



Научная статья
УДК 616.757.7-007.681+617.576.1-006.327
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-1763>



Патоморфологические изменения телец Фатер-Пачини при ладонном фасциальном фиброматозе в зависимости от степени контрактуры Дюпюитрена

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

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

Введение. Данные мировой литературы свидетельствуют о вовлечении телец Фатер-Пачини в патогенез ладонного фасциального фиброматоза, но сведения об их патоморфологических изменениях и гистоморфометрических характеристиках противоречивы.

Цель исследования — сравнительный анализ качественных и количественных изменений телец Фатер-Пачини у пациентов с контрактурой Дюпюитрена разной степени.

Материал и методы. Проведен анализ историй болезни и резецированного во время операций материала от 100 пациентов с контрактурой Дюпюитрена, распределенных на две группы: группа 1 — с контрактурой I–II ст. ($n = 31$), группа 2 — III–IV ст. ($n = 69$). В парафиновых и полутонких срезах операционного материала пациентов проведена гистоморфометрия 122 телец Фатер-Пачини, в которых плоскость среза прошла через центральное ядро.

Результаты. На момент начала заболевания различие медиан возраста в группах статистически незначимо. Медиана возраста на момент операции (группа 1 — 56,0 лет; группа 2 — 61,0 год; $p = 0,001$) и медиана давности заболевания (группа 1 — 5,0 лет; группа 2 — 9,0 лет; $p = 0,006$) больше в группе 2, вариативность давности заболевания сопоставима. Установлено, что тельца Фатер-Пачини претерпевают последовательные реактивно-деструктивные изменения в виде гибели центрального аксона, расслоения капсулы, воспаления, фиброза, деформации и деструкции. Количество телец больше ($p = 0,040$) в группе 1 — 1 (0; 3), чем в группе 2 — 0 (0; 6). В группе 2 тельца имеют большие диаметры (группа 1 — 0,85 мм; группа 2 — 0,96 мм; $p = 0,072$) и большее количество слоев наружной капсулы (группа 1 — 17; группа 2 — 20; $p = 0,032$).

Заключение. У пациентов с контрактурой Дюпюитрена наряду с компенсаторно-приспособительными изменениями телец (гиперплазия и гипертрофия) развиваются их необратимые деструктивные изменения, которые при прогрессировании заболевания до III–IV ст. приводят к потере численности телец.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена, тельца Фатер-Пачини, морфология, морфометрия.

Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А. Патоморфологические изменения телец Фатер-Пачини при ладонном фасциальном фиброматозе в зависимости от степени контрактуры Дюпюитрена. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(2):58–66. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1763>.

Варсегова Татьяна Николаевна; e-mail: varstn@mail.ru

Рукопись получена: 07.04.2022. Рукопись одобрена: 17.05.2022. Статья опубликована онлайн: 26.05.2022.

© Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А., 2022



Pathomorphological Changes in Vater-Pacini Corpuscles in Palmar Fascial Fibromatosis Depending on the Dupuytren's Contracture Degree

Nathalia A. Shchudlo, Tatyana N. Varsegova, Tatyana A. Stupina

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

Background. World literature data indicate the involvement of Vater-Pacini corpuscles in the pathogenesis of palmar fascial fibromatosis, but the information about their pathomorphological changes and histomorphometric characteristics is contradictory.

Purpose — a comparative analysis of qualitative and quantitative changes in Vater-Pacini corpuscles in patients with Dupuytren's contracture of varying degrees.

Methods. The analysis of case histories and material resected during operations from 100 patients with Dupuytren's contracture, was made. The patients were divided into two groups: group 1 — those with degree I-II contracture (n = 31), group 2 — those with degree III-IV (n = 69). Histomorphometry of 122 Vater-Pacini corpuscles, in which the cut plane passed through the central nucleus, was performed in paraffin and semi-thin sections of the patients' surgical material.

Results. At the time of the disease onset, the difference in age medians in the groups was not statistically significant. The age median at the time of surgery (group 1 — 56.0 years; group 2 — 61.0 years, p = 0.001) and the median of the disease duration (group 1 — 5.0 years; group 2 — 9.0 years, p = 0.006) were higher in group 2, the variability in the disease duration was comparable. As it has been established, Vater-Pacini corpuscles undergo successive reactive-destructive changes in the form of death of the central axon, stratification of the capsule, inflammation, fibrosis, deformation and destruction. The number of corpuscles is greater (p = 0.040) in group 1 — 1 (0; 3) than in group 2 — 0 (0; 6). In group 2, the corpuscles have larger diameters (group 1 — 0.85 mm; group 2 — 0.96 mm, p = 0.072), more layers of the outer capsule (group 1 — 17; group 2 — 20, p = 0.032).

Conclusions. In patients with Dupuytren's contracture, along with compensatory and adaptive changes in Vater-Pacini corpuscles (hyperplasia and hypertrophy), their irreversible destructive changes develop, which, when the disease progresses to grade 3-4, lead to a loss in the number of bodies.

Keywords: Dupuytren's contracture, Vater-Pacini corpuscles, morphology, morphometry.

Cite as: Shchudlo N.A., Varsegova T.N., Stupina T.A. [Pathomorphological Changes in Vater-Pacini Corpuscles in Palmar Fascial Fibromatosis Depending on the Dupuytren's Contracture Degree]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2022;28(2):58-66. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1763>.

