

ВОЗМОЖНОСТЬ ЭФФЕКТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОНСЕРВАТИВНЫХ И МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ДЮПЮИТРЕНА

Е.К. Овчинникова¹, С.И. Гильфанов^{1, 2}

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия;

² Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Представлен обзор литературы по консервативным и малоинвазивным методам лечения контрактуры Дюпюитрена. Исследователи обсуждают как методы, внедрённые в клиническую практику, так и те, которые в настоящее время находятся на стадии клинических и лабораторных исследований, в том числе малоинвазивные методики, которые могут быть использованы не только на поздних стадиях, но и при ранних проявлениях патологии. Среди них комплексное применение консервативных методов, лучевая терапия, инъекции коллагеназы, стероидов, применение иммунодепрессивных препаратов, игольная апоневротомия. Эти методы могут применяться на самых ранних стадиях заболевания, однако отсутствие должной доказательной базы часто препятствует их широкому внедрению. До настоящего времени нет общепринятого подхода к ведению и лечению пациентов с ранней стадией заболевания. Современный подход фокусируется на инвазивном лечении только поздних стадий заболевания и с высокой степенью контрактуры. Поэтому мы хотим подчеркнуть потенциал минимально инвазивных методов на ранних стадиях болезни Дюпюитрена, а также необходимость дальнейших исследований в данном направлении и важность внедрения этих методов в повседневную практику врачей.

Ключевые слова: контрактура Дюпюитрена; ладонный фиброматоз; игольчатая апоневротомия; чрескожная (игольная) апоневротомия.

Для цитирования:

Овчинникова Е.К., Гильфанов С.И. Возможность эффективного применения консервативных и малоинвазивных методов лечения на различных стадиях болезни Дюпюитрена. Клиническая практика. 2024;15(4):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract641980>

Поступила 16.11.2024

Принята 19.12.2024

Опубликована online ????.2024

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Дюпюитрена — фибропролиферативное заболевание, которое поражает ладонную фасцию кисти и приводит к различной степени образования фиброзных узлов и тяжей. Со временем заболевание может прогрессировать до развития сгибательной контрактуры, что ухудшает и затрудняет работу кисти, снижая качество жизни пациентов [1].

Согласно данным всеобъемлющего систематического обзора и метаанализа с общим объёмом выборки 6 628 506 человек, проведённого группой исследователей из Ирана, Великобритании, Малайзии, распространённость болезни Дюпюитрена в мире составила 8,2% (95% уровень соответствия 5,7–11,7), что подтверждает мировую актуальность проблемы [2].

Наиболее распространённые методы, используемые в настоящее время для лечения болезни Дюпюитрена, включают игольчатую апоневротомию, инъекции коллагеназы, ограниченную (сегментарную) фасциэктомию (золотой стандарт), лучевую терапию. Решение использования одного из методов должно основываться на сочетании факторов, включая степень тяжести контрактуры, степень вовлечения в патологический процесс суставов, вероятность рецидива и осложнений, а также опыт врача в проведении процедуры [3]. Отсутствие патогенетического лечения, преимущественное оказание хирургической помощи пациентам уже с III–IV степенью патологии при многообразии применяемых на сегодняшний день методик лечения заболевания сохраняет проблему рецидива высоко актуальной.

THE POSSIBILITY OF EFFECTIVE USING THE CONSERVATIVE AND THE MINIMALLY INVASIVE TREATMENT METHODS AT VARIOUS STAGES OF THE DUPUYTREN DISEASE

E.K. Ovchinnikova¹, S.I. Gilfanov^{1, 2}

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia;

² Central Clinical Hospital of the Management Affair of President Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

A literature review is presented on the conservative and minimally invasive methods of treating the Dupuytren contracture. The investigators discuss both the methods implemented into clinical practice and those, which are currently at the stage of clinical and laboratory trials, including the minimally invasive methods, which can be used not only at the later stages, but also in cases of early manifestations of the disease. Among them there are the combined use of conservative methods, the radiation therapy, the injections of collagenase and steroids, the use of immunodepressive medicines and the needle aponeurotomy. These methods can be used at the earliest stages of the disease, however, the absence of proper evidence base often hinders its wide implementation. Up to the present moment, there is no commonly acknowledged approach to managing and treating the patients with early stage of the disease. The modern approach is focused on the invasive treatment of only later disease stages and of the severe contracture cases. This is why we would like to emphasize the potential of minimally invasive methods at the early stages of the Dupuytren disease, as well as the necessity of further research in this direction along with the importance of implementing such methods into everyday practice of the physicians.

