



ISSN 0132-2486

ВІСНИК

ортопедії, травматології та протезування

3

114 | 2022

український науково-практичний журнал

ВГО “УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ
ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ”

ВГО “УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ
СПОРТИВНОЇ ТРАВМАТОЛОГІЇ,
ХІРУРГІЇ КОЛІНА ТА АРТРОСКОПІЇ”

ДУ “ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ
ТА ОРТОПЕДІЇ НАМН УКРАЇНИ”

AUPO "Ukrainian Association
of Orthopedists and Traumatologists"
AUPO "Ukrainian Association of Sports
Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy"
SI "Institute of Traumatology
and Orthopedics of NAMS of Ukraine"

HERALD OF ORTHOPEDICS, TRAUMATOLOGY AND PROSTHETICS

Ukrainian Journal of Research and Practice

Established in October 1999
Published 4 times a year

3 (114) – 2022

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief S.S. Strafun
Executive secretary O.O. Kostруб
Scientific Editor A.P. Liabakh

M.L. Ankin (Kyiv, Ukraine)
O.A. Bur'yanov (Kyiv, Ukraine)
C.N. van Dijk (Amsterdam, Netherlands)
O.V. Dolhopolov (Kyiv, Ukraine)
V.V. Filipchuk (Kyiv, Ukraine)
V.A. Filipenko (Kharkiv, Ukraine)
I.V. Fishchenko (Kyiv, Ukraine)
G.V. Gayko (Kyiv, Ukraine)
S.I. Gerasymenko (Kyiv, Ukraine)
M.P. Grytsay (Kyiv, Ukraine)
Y.M. Guk (Kyiv, Ukraine)
O.G. Haiko (Kyiv, Ukraine)
V.V. Hryhorovskiy (Kyiv, Ukraine)
A.V. Kalashnikov (Kyiv, Ukraine)
V.G. Klymovitskiy (Donetsk, Ukraine)
M.O. Korzh (Kharkiv, Ukraine)
I.M. Kurinnyi (Kyiv, Ukraine)
O.E. Loskutov (Dnipro, Ukraine)
S. Magomedov (Kyiv, Ukraine)
W.J. Marzcynski (Warsaw, Poland)
Ph. Neiret (Lyon, France)
J.A. Nyland (Louisville, USA)
I.V. Poliachenko (Kyiv, Ukraine)
V.V. Povoroznyuk (Kyiv, Ukraine)
V.O. Radchenko (Kharkiv, Ukraine)
R. Seil (Luxembourg)
A.T. Stashkevych (Kyiv, Ukraine)
I.V. Roy (Kyiv, Ukraine)
I.M. Zazirnyi (Kyiv, Ukraine)

Herald of Orthopedics,
Traumatology and Prosthetics

<http://visnyk.uaot.com.ua>

Bulvarno-Kudriavska St., 27,
Kyiv, Ukraine 01601
Tel/Fax: +38 (044) 486-66-28
atou@ukr.net

ВГО "Українська асоціація ортопедів-травматологів"
ВГО "Українська асоціація спортивної травматології,
хірургії коліна та артроскопії"
ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"

ВІСНИК ОРТОПЕДІЇ, ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ПРОТЕЗУВАННЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ
Заснований у жовтні 1999 р. Видається 4 рази на рік

3 (114) – 2022

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор С.С. Страфун
Відповідальний секретар О.О. Коструб
Науковий редактор А.П. Лябах