✉ Tatyana N. Varsegova; e-mail: varstn@mail.ru

Submitted: 07.04.2022. Accepted: 17.05.2022. Published Online: 26.05.2022.

© Shchudlo N.A., Varsegova T.N., Stupina T.A., 2022

ВВЕДЕНИЕ

Ладонный фасциальный фиброматоз относится к заболеваниям соединительной ткани [1, 2]. Он характеризуется преимущественным поражением ладонного апоневроза в проекции IV–V лучей кисти, начинающимся с появления узелков и тяжей [3, 4], которые со временем приводят к ограничению разгибания пальцев и последующей сгибательной деформации кисти [5, 6, 7].

Признавая полиэтиологичный характер заболевания, обусловленный взаимодействием экзогенных и эндогенных факторов [8, 9, 10], I.E. Mikusev предположил, что первичным звеном его патогенеза являются нарушения микроциркуляции в тельцах Фатер-Пачини [11]. Тельца Фатер-Пачини — чувствительные рецепторы вибрации и глубокого давления — важны для проприоцепции, присутствуют во всех частях человеческого тела, но наиболее многочисленны на кисти [12, 13, 14]. Именно локтевой край кисти здоровых людей содержит наибольшее количество телец Фатер-Пачини, которые характеризуются большой вариабельностью размеров; наиболее крупные тельца (до 5 мм диаметром) локализуются в поверхностных слоях апоневроза, где капилляры формируют более плотную сеть. Уже на начальных стадиях контрактуры Дюпюитрена можно выявить деформацию и дегенеративно-дистрофические изменения телец Фатер-Пачини, а в наиболее тяжелых случаях контрактуры тельца Фатер-Пачини отсутствуют [11].

Последующие исследования увеличили неопределенность представлений о морфологических характеристиках телец Фатер-Пачини в норме и у пациентов с контрактурой Дюпюитрена. Данные о размерах телец Фатер-Пачини в пальцах здоровых людей противоречивы: по данным ряда авторов, они имели длину 1,5 мм и ширину 0,78 мм [15], 1,0–2,5 мм и 0,2–0,5 мм [16], размеры варьировали от 2×1 до 5×5 мм [17]. По данным других авторов, диаметры телец колебались от 1,0 до 5,0 мм [14], от 0,8 до 2,2 мм (средний поперечный диаметр составлял $1,40 \pm 0,23$ мм) [18]. L. Józsa с соавторами описали гипертрофию телец Фатер-Пачини и увеличение отложений коллагена вокруг них при контрактуре Дюпюитрена [19]. N. Akyurek с соавторами и M.O. Yenidunya с соавторами в единичных клинических случаях контрактуры Дюпюитрена выявили гиперплазию телец — формирование кластеров телец, размеры которых не отличались от нормальных [20, 21]. A. Camre с соавторами, исследуя гистологические корреляты болевой формы контрактуры Дюпюитрена в материале от 10 пациентов, выявили увеличенные тельца Фатер-Пачини только у одного пациента [22]. W.R. Ehrmantant с соавторами, сравнивая численность телец Фатер-Пачини у 5 пациентов

с контрактурой Дюпюитрена и у 17 здоровых лиц, установили, что при контрактуре Дюпюитрена тельца Фатер-Пачини более многочисленны, чем в норме, имеют большие размеры за счет увеличения количества слоев, дают более интенсивную реакцию с фактором роста нерва [15].

Качественные и количественные иммуногистохимические исследования топографии и плотности расположения нервных структур (с использованием антител к белку S100 и тубулину) нормального ладонного апоневроза и у пациентов с контрактурой Дюпюитрена также показали более высокую плотность свободных нервных окончаний в патологических образцах, что указывает на вовлеченность нервных структур в усиленный фиброз при данной патологии [23].

Противоречивые данные о гистоморфметрических характеристиках телец Фатер-Пачини в норме и направленности их изменений при контрактуре Дюпюитрена, а также мнения авторов о ключевой роли телец Фатер-Пачини в патогенезе фасциального фиброматоза актуализируют дальнейшие исследования этих структур на большем клиническом материале.

Цель работы — сравнительный анализ качественных и количественных изменений телец Фатер-Пачини у пациентов с контрактурой Дюпюитрена разной степени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ историй болезни и резецированного во время операций материала от 100 пациентов с контрактурой Дюпюитрена, прооперированных в период с 2015 по 2020 г. Возраст пациентов варьировал от 22 до 70 лет.

Критерии включения: контрактура Дюпюитрена, гистологически подтвержденный ладонный фасциальный фиброматоз.

Критерии исключения: наличие у пациентов с контрактурой Дюпюитрена сочетанных травм и травм кисти в анамнезе.

Выделены две группы сравнения: пациенты с I–II ст. заболевания ($n = 31$) и III–IV ст. заболевания ($n = 69$).

Критериями сравнения послужили давность ладонного фасциального фиброматоза (от момента появления участков уплотнения кожи ладони), возраст на момент начала заболевания, возраст на момент операции, степень контрактуры Дюпюитрена по классификации R. Tubiana [24], количество телец Фатер-Пачини в операционном материале и их гистоморфометрические характеристики.