Keywords: Dupuytren contracture; palmar fibromatosis; needle aponeurotomy; percutaneous (needle) aponeurotomy.

For citation:

Ovchinnikova EK, Gilfanov SI. The possibility of effective using the conservative and the minimally invasive treatment methods at various stages of the Dupuytren disease. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(4):In Press. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract641980>

Submitted 16.11.2024

Revised 19.12.2024

Published online ???.2024

В представленном обзоре обобщены современные данные о методиках консервативного и малоинвазивного лечения болезни Дюпюитрена на разных стадиях заболевания, а также вариантах патогенетического подхода к решению данной проблемы.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЗНИ ДЮПЮИТРЕНА

Среди методик, применяемых в отношении лечения ранних стадий болезни Дюпюитрена, отмечают мануальные методы, лучевую терапию, инъекции коллагеназы, стероидов, применение иммунодепрессивных препаратов.

При начальных стадиях заболевания многие пациенты рассматривают первичную консервативную терапию как вариант лечения. Последняя включает в себя использование различных видов ортезов, лечебную физкультуру, лазер, ударно-волновую терапию. Согласно голландскому

междисциплинарному руководству по болезни Дюпюитрена, первичная консервативная терапия не может рекомендоваться в качестве первичного лечения заболевания [4]. Систематический обзор нехирургических методов лечения, выполненный коллегами [5], свидетельствует о том, что комплексное применение консервативных методов (ультразвук, ночное ортезирование ладонными шинами, упражнения на растяжку и массаж) на ранней стадии заболевания приводит к положительному функциональному результату (увеличиваются градус активного разгибания, сила хвата). Ввиду качественной и количественной нерепрезентативности выборки в приведённых исследованиях данные методы нельзя считать доказательными. Применение ударно-волновой терапии для уменьшения выраженности симптомов заболевания оценено докторами Исфаханского университета и свидетельствует о тенденции к снижению интенсивности боли до 14 недель от даты терапии [6].

Лучевая терапия

На сегодняшний день имеются ограниченные доказательства эффективности лучевой терапии. Вопрос механизма действия остаётся открытым, однако считается, что гистологические изменения при болезни Дюпюитрена можно сравнить с образованием келоида, и митотический цикл фибробластов можно прервать с помощью радиотерапии, снизив развитие и скорость роста последних, а также миофибробластов [7]. Систематический обзор статей применения данной методики [3] свидетельствует, что наиболее распространённая доза радиации составляла 30 Гр. По данным J. Nanchahal и соавт. [5], сомнительные результаты метода получены более чем в 50% анализируемых исследований. Прогрессирование заболевания после лучевой терапии наблюдается у 3–10% пациентов, также отмечено снижение эффективности метода по мере увеличения степени сгибательной контрактуры [8].

Среди основных осложнений выделяют сухость кожи и покраснение, эритему, отёк, атрофию кожи с телеангиэктазиями. Сообщений о радиационно-индуцированных злокачественных новообразованиях не поступало, но использование ионизирующего излучения не исключает вероятность возникновения мутаций. Расчёты риска показали, что для человека среднего возраста лучевая терапия увеличивает риск смертельного онкологического процесса в течение статистически ожидаемой продолжительности жизни на 0,02–0,05%. Для молодых людей (до 25 лет) процент риска необходимо умножить на два, для пожилых людей (более 60 лет) — разделить на два.

Ввиду низкой доказательности, согласно голландскому междисциплинарному руководству, рекомендовано ограничить применение лучевой терапии клиническими испытаниями.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ДЮПЮИТРЕНА

Инъекции коллагеназы

Коллагеназа *Clostridium histolyticum* представляет собой инъекционную смесь двух очищенных коллагеназ (AUXI и AUXII), которая преимущественно расщепляет коллаген I и III типов на аминокислотные фрагменты, не воздействуя на коллаген IV типа — основной компонент базальных мембран кровеносных сосудов и эпинеурия.