M.L. Ankin (Київ)
O.A. Bur'yanov (Київ)
O.G. Gayko (Київ)
G.V. Gayko (Київ)
S.I. Gerasymenko (Київ)
V.V. Григоровський (Київ)
M.P. Грицай (Київ)
Ю.М. Гук (Київ)
К.Н. ван Дайк (Амстердам, Нідерланди)
O.V. Долгополов (Київ)
I.M. Зазірний (Київ)
A.V. Калашніков (Київ)
В.Г. Климовицький (Донецьк)
M.O. Корж (Харків)
I.M. Курінний (Київ)
O.E. Лоскутов (Дніпро)
С. Магомедов (Київ)
В.Й. Марчинський (Варшава, Польща)
Ф. Нейрет (Ліон, Франція)
Д.А. Найланд (Луїсвілл, США)
В.В. Поворознюк (Київ)
Ю.В. Поляченко (Київ)
В.О. Радченко (Харків)
I.V. Рой (Київ)
Р. Сейл (Люксембург)
А.Т. Сташкевич (Київ)
В.А. Філіпенко (Харків)
В.В. Філіпчук (Київ)
Я.В. Фіщенко (Київ)

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації:
серія КВ № 21234-11034 ПР від 04.03.2015 р. ISSN 0132-2486.
Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть
публікуватися результати дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 1021 від 07.10.2015 р.).
Адреса редакції: 01601, Україна, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27.
Тел.: (044) 486-42-49, 486-60-65, тел./факс: (044) 486-66-28, e-mail: atou@ukr.net.
Веб-сайт журналу: <http://visnyk.uaot.com.ua>.

Статті, що надходять до журналу, рецензуються за процедурою double-blind.
Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки
ім. В.І. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line.
Усі права захищені. Будь-яке відтворення матеріалів або фрагментів із них можливе
лише за письмовою згодою авторів і редакції, посилання на видання обов'язкове.
Редакція залишає за собою право редагувати подані матеріали.
Відповідальність за зміст реклами несе рекламодавець.
За зміст публікацій, достовірність фактів, цитат,
власних назв та інших відомостей відповідають автори.
Рекомендовано до друку вченою радою ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН
України" (протокол № 12 від 17.11.2022 р.)

ЗМІСТ

Страфун С.С., Занько І.С., Лазарев І.А., Юрійчук Л.М., Страфун О.С., Богдан С.В. Діагностична цінність клінічних тестів у хворих із ротаторною артропатією плечового суглоба	Strafun S.S., Zanko I.S., Lazarev I.A., Yuriichuk L.M., Strafun O.S., Bohdan S.V. Diagnostic Value of Clinical Tests in Patients with Rotator Cuff Arthropathy	4	4
Лябах А.П., Деркач Р.В., Костогряз О.А. Шкала MESS при бойовій травмі кінцівок: ампутація чи збереження?	Liabakh A.P., Derkach R.V., Kostogryz O.A. MESS Scale for Combat Limb Injury: Amputation or Salvage?	15	15
Головаха М.Л., Чорний В.В. Доклінічне обґрунтування застосування імплантатів для остеосинтезу із вуглець- вуглецевого композиційного матеріалу	Holovakha M.L., Chornyi V.V. Preclinical Substantiation of the Use of Implants for Osteosynthesis from Carbon-Carbon Composite Material	21	21
Магомедов С., Поляченко Ю.В., Грицай М.П., Літовка І.Г. Визначення гострофазних білків і прокальцитоніну за умов моделювання інфекційного артриту	Mahomedov S., Poliachenko Yu.V., Hrytsai M.P., Litovka I.H. Acute Phase Proteins and Procalcitonin in the Modeling of Infectious Arthritis	32	32
ІНФОРМАЦІЯ	INFORMATION		
Муратова Майя, бренд-менеджер ТМ Orfit в Україні Застосування інноваційного термопластику виробництва Orfit у реабілітації пацієнтів, що отримали травму закритого типу різного ступеня тяжкості	Muratova Maya, brand manager of TM Orfit in Ukraine The use of innovative Orfit thermoplastic materials in the rehabilitation of patients with closed wounds of varying severity	39	39
Дехтяренко Н.О., Панченко Л.М., Грицай М.П., Ліненко О.М., Сабадос В.І., Гордій А.С. Порівняльний аналіз імунологічних та гематологічних показників хворих із септичним артритом після внутрішньосуглобового введення глюкокортикостероїдних препаратів	Dekhtiarenko N.O., Panchenko L.M., Hrytsai M.P., Linenko O.M., Sabadosh V.I., Hordii A.S. Comparative Analysis of Immunological and Hematological Indices of Patients with Septic Arthritis after Intra-Articular Injection of Glycocorticoids	42	42

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Zazirnyi I.M.