Фрагменты патологически измененного ладонного апоневроза с прилежащими к ним участками подкожной жировой клетчатки и поверхностной фасции, резецированные во время операций час-

тичной фасциэктомии, фиксировали в 4% формалине и заливали в парафиновые блоки по стандартной методике. Продольные и поперечные срезы (5–7 мкм) получали на микротоме (Reichert, США), окрашивали гематоксилином и эозином, трехцветным методом по Массону. Часть материала фиксировали в смеси растворов глutarового альдегида и параформальдегида, затем в растворе оксида осмия (VIII) и заливали в аралдит. Полутонкие срезы получали на ультрамикротоме Nova (LKB, Швеция), окрашивали метиленовым синим и основным фуксином. Изображения микропрепаратов для морфометрических исследований получали с помощью микроскопа AxioScope.A1 и цифровой камеры AxioCam (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). В программе «ВидеоТест Мастер-Морфология, 4.0» (Россия) выполнили гистоморфометрическое исследование 122 телец Фатер-Пачини, в которых плоскость среза прошла через центральное ядро. Определяли их средний диаметр, среднее количество слоев наружной капсулы и фактор формы.

Статистический анализ

Обработку количественных данных проводили в Microsoft Excel с использованием программы Attestat (версия 9.3.1). Для расчета статистически значимых различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона (уровень значимости $p < 0,05$), так как распределение данных в некоторых выборках отличалось от нормального. Табличные данные представляли в виде медиан (Me) и квартилей (Q1; Q3).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ основных клинико-демографических характеристик групп сравнения показал, что на момент начала заболевания группы были сопоставимы по возрасту — различие медиан возраста

статистически незначимо (табл. 1). Медиана возраста на момент операции и медиана давности заболевания были больше в группе 2, чем в группе 1 — на 5 ($p = 0,001$) и 4 года ($p = 0,006$) соответственно, однако вариативность давности заболевания сопоставима.

Морфологическое исследование резецированных во время операции частичной фасциэктомии фрагментов ладонного апоневроза выявило наличие во многих образцах сложных по строению инкапсулированных нервных окончаний — телец Фатер-Пачини.

У пациентов с контрактурой Дюпюитрена тельца Фатер-Пачини нормальной структуры являются редкой находкой. У пациентов группы 1 встречаются окруженные общим периневрием кластеры телец, в составе которых присутствуют тельца с разной степенью выраженности периневрита (рис. 1).

Выраженные реактивно-деструктивные изменения выявляются не только в самих тельцах, но и в расположенных в непосредственной близости от них нервах и артериях. В нервных стволиках периневрит закономерно сопровождает аксональную и валлеровскую дегенерацию миелиновых нервных волокон (рис. 2а). В большинстве кровеносных сосудов (артериолах и капиллярах) наблюдается облитерация просветов, утолщение стенок и некробиотические изменения клеточных элементов сосудистых стенок (рис. 2б).

При этом у телец Фатер-Пачини можно выделить каскад последовательных реактивно-деструктивных изменений. Так, сначала центральная часть тельца запустевает вследствие разрушения нервной терминали (рис. 2с, d). Начинает нарушаться круговая регулярность ламеллярных слоев внутреннего ядра и наружной капсулы, появляется выраженная волнистость, начинается деформация контуров тельца (рис. 2с, d).

Таблица 1

Основные клинико-демографические характеристики исследуемых групп пациентов, Me (Q1; Q3)

Параметр	Группа 1 (I–II ст. контрактуры) <i>n</i> = 31	Группа 2 (III–IV ст. контрактуры) <i>n</i> = 69	<i>p</i> критерий Вилкоксона
Возраст на момент начала заболевания, лет	32–68 49,0 (45,5; 54,0)	22–70 53,5 (47,0; 59,0)	0,079
Возраст на момент операции, лет	39–71 56,0 (51,0; 58,0)	37–77 61,0 (56,0; 67,0)	0,001*
Давность заболевания, лет	1–30 5,0 (2,0; 9,5)	0,5–30 9,0 (5,0; 15,0)	0,006*

* — различия между группами статистически значимы.

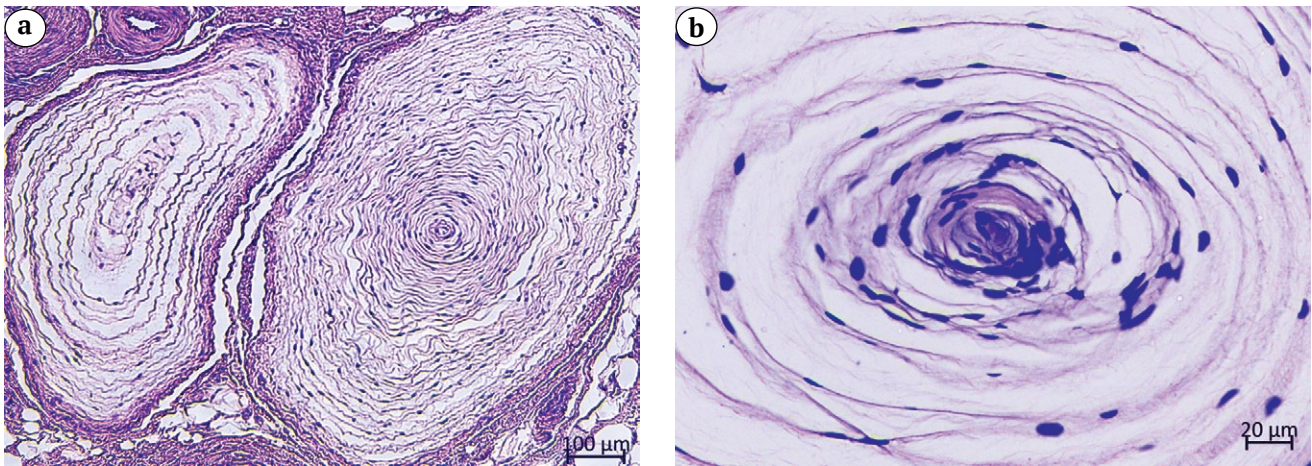


Рис. 1. Тельца Фатер-Пачини в парафиновых срезах ладонного апоневроза пациентов с контрактурой Дюпюитрена II ст. Кластер из двух телец с неравномерным гофрированием слоев периневральных клеток и неравномерными расстояниями между слоями. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: а — $\times 50$; б — $\times 400$