Применение коллагеназы для лечения ранней стадии заболевания ввиду сомнительной безопас-

ности и эффективности не одобрено ни Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (Food and Drug Administration, FDA), ни в странах Европы [9].

По данным двойного слепого плацебоконтролируемого исследования [10] констатировано уменьшение площади и снижение плотности узлов. Двухлетние наблюдения, проведённые американскими коллегами, демонстрируют улучшение разгибания в пястно-фаланговых суставах на $\Delta=33,7^\circ$, в проксимальных межфаланговых суставах — на $\Delta=18^\circ$ [11]. При трёхлетнем наблюдении авторы сообщили о 16% частоте рецидивов (определяемой как ≥ 20) для пястно-фаланговых суставов и 38% — для проксимально-фаланговых суставов, которые увеличились до 39% и 66% соответственно к 5 годам.

Осложнения после применения метода затрагивают около 80% пациентов. Среди наиболее частых — отёк и гематома, лимфаденопатия, разрыв кожи. Частота серьёзных осложнений, таких как разрыв сухожилий, нейроваскулярные повреждения, сводится к 1% [12]. При сравнении с открытой фасциотомией отмечают более низкую частоту осложнений в виде нейроваскулярных повреждений и комплексного регионального болевого синдрома при равной эффективности в разрешении контрактуры и предотвращении рецидивов [9]. Отсутствие сертифицированных препаратов коллагеназы в некоторых странах Европы и Азии также служит одним из основных ограничений применения методики.

Стероиды

Обоснование внутриузловых и внутриочаговых инъекций стероидов было основано на ранних клинических и экспериментальных исследованиях, изучающих их ингибирующее действие на развитие соединительной ткани [13–15] и деградацию зрелого коллагена в гипертрофических рубцах [16]. На данный момент наиболее крупным является ретроспективный обзор L.D. Ketchum и соавт. [16], который включил 63 пациента (75 кистей) с ранней стадией болезни Дюпюитрена. Пациенты получали инъекции в дозе 80–120 мг триамцинолона ацетонида в каждый узел с 6-недельными интервалами. Через 6 месяцев при необходимости курс повторяли. Срок наблюдения составлял от 30 месяцев до 27 лет. Регрессия узлов на 60–80% определялась на 73 руках. В этой группе не наблюдалось никаких изменений в контрактуре

пальцев. Пациенту с двусторонней контрактурой (74-я и 75-я рука) потребовалось хирургическое лечение. Реактивация заболевания, приведшая к дополнительным инъекциям, произошла у 50% пациентов через 1–3 года после последнего введения. Побочные эффекты, включая преходящую депигментацию или подкожную атрофию в месте инъекции, которые разрешились самостоятельно в течение 6 месяцев после последней инъекции, зарегистрированы у 50% пациентов.

Применение ацетата гидрокортизона в лечении патологии было изучено L. Zachariae и соавт. [14] в исследовании 9 пациентов (9 рук) с ранней стадией болезни, определяемой как фиброз ладони без контрактуры или контрактура всех суставов пальца на $\leq 30^\circ$. Шесть пациентов получили в общей сложности 3 инъекции по 25 мг, 1 пациент — 2 инъекции по 50 мг, 1 пациент — 2 инъекции по 10 мг, за которыми последовала 1 инъекция 25 мг, и 1 пациент — 2 инъекции по 25 мг. Все инъекции вводились с интервалом 2–3 недели в течение 2–5 недель. Период наблюдения составил от 2 до 24 месяцев. Результат оценивался клинически, и субъективно сообщалось о снижении боли на фоне уменьшения размеров узлов или их размягчения во всех случаях. Рецидив через 14 месяцев был констатирован у 1 пациента, которому выполнялись две инъекции по 10 мг и одна 25 мг.

