.1999.0154.
- Balaguer T., David S., Ihrari T., Cardot N., Daideri G., Lebreton E. Histological staging and Dupuytren's disease recurrence or extension after surgical treatment: a retrospective study of 124 patients. *J Hand Surg Eur Vol*. 2009;34(4):493-496. doi: 10.1177/1753193409103729.
- Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand. *Hand Clin*. 1999;15(1):149-159.
- Warren R.F. The pathology of Dupuytren's contracture. *Br J Plast Surg*. 1953;6(3):224-230. doi: 10.1016/s0007-1226(53)80030-5.
- Anwar M.U., Al Ghazal S.K., Boome R.S. Results of surgical treatment of Dupuytren's disease in women: a review of 109 consecutive patients. *J Hand Surg Am*. 2007;32(9):1423-1428. doi: 10.1016/j.jhsa.2007.06.015.
- Mikkelsen O.A. Dupuytren's disease - initial symptoms, age of onset and spontaneous course. *Hand*. 1977;9(1): 11-15. doi: 10.1016/s0072-968x(77)80023-5.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387(10026):1377-1396. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30054-X.
- Abe Y., Rokkaku T., Ofuchi S., Tokunaga S., Takahashi K., Moriya H. Dupuytren's disease on the radial aspect of the hand: report on 135 hands in Japanese patients. *J Hand Surg Br*. 2004;29:359-362. doi: 10.1016/j.jhsb.2003.12.007.
- Hueston J.T. Dupuytren's contracture: the trend to conservatism. *Ann R Coll Surg Engl*. 1965;36(3):134-151.
- Forsman M., Kallioinen L., Kallioinen M., Ryhänen J. Dupuytren's contracture; increased cellularity-proliferation, is there equality? *Scand J Surg*. 2005;94(1):71-75. doi: 10.1177/145749690509400117.
- Rombouts J.J., Noël 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. doi: 10.1016/0363-5023(89)90183-4.
- Balaguer T., David S., Ihrari T., Cardot N., Daideri G., Lebreton E. Histological staging and

- Dupuytren's disease recurrence or extension after surgical treatment: a retrospective study of 124 patients. *J Hand Surg Eur Vol.* 2009;34(4):493-496. doi: 10.1177/1753193409103729.
28. Balik M.S, Bedir R., Palmar Fibromatosis: An Analysis of 25 Cases. *Eur Arch Med Res.* 2019;35(1):43-48. doi: 10.4274/eamr.galenos.2018.09719.
29. Johnson B.Z., Stevenson A.W., Prèle C.M., Fear M.W., Wood F.M. The Role of IL-6 in Skin Fibrosis and Cutaneous Wound Healing. *Biomedicines.* 2020;8(5):101. doi: 10.3390/biomedicines8050101.
30. Milan-Mattos J.C., Anibal F.F., Perseguini N.M., Minatel V., Rehder-Santos P., Castro C.A. et al. Effects of natural aging and gender on pro-inflammatory markers. *Braz J Med Biol Res.* 2019;52(9):e8392. doi: 10.1590/1414-431X20198392.
31. Abshirini M., Siassi F., Koohdani F., Qorbani M., Mozaffari H., Aslani Z. et al. Dietary total antioxidant capacity is inversely associated with depression, anxiety and some oxidative stress biomarkers in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Ann Gen Psychiatry.* 2019;18:3. doi: 10.1186/s12991-019-0225-7.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Щудло Наталья Анатольевна — д-р мед. наук, заведующая лабораторией клиники реконструктивно-пластической хирургии и хирургии кисти, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
nshchudlo@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9914-8563>

Ступина Татьяна Анатольевна — д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
StupinaSTA@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>

Щудло Михаил Моисеевич — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клиники реконструктивно-пластической хирургии и хирургии кисти, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
m.m.sch@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0661-6685>

Останина Дарья Андреевна — аспирант клиники реконструктивно-пластической хирургии и хирургии кисти, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия
ostaninadar@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4399-2973>

Заявленный вклад авторов

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

Ступина Т.А. — проведение гистоморфометрических исследований, анализ полученных данных, подготовка текста.

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

Останина Д.А. — сбор клинического материала.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHORS' INFORMATION:

Natalia A. Shchudlo — Dr. Sci. (Med.), Head of Clinical and Experimental Laboratory of Reconstructive-Plastic Surgery and Hand Surgery, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
nshchudlo@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-9914-8563>

Tatiana A. Stupina — Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of morphology, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
StupinaSTA@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>

Mikhail M. Shchudlo — Dr. Sci. (Biol.), Leading Researcher, Clinical and Experimental Laboratory of Reconstructive-Plastic Surgery and Hand Surgery, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
m.m.sch@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0661-6685>

Darya A. Ostanina — PhD Student, Clinic of Reconstructive-Plastic Surgery and Hand Surgery, Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia
ostaninadar@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0002-4399-2973>