Fig. 1. Vater-Pacini corpuscles in paraffin sections of the palmar aponeurosis of patients with grade II Dupuytren's contracture. Cluster of two corpuscles with uneven corrugation of layers of perineurial cells and with uneven distances between layers. Stained with hematoxylin and eosin. Mag.: a — $\times 50$; b — $\times 400$

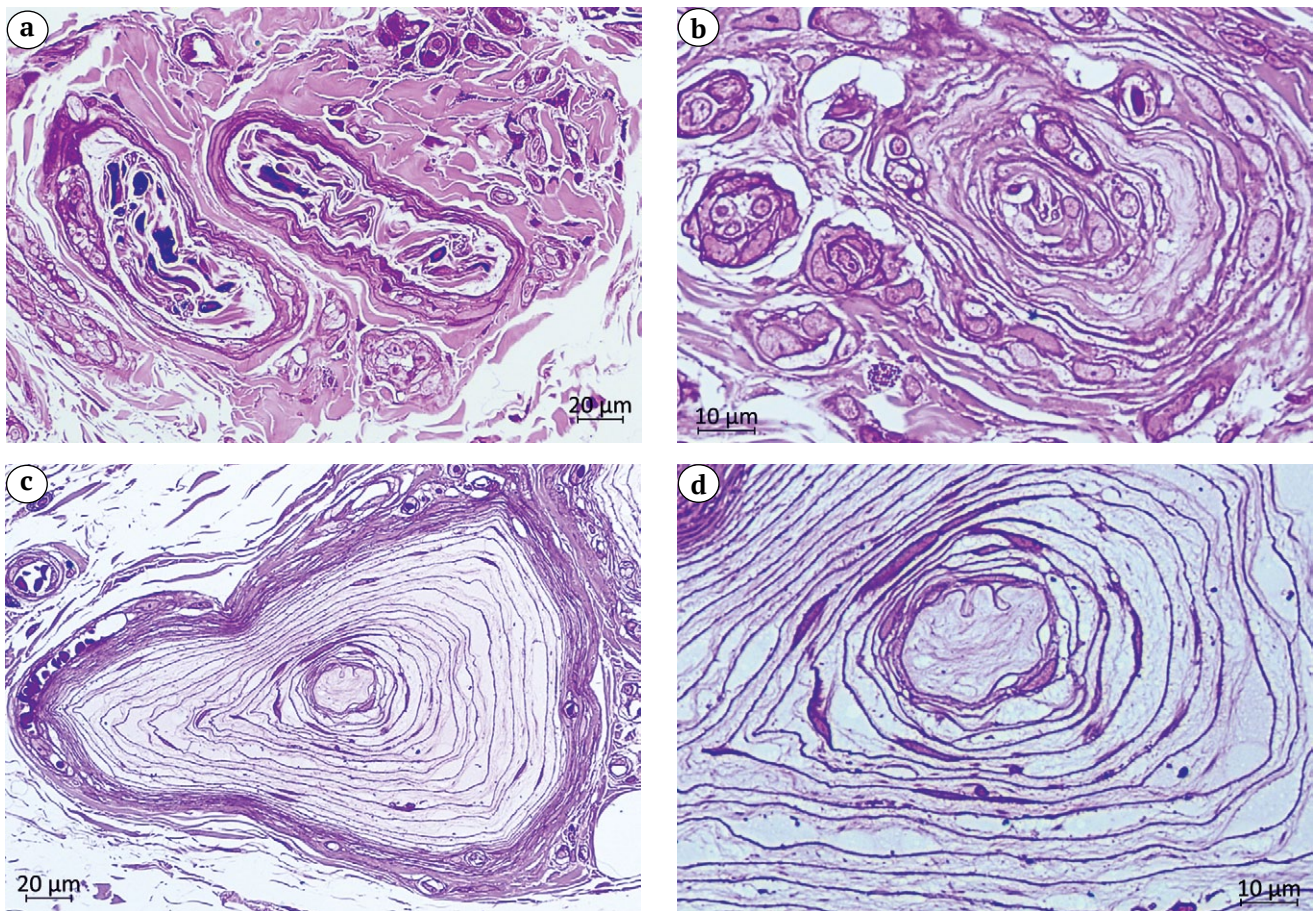


Рис. 2. Нервы (а), кровеносные сосуды (б) и тельца Фатер-Пачини (с, д) в полутонких срезах ладонного апоневроза пациентов с контрактурой Дюпюитрена III степени. Окраска метиленовым синим и основным фуксином. Ув.: а, с — $\times 400$; б, д — $\times 1000$

Fig. 2. Nerves (a), blood vessels (b) and Vater-Pacini corpuscles (c, d) in semi-thin sections of the palmar aponeurosis of patients with grade III Dupuytren's contracture. Stained with methylene blue and basic fuchsin. Mag.: a, c — $\times 400$; b, d — $\times 1000$

Далее выявляются локальные нарушения непрерывности отдельных слоев внешней капсулы, но при этом пластинчатая структура внешней капсулы и внутреннего ядра остается сохранной, ядра образующих ламеллы клеток хорошо просматриваются. В местах с нарушенной целостностью слоев внешней капсулы в межламеллярных пространствах выявляются мигрирующие в тельца макрофаги, проникающие до внутреннего ядра (рис. 3а). Они имеют очень темную, часто вакуолизованную цитоплазму, некоторые приобретают форму ракетки. Наблюдается расслоение наружной капсулы, слои становятся более рыхлыми.