Исследования, оценивающие эффективности внутриочаговых инъекций стероидных препаратов, ограничены из-за недостаточного качества, отсутствия слепого метода или рандомизации, а также использования субъективных показателей результатов.

Исследование местного применения стероидов при болезни Дюпюитрена было описано американскими коллегами в 1993 году [17]. Последнее включало в себя 6 пациентов с рассматриваемой патологией и заключалось в местном нанесении крема с клобетазолом 2 раза в день и 0,1% третиноином перед сном. Средняя длительность курса и подробности методики авторами не описаны. Исследователи констатировали положительный эффект лечения у всех пациентов в виде купирования боли и уменьшения контрактуры. Отдалённых результатов исследований не представлено.

Применение иммунодепрессивных препаратов (адалимумаб, пирфенидон)

Идеальная терапия болезни Дюпюитрена должна быть направлена на пациентов с ранней стадией

заболевания для предотвращения прогрессирования и развития тяжёлой и последующих сгибательных контрактур пальцев. В настоящее время не существует одобренной терапии и доказательного лечения в отношении ранней стадии заболевания.

По результатам исследования иссечённой фиброзной ткани ладонного апоневроза пациентов обнаружено, что миофибробласты при болезни Дюпюитрена агрегируются в узелки вблизи поражённых суставов, а у пациентов с более поздней стадией заболевания узелки отсутствуют [18]. В узелке рассеяны иммунные клетки, включая макрофаги, Т-клетки и тучные клетки, а узелковые клетки секретируют различные цитокины — интерлейкины (interleukin, IL) 6 и 1 β , трансформирующий фактор роста бета (transforming growth factor beta, TGF- β), фактор некроза опухоли (tumor necrosis factor, TNF). Сравнение эффектов каждого из этих цитокинов показало, что только TNF превращал ладонные фибробласты пациентов с болезнью Дюпюитрена в миофибробласты при наблюдаемых низких концентрациях *ex vivo*, но не непальмарные фибробласты. Напротив, TGF- β без разбора превращает все фибробласты в миофибробласты. В отличие от TNF, другие провоспалительные цитокины (IL-6 и IL-1 β) не оказывали влияния на сократимость клеток. Миофибробласты Дюпюитрена показали дозозависимое снижение сократительной способности при лечении анти-TNF с сопутствующим снижением экспрессии альфа-актина гладких мышц (alpha-smooth muscle actin, α -SMA). Все одобренные анти-TNF-агенты, оценённые клинически, были эффективны в снижении сократительной способности миофибробластов Дюпюитрена *in vitro*, при этом две полностью человеческие молекулы иммуноглобулина G (IgG) адалимумаб и голимумаб оказались наиболее эффективными в протестированных дозах [19].

Клиническое и двойное слепое плацебоконтролируемое исследование, проведённое J. Nanchahal и соавт. [20], свидетельствует, что внутриузловые инъекции 40 мг/0,4 мл адалимумаба приводят к значительному снижению экспрессии α -SMA и проколлагена I типа, следовательно, анти-TNF подавляет фенотип миофибробластов узелков Дюпюитрена. Данные клинических исследований следующей фазы позволили предположить, что внутриузловые инъекции адалимумаба могут быть эффективны в задержке, предотвращении прогрессирования ранней стадии болезни Дюпюитрена.

Ввиду невозможности исключения влияния вышеупомянутого TGF- β 1 в активном рецидиве контрактуры у пациентов с болезнью Дюпюитрена группой американских исследователей [21] рассматривалось применение ингибитора TGF- β 1 (пирфенидон) *in vitro*. Обнаружено, что пирфенидон способен ингибировать пролиферацию клеток и сокращение фибробластов Дюпюитрена, а также подавлять экспрессию коллагена и фибронектина — двух ключевых компонентов внеклеточного матрикса при болезни Дюпюитрена. Доказанная эффективность пирфенидона *in vitro* против патологических фибробластов у пациентов с контрактурами может иметь аналогичную эффективность *in vivo*, потенциально смягчая прогрессирование заболевания и его рецидив. Вопрос пути введения препарата с целью лучшего воздействия на целевые клетки остаётся открытым для исследователей.