В последующем признаки воспалительной реакции усиливаются, в тельца Фатер-Пачини прорастают капилляры, вплоть до внутренней колбы. Фибробластоподобные клетки наружной капсулы начинают активную выработку коллагена

в межламеллярные пространства (рис. 3b), тельца становятся фиброзированными (рис. 3b, c), начинается деформация их контуров, сморщивание (рис. 3c), некоторые приобретают извилистую форму и в конечном итоге наблюдается их деструкция (рис. 3d).

Гистоморфометрические исследования телец Фатер-Пачини ладонного апоневроза пациентов с контрактурой Дюпюитрена показали, что количество телец в группе с I–II ст. заболевания больше ($p = 0,040$), чем у пациентов с III–IV ст. (табл. 2). Сдвиг размерных характеристик в сторону больших диаметров у пациентов группы 2 выражен на уровне тенденции ($p = 0,072$). В группе 2 тельца имеют большее количество слоев наружной капсулы ($p = 0,032$) и меньшие значения фактора формы (0,016), что свидетельствует о большем фиброзировании и деформации.

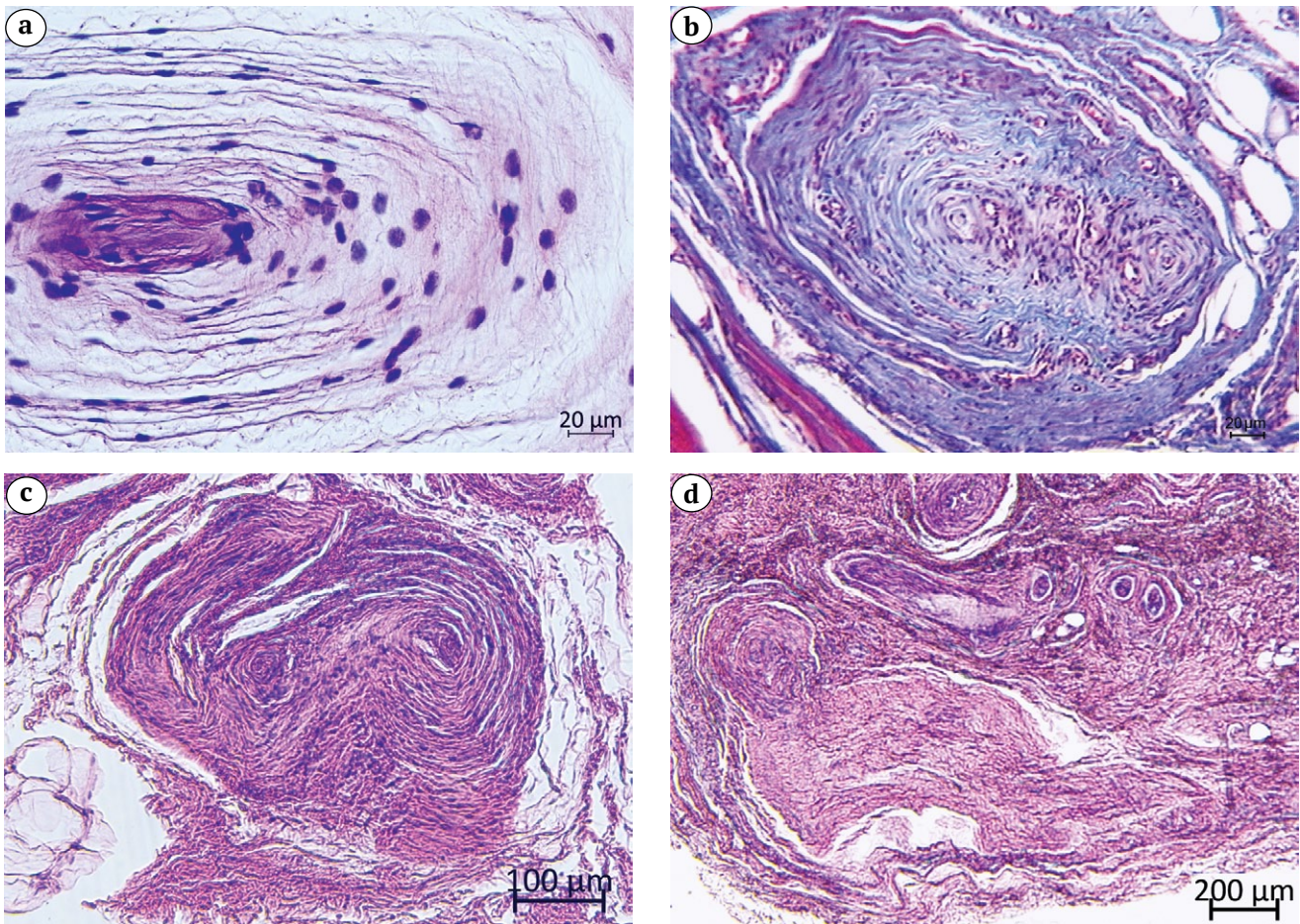


Рис. 3. Тельца Фатер-Пачини в парафиновых срезах ладонного апоневроза пациентов с контрактурой Дюпюитрена II ст. (a, b), II степени (c) и III–IV степени (d): a — макрофаги в межламеллярных пространствах наружной капсулы; b, c — фиброз и деформация контуров; d — деструкция тельца. Окраска гематоксилином и эозином (a, c, d), трихромным методом по Массону (b). Ув.: a — $\times 400$; b, d — $\times 40$; c — $\times 100$

Fig. 3. Vater-Pacinian corpuscles in paraffin sections of the palmar aponeurosis of patients with grade II Dupuytren's contracture (a, b), grade III (c) and grade III–IV (d): a — macrophages in the interlamellar spaces of the outer capsule; b, c — fibrosis and deformation of the contours; d — destruction of the corpuscles. Stained with hematoxylin and eosin (a, c, d), Masson's trichrome method (b). Mag.: a — $\times 400$; b, d — $\times 40$; c — $\times 100$

Таблица 2

Гистоморфометрические характеристики телец Фатер-Пачини ладонного апоневроза пациентов с контрактурой Дюпюитрена, Me (Q1; Q3)

Параметр	Группа 1 (I–II ст. контрактуры) n = 53	Группа 2 (III–IV ст. контрактуры) n = 69	p критерий Вилкоксона
Количество телец	от 0 до 5 1 (0; 3)	от 0 до 6 0 (0; 6)	0,040*
Диаметр телец, мм	от 0,05 до 2,29 0,85 (0,54; 0,97)	от 0,32 до 1,76 0,96 (0,63; 1,29)	0,072
Количество слоев наружной капсулы	от 9 до 29 17 (14; 21)	от 10 до 38 20 (16; 26)	0,032*
Фактор формы телец	от 0,590 до 0,980 0,820 (0,770; 0,920)	от 0,370 до 0,990 0,800 (0,680; 0,870)	0,016*

* – различия между группами статистически значимы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что у больных с контрактурой Дюпюитрена тельца Фатер-Пачини в ладонном апоневрозе претерпевают последовательные реактивно-деструктивные изменения в виде гибели центрального аксона, расслоения капсулы, воспаления, фиброза, деформации, сморщивания и, в конечном итоге, некробиоза, что подтверждает результаты I.E. Mikusev, обнаружившего их дегенеративно-дистрофические изменения и последующее исчезновение при данной патологии [11]. Причиной реактивно-деструктивных изменений телец Фатер-Пачини, по-видимому, являются не только микроциркуляторные нарушения [11, 25], но и денервация вследствие патоморфологических изменений нервов [26, 27]. Аналогичные изменения телец Фатер-Пачини прослежены на экспериментальной модели пересечения седалищного нерва крысы: уже в течение недели после перерезки нерва происходила деструкция аксонных терминалей, а через 8 нед. ламеллы периневральных клеток приобретали волнистость, нарушалась их циркулярность, а с течением времени увеличивалась продукция коллагеновых фибрилл [28].

Обнаружение кластерного расположения телец в исследованном нами материале согласуется с данными литературы о гиперплазии телец Фатер-Пачини, которая может встречаться при разных заболеваниях, включая контрактуру Дюпюитрена. Патогенез гиперплазии не выяснен, но потенциальной первопричиной считается травматизация кисти [29]. По-видимому, гиперплазия телец Фатер-Пачини в какой-то мере компенсирует нарушения их функций, деструкцию и потерю численности. В нашем исследовании операционного материала пациентов с контрактурой Дюпюитрена кластеры телец выявлялись уже на начальных стадиях заболевания, однако у паци-

ентов с контрактурой III–IV ст. численность телец была значимо меньше, чем при I–II ст.

Выявленная нами тенденция к увеличению диаметров телец и достоверное увеличение количества слоев наружной капсулы у пациентов с контрактурой Дюпюитрена III–IV ст. по сравнению с I–II ст. согласуется с исследованием W.R. Ehrmantant с соавторами, в котором выявлено увеличение аналогичных параметров у пациентов с контрактурой Дюпюитрена по сравнению со здоровыми лицами [15]. Эти изменения также могут быть отнесены к компенсаторно-приспособительным, так как увеличение количества слоев периневральных клеток повышает барьерные свойства периневрия [30]. С другой стороны, по мнению W.R. Ehrmantant с соавторами, избыточный клеточный рост фиброзной капсулы телец Фатер-Пачини генерирует клетки, которые развиваются в фиброматозные узлы [15]. Эта концепция косвенно подтверждается тем, что скопления телец Фатер-Пачини локализуются на уровне пястно-фаланговых суставов — там же, где наиболее часто формируются фиброматозные узлы [14]. Однако обнаруженное увеличение количества слоев наружной капсулы телец Фатер-Пачини в нашем исследовании можно считать умеренным, так как в норме количество слоев составляет 13–15, а при их гипертрофии у пожилого пациента, много лет проработавшего слесарем, — от 35 до 60 [31].