Игольчатая апоневротомия

Несмотря на краткосрочный успех открытых хирургических методик, сохраняются случаи рецидивов заболевания, а также отмечается наличие послеоперационных осложнений, таких как замедленное заживление ран и сосудисто-нервные повреждения. Это привело к поиску минимально инвазивных вариантов лечения, включая чрескожную игольчатую апоневротомию [22], которая осуществляется путём механического разрушения хорд рубцово изменённого ладонного апоневроза на нескольких уровнях с помощью чрескожного введения игл. Отсутствие радикального иссечения ладонного апоневроза, отсутствие воздействия на патогенетический механизм фиброза приводит к высокому риску рецидива (68%) [23].

С развитием пластической хирургии в лечении контрактуры Дюпюитрена широкое распространение стали получать методы комбинированного хирургического лечения с трансплантацией аутологичной жировой ткани — липофилинг. Методика заключается во введении после ранее проведённой игольной апоневротомии нецентрифузируемого осадённого липоаспирата в объёме от 8 мл до 10 мл в надапоневротическое пространство [24]. В состав жировой ткани (которая происходит из эмбриональной мезенхимы) взрослого человека помимо жировых входят клетки так называемой стромально-васкулярной фракции: преадипоциты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки кровеносных сосудов, периваскулярные фиброблас-

ты, поддерживающая волокнистая коллагеновая строма и ряд иммунных клеток, таких как макрофаги жировой ткани. В стромально-васкулярной фракции была обнаружена популяция стволовых клеток с мультилинейным потенциалом дифференцировки, которые схожи с мезенхимальными стволовыми клетками, происходящими из костного мозга, что позволяет использовать стромально-васкулярную фракцию жировой ткани для трансплантации и тканевой инженерии. Легкодоступный, в отличие от костного мозга, материал может быть получен в достаточном количестве при липоаспирации подкожного жира под местной анестезией [25]. Проведённые А.А. Боговым и соавт. [26] исследования по применению игольчатой апоневротомии в сочетании с липофилингом показали, что у пациентов со II–III степенью контрактуры восстановление функции кисти в полном объёме наступило в первые сутки после операции, и это объяснялось тем, что стромальные клетки жировой ткани (adipose tissue-derived stromal cell, ADSC) ингибируют пролиферацию сократительных миофибробластов, которые являются ключевыми клетками, ведущими к развитию фиброза. Однако у пациентов с IV–V степенью контрактуры наблюдались кожные разрывы (снижение эластичности кожных покровов), а также рецидивы заболевания через 3 года после лечения (у 17% пациентов из общего числа исследованных).

Согласно голландскому междисциплинарному руководству по болезни Дюпюитрена, выполнение игольчатой апоневротомии показано молодым пациентам при желании малоинвазивного вмешательства, а также пожилым пациентам при наличии пальпируемого тяжа с указанием на высокий процент рецидивов [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время хирургическое вмешательство для лечения контрактуры Дюпюитрена проводится только в случае поздних стадий заболевания, при выраженном нарушении функции кисти. На ранних стадиях заболевания, учитывая потребности пациентов к уменьшению послеоперационной боли, более быстрого восстановления функции кисти, а соответственно, её трудоспособности, а также из-за снижения качества жизни при развитии выраженной контрактуры существует необходимость применения безопасных и эффективных методов лечения. Многие из описанных способов лечения показывают хорошие

результаты, помогают избежать хирургического вмешательства, упрощают лечение и тем самым привлекают внимание пациентов. Например, с появлением инъекций коллагеназы лечение болезни Дюпюитрена заметно изменилось и стало принимать вектор амбулаторной практики. Некоторые пациенты в руках опытных хирургов остаются довольны хорошим результатом от игольчатой апоневротомии, приведшей к быстрому выздоровлению и возвращению к повседневной жизни. Детальное понимание молекулярной основы заболевания, идентификация TNF и TGF- β 1 в роли терапевтической мишени помогает внедрить новый патогенетический подход с применением медикаментозных и клеточных методик, способных препятствовать как прогрессированию, так и рецидивированию патологии.