В нашем исследовании также установлено, что прогрессирование контрактуры Дюпюитрена до III–IV ст. сопровождается статистически значимым снижением фактора формы телец Фатер-Пачини и полной деструкцией. Эти данные согласуются с результатами исследований чувствительности у пациентов. По данным С. Engstrand с соавторами, у пациентов с контрактурой Дюпюитрена при дефиците разгибания 60 нормальный уровень чувствительности до операции

был только в 28% случаев, нарушения тактильной чувствительности отмечены у 66% пациентов, протективной чувствительности — у 6% [32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые на большом клиническом материале выполнено исследование качественных и количественных изменений телец Фатер-Пачини у пациентов с контрактурой Дюпюитрена в зависимости от стадии заболевания. Установлено, что наряду с ком-

пенсаторно-приспособительными (гиперплазия и гипертрофия телец) развиваются их реактивно-деструктивные изменения, которые при прогрессировании заболевания до III–IV ст. приводят к необратимой потере численности телец. Полученные новые данные устраняют имевшиеся в мировой литературе противоречия о направленности изменений пластинчатых телец и являются фактическим подтверждением роли этих изменений в патогенезе ладонного фасциального фиброматоза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Заявленный вклад авторов

Шудло Н.А. — разработка концепции и дизайна исследования, написание текста статьи.

Варсегова Т.Н. — сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

Ступина Т.А. — анализ и интерпретация данных, написание текста статьи.

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.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено Комитетом по этике учреждения (протокол № 4 (68) от 11.11.2020).

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных и фотографий.

DISCLAIMERS

Author contribution

Shchudlo N.A. — research conception and design, writing the draft.

Varsegova T.N. — the collection and processing of material, writing the draft.

Stupina T.A. — the collection and processing of material, writing the draft.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. The study was approved by the local Ethics Committee of the National Ilizarov Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics (protocol No 4 (68), 11.11.2020).

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Kelenjian S., Mattjie R.A., Franz R., Biedermann T., Brockow K. Clinical features and management of superficial fibromatoses. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17(4):393-397. doi: 10.1111/ddg.13808.
- Rydberg M., Zimmerman M., Löfgren J.P., Gottsäter A., Nilsson P.M., Melander O. et al. Metabolic factors and the risk of Dupuytren's disease: data from 30,000 individuals followed for over 20 years. *Sci Rep.* 2021;19;11(1):14669. doi: 10.1038/s41598-021-94025-7.
- Russell M.C. An Overview of Dupuytren's Disease for Perioperative Nurses. *AORN J.* 2022;115(1):65-78. doi: 10.1002/aorn.13574.
- Knobloch K., Hellweg M., Sorg H., Nedelka T. Focused electromagnetic high-energetic extracorporeal shockwave (ESWT) reduces pain levels in the nodular state of Dupuytren's disease—a randomized controlled trial (DupuyShock). *Lasers Med Sci.* 2022;37(1):323-333. doi: 10.1007/s10103-021-03254-9.
- Hindocha S. Risk Factors, Disease Associations, and Dupuytren Diathesis. *Hand Clin.* 2018;34(3):307-314. doi: 10.1016/j.hcl.2018.03.002.
- Ferreira R.M., Fidalgo I., Pimenta S., Costa L. Non-surgical treatment of Dupuytren's disease by using percutaneous needle aponeurotomy: A 10-year experience. *Rehabilitacion (Madr).* 2020;54(4):249-253. doi: 10.1016/j.rh.2020.02.007.
- Tureson C., Kvist J., Krevers B. Experiences of men living with Dupuytren's disease Consequences of the disease for hand function and daily activities. *J Hand Ther.* 2020;33(3):386-393. doi: 10.1016/j.jht.2019.04.004.
- Alser O.H., Kuo R.Y.L., Furniss D. Nongenetic Factors Associated with Dupuytren's Disease: A Systematic Review. *Plast Reconstr Surg.* 2020;146(4):799-807. doi: 10.1097/PRS.00000000000007146.
- Park T.H., Kim D., Lee Y.S., Kim S.Y. A meta-analysis to identify novel diagnostic and therapeutic targets for Dupuytren's disease. *Wound Repair Regen.* 2020;28(2):202-210. doi: 10.1111/wrr.12774.
- Gelbard M.K., Rosenbloom J. Fibroproliferative disorders and diabetes: Understanding the pathophysiologic relationship between Peyronie's disease, Dupuytren disease and diabetes. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2020;4(2):e00195. doi: 10.1002/edm2.195.

11. Mikusev I.E. New facts about the pathogenesis of Dupuytren's contracture. *Acta Chir Plast.* 1989;31(1):1-14.
12. Cobo R., García-Piqueras J., Cobo J., Vega J.A. The Human Cutaneous Sensory Corpuscles: An Update. *J Clin Med.* 2021;10(2):227. doi: 10.3390/jcm10020227.
13. Zimmerman A., Bai L., Ginty D.D. The gentle touch receptors of mammalian skin. *Science.* 2014;346(6212):950-954. doi: 10.1126/science.1254229.
14. Germann C., Sutter R., Nanz D. Novel observations of Pacinian corpuscle distribution in the hands and feet based on high-resolution 7-T MRI in healthy volunteers. *Skeletal Radiol.* 2021;50(6):1249-1255. doi: 10.1007/s00256-020-03667-7.
15. Ehrmantant W.R., Graham W.P., Towfighi J., Mackay D.R., Ehrlich H.P. A histological and anatomical profile of pacinian corpuscles from Dupuytren's contracture and the expression of nerve growth factor receptor. *Plast Reconstr Surg.* 2004;114(3):721-727. doi: 10.1097/01.prs.0000131017.15574.a9.
16. Kobayashi K., Cho K.H., Yamamoto M., Mitomo K., Murakami G., Abe H. et al. Tree of Vater-Pacinian corpuscles in the human finger and thumb: a comparison between the late fetal stage and old age. *Surg Radiol Anat.* 2018;40(3):243-257. doi: 10.1007/s00276-017-1894-z.
17. Rhodes N.G., Murthy N.S., Lachman N., Rubin D.A. Normal Pacinian corpuscles in the hand: radiology-pathology correlation in a cadaver study. *Skeletal Radiol.* 2019;48(10):1591-1597. doi: 10.1007/s00256-019-03223-y.
18. Riegler G., Brugger P.C., Gruber G.M., Pivec C., Jengojan S., Bodner G. High-Resolution Ultrasound Visualization of Pacinian Corpuscles. *Ultrasound Med Biol.* 2018;44(12):2596-2601. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.08.001.
19. Józsa L., Salamon A., Réffy A., Renner A., Demel S., Donhöffer A. et al. Fine structural alterations of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture. A combined scanning and transmission electronmicroscopic. *Zentralbl Allg Pathol.* 1988;134(1):15-25.
20. Akyurek N., Ataoglu O., Cenetoglu S., Ozmen S., Cavusoglu T., Yavuzer R. Pacinian corpuscle hyperplasia coexisting with Dupuytren's contracture. *Ann Plast Surg.* 2000;45(2):220-222.
21. Yenidunya M.O., Yenidunya S., Seven E. Pacinian hypertrophy in a type 2A hand burn contracture and Pacinian hypertrophy and hyperplasia in a Dupuytren's contracture. *Burns.* 2009;35(3):446-450. doi: 10.1016/j.burns.2008.01.019.
22. von Campe A., Mende K., Omaren H., Meuli-Simmen C. Painful nodules and cords in Dupuytren disease. *J Hand Surg Am.* 2012;37(7):1313-1318. doi: 10.1016/j.jhsa.2012.03.014.
23. Stecco C., Macchi V., Barbieri A., Tiengo C., Porzionato A., De Caro R. Hand fasciae innervation: The palmar aponeurosis. *Clin Anat.* 2018;31(5):677-683. doi: 10.1002/ca.23076.
24. Tubiana R. Dupuytren's disease of the radial side of the hand. *Hand Clin.* 1999;15(1):149-159.
25. 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.
25. 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.
26. Щудло Н.А., Костин В.В. Патогенез нейропатии при контрактуре Дюпюитрена. *Гений ортопедии.* 2019;25(1):58-64. doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-58-64.
26. Shchudlo N.A., Kostin V.V. [Pathogenesis of neuropathy in Dupuytren's contracture]. *Genij Ortopedii.* 2019;25(1):58-64. (In Russian). doi: 10.18019/1028-4427-2019-25-1-58-64.
27. García-Martínez I., García-Mesa Y., García-Piqueras J., Martínez-Pubil A., Cobo J.L., Feito J. et al. Sensory innervation of the human palmar aponeurosis in healthy individuals and patients with palmar fibromatosis. *J Anat.* 2022;240(5):972-984. doi: 10.1111/joa.13609.
28. Koshima I., Moriguchi T. Denervation of Pacinian corpuscles: electron microscopic observations in the rat following nerve transection. *J Reconstr Microsurg.* 1999;15(4):273-279. doi: 10.1055/s-2007-1000101.
29. Stoj V.J., Adalsteinsson J.A., Lu J., Berke A., Lipner S.R. Pacinian corpuscle hyperplasia: A review of the literature. *Int J Womens Dermatol.* 2020;7(3):335-341. doi: 10.1016/j.ijwd.2020.10.005.
30. Щудло М.М., Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Борисова И.В. Реакция нервов на растяжение и их структурная адаптация к удлинению конечности. *Гений ортопедии.* 2009;(4):48-55.
30. Schudlo M.M., Schudlo N.A., Varsegova T.N., Borisova I.V. [Reaction of nerves to stretching and their structural adaptation to limb lengthening]. *Genij Ortopedii.* 2009;(4):48-55. (In Russian).
31. Fraitag S., Gherardi R., Wechsler J. Hyperplastic pacinian corpuscles: an uncommonly encountered lesion of the hand. *J Cutan Pathol.* 1994;21:457-460. doi: 10.1111/j.1600-0560.1994.tb00289.x.
32. 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.e2. doi: 10.1016/j.jhsa.2014.04.029.

Сведения об авторах

✉ Варсегова Татьяна Николаевна — канд. биол. наук
 Адрес: Россия, 640014, г. Курган, ул. М. Ульяновой, д. 6
<https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>
 e-mail: varstn@mail.ru

Щудло Наталья Анатольевна — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-9914-8563>
 e-mail: nshchudlo@mail.ru

Ступина Татьяна Анатольевна — д-р биол. наук
<https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>
 e-mail: stupinasta@mail.ru

Authors' information

✉ Tatyana N. Varsegova — Cand. Sci. (Biol.)
 Address: 6, M. Ulyanova str., Kurgan, 640014, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5430-2045>
 e-mail: varstn@mail.ru

Nathalia A. Shchudlo — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0001-9914-8563>
 e-mail: nshchudlo@mail.ru

Tatyana A. Stupina — Dr. Sci. (Biol.)
<https://orcid.org/0000-0003-3434-0372>
 e-mail: stupinasta@mail.ru