Несмотря на многочисленность публикаций, описывающих использование различных малоинвазивных методик, часто отсутствует чёткая патогенетическая и биологическая обоснованность, и исследования принимают эмпирический характер. Клинические результаты сообщаются без контрольных групп, слепого исследования, подвергая сомнению преимущество описываемых методик. Необходимо продолжить проведение более точных исследований для лучшей объективизации результатов консервативного и малоинвазивного подхода с целью разработки стандартов раннего лечения и профилактики рецидива контрактуры, а также предупреждения хирургического вмешательства.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

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

Вклад авторов. *Е.К. Овчинникова* — идея и концепция обзора, анализ литературы, написание текста статьи; *С.И. Гильфанов* — анализ литературы, написание текста статьи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Author contribution. *E.K. Ovchinnikova* — concept of the review, literature analysis, manuscript editing; *S.I. Gilfanov* — literature analysis, manuscript. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Selles RW, Zhou C, Kan HJ, et al. Percutaneous aponeurotomy and lipofilling versus limited fasciectomy for Dupuytren's contracture: 5-year results from a randomized clinical trial. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(6):1523–1531. doi: 10.1097/PRS.0000000000004982
2. Salari N, Heydari M, Hassanabadi M, et al. The worldwide prevalence of the Dupuytren disease: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):495. doi: 10.1186/s13018-020-01999-7
3. Boe C, Blazar P, Iannuzzi N. Dupuytren contractures: An update of recent literature. *J Hand Surg Am*. 2021;46(10):896–906. doi: 10.1016/j.jhgsa.2021.07.005
4. Kemler MA, de Wijn RS, van Rijssen AL, et al. Dutch multidisciplinary guideline on Dupuytren disease. *J Hand Surg Glob Online*. 2022;5(2):178–183. doi: 10.1016/j.jhsg.2022.11.008
5. Nanchahal J, Chan JK. Treatments for early-stage Dupuytren's disease: An evidence-based approach. *J Hand Surg Eur Vol*. 2023;48(3):191–198. doi: 10.1177/17531934221131373
6. Taheri P, Salek N, Mousavi M, Maghroori R. The effect of shock wave therapy on improving the symptoms and function of patients with Dupuytren's contracture. *Adv Biomed Res*. 2022;11:3. doi: 10.4103/abr.abr_155_21
7. Finney R. Dupuytren's contracture. *Br J Radiol*. 1955;28(335):610–614. doi: 10.1259/0007-1285-28-335-610
8. Ruettermann M, Hermann RM, Khatib-Chahidi K, Werker PM. Dupuytren's Disease-etiology and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2021;118(46):781–788. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0325
9. Peimer CA, Blazar P, Coleman S, et al. Dupuytren contracture recurrence following treatment with collagenase clostridium histolyticum (CORDLESS [Collagenase Option for Reduction of Dupuytren Long-Term Evaluation of Safety Study]): 5-year data. *J Hand Surg Am*. 2015;40(8):1597–1605. doi: 10.1016/j.jhgsa.2015.04.036
10. Ball C, Izadi D, Verjee LS, et al. 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
11. Nayar SK, Pfisterer D, Ingari JV. Collagenase clostridium histolyticum injection for dupuytren contracture: 2-year follow-up. *Clin Orthop Surg*. 2019;11(3):332–336. doi: 10.4055/cios.2019.11.3.332
12. Coleman S, Gilpin D, Kaplan FT, et al. Efficacy and safety of concurrent collagenase clostridium histolyticum injections for multiple Dupuytren contractures. *J Hand Surg Am*. 2014;39(1):57–64. doi: 10.1016/j.jhgsa.2013.10.002
13. Fenney R. Dupuytren's contracture a radiotherapeutic approach. *Lancet*. 1953;265(6795):1064–1066. doi: 10.1016/s0140-6736(53)90669-2
14. Zachariae L, Zachariae F. Hydrocortisone acetate in the treatment of Dupuytren's contraction and allied conditions. *Acta Chir Scand*. 1955;109(6):421–431.

15. Corsi M. [Radiotherapy of Dupuytren's disease. (In Italian)]. *Friuli Med.* 1966;21(3):391–403.
16. Ketchum LD, Donahue TK. The injection of nodules of Dupuytren's disease with triamcinolone acetonide. *J Hand Surg.* 2000;25(6):1157–1162. doi: 10.1053/jhsu.2000.18493
17. Shelley WB, Shelley ED. Response of Dupuytren's contracture to high-potency topical steroid. *Lancet.* 1993;342(8867):366. doi: 10.1016/0140-6736(93)91507-i
18. Verjee LS, Midwood K, Davidson D, et al. 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
19. Verjee LS, Verhoekx JS, Chan JK, et al. Unraveling the signaling pathways promoting fibrosis in Dupuytren's disease reveals TNF as a therapeutic target. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2013;110(10):E928–937. doi: 10.1073/pnas.1301100110
20. Nanchahal J, Ball C, Davidson D, et al. Anti-tumour necrosis factor therapy for dupuytren's disease: A randomised dose response proof of concept phase 2a clinical trial. *EBioMedicine.* 2018;33:282–288. doi: 10.1016/j.ebiom.2018.06.022
21. Zhou C, Liu F, Gallo PH, et al. Anti-fibrotic action of pirfenidone in Dupuytren's disease-derived fibroblasts. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016;17(1):469. doi: 10.1186/s12891-016-1326-y
22. Патент РФ на изобретение № RU 2570769 C1. Бюл. № 34. Жигало А.В., Шаповалов В.М., Стадниченко С.Ю. Способ лечения контрактуры Дюпюитрена. [Patent RUS № RU 2570769 C1. Bull No. 34. Zhigalo AV, Shapovalov VM, Stadnichenko SY. *Method of treatment of Dupuytren's contracture.* (In Russ.) Режим доступа: <https://patenton.ru/patent/RU2570769C1?ysclid=m4vpl6kbyk764660666>. Дата обращения: 15.11.2024. EDN: LZHMJO
23. Beaudreuil J, Lellouche H, Orcel P, Bardin T. Need for a standard procedure for needle aponeurotomy, consensus definition of recurrence, and functional assessment in Dupuytren disease. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(1):200e–201e. doi: 10.1097/PRS.0b013e318254feb5
24. Kan HJ, Selles RW, van Nieuwenhoven CA, et al. Percutaneous aponeurotomy and lipofilling (PALF) versus limited fasciectomy in patients with primary Dupuytren's contracture: A prospective, randomized, controlled trial. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(6):1800–1812. doi: 10.1097/PRS.0000000000002224
25. Петренко А.Ю., Иванов Э.Н., Петренко Ю.А. Стволовые клетки из жировой ткани // *Biotechnologia Acta.* 2008. Т. 1, № 4. С. 039–049. [Petrenko AYU, Ivanov EM, Petrenko YuO. Stem cells of adipose tissue. *Biotechnologia Acta.* 2008;1(4):039–049]. EDN: PXUZLF
26. Богов А.А., Муллин Р.И., Филиппов В.Л., и др. Результаты применения игольчатой апоневротомии в сочетании с липофилингом в лечении контрактуры Дюпюитрена // *Практическая медицина.* 2016. № 4-1. С. 59–62. [Bogov AA, Mullin RI, Filippov VL, et al. Results of using needle aponeurotomy in combination with lipofilling in the treatment of Dupuytren's contracture. *Practical Medicine.* 2016;(4-1):59–62]. EDN: WKBFYH

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Овчинникова Екатерина Константиновна;

адрес: Россия, 121359, Москва,

ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А;

ORCID: 0009-0006-5915-9616;

e-mail: Katrin21101@mail.ru

Соавтор:

Гильфанов Сергей Ильсуверович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0009-0006-3600-1752;

e-mail: Gilfanov63@rambler.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Ekaterina K. Ovchinnikova;

address: 19/1A Marshala Timoshenko street,

121359 Moscow, Russia;

ORCID: 0009-0006-5915-9616;

e-mail: Katrin21101@mail.ru

Co-author:

Sergey I. Gilfanov, MD, PhD, Professor;

ORCID: 0009-0006-3600-1752;

e-mail: Gilfanov63@rambler.ru