Ceramic-on-Ceramic Bearings
in Total Joint Arthroplasty.

Part 2 49

**Калашніков А.В., Верховський О.В.,
Калашніков О.В., Проценко В.В.**

Видалення металевих фіксаторів
після консолідації переломів кісток:
робити чи ні?

(Огляд літератури) 55

Лазаренко Г.О., Бойко І.В.

Реакція гіперчутливості
до ортопедичних імплантатів:
сучасний стан проблеми

(Огляд літератури) 61

Умови публікації в журналі
“Вісник ортопедії, травматології
та протезування” 73

LITERATURE REVIEW

Зазірний І.М.

Керамо-керамічні пари тертя
в тотальному ендопротезуванні суглобів.

Частина 2 49

**Kalashnikov A.V., Verkhovskyi O.V.,
Kalashnikov O.V., Procenko V.V.**

Removal of Metal Fixators
after Consolidation
of Bone Fractures: To Do or Not to Do?

(Literature Review) 55

Lazarenko H.O., Boiko I.V.

Hypersensitivity Reaction
to Orthopedic Implants: Current State
of the Problem

(Literature Review) 61

Terms of Publication
in the Journal “Visnyk Ortopedii,
Travmatolohii ta Protezuvannia” 73

УДК: [616.747.12-018.38-001.5-06:616.727.2-007.248]-071
 HTTPS://DOI.ORG/10.37647/0132-2486-2022-114-3-4-14

Діагностична цінність клінічних тестів у хворих із ротаторною артропатією плечового суглоба

Страфун С.С.¹, Занько І.С.¹✉, Лазарев І.А.¹, Юрійчук Л.М.²,
 Страфун О.С.¹, Богдан С.В.¹

Резюме. Актуальність. Існує велика кількість клінічних тестів для діагностики ушкоджень сухожилків ротаторної манжети плеча та їх наслідків. Вчасно зібраний анамнез та ретельний клінічний огляд є запорукою точного діагнозу і вибору тактики лікування. **Мета дослідження.** Визначити діагностичну цінність клінічних тестів у хворих із ротаторною артропатією плеча. **Матеріали і методи.** Виконано клінічне обстеження та оперативне лікування 110 хворих із патологією плечового суглоба, які мали обмеження або повну відсутність рухів у плечовому суглобі. Вивчення клінічних результатів проводили у двох групах: група I (60 хворих) – ротаторна артропатія плечового суглоба, група II (50 хворих) – остеонекроз голівки плечової кістки. Усі хворі були обстежені за єдиним стандартом: клінічно, рентгенологічно та за допомогою МРТ. Клінічне обстеження здійснювалося у стандартний спосіб із проведенням спеціальних тестів: тест Jobe, тест Neer, Full-can тест, Patte тест, Lift-off тест, Hawkins тест. **Результати і висновки.** Аналізуючи дані клінічного дослідження у хворих із ротаторною артропатією плеча, встановили, що клінічна картина відрізнялася поліморфністю проявів і мала тісний зв'язок із недіагностованими ушкодженнями структур плечового суглоба. У пацієнтів із ротаторною артропатією плеча найбільш інформативними тестами були Lift-off тест: чутливість (95,45%), специфічність (73,33%), точність (86,49%), прогностичність позитивного результату (PVP) (84,00%), прогностичність негативного результату (PVN) (91,67%) – та Full-can тест: чутливість (89,80%), специфічність (72,50%), точність (82,02%), прогностичність позитивного результату (PVP) (80,00%), прогностичність негативного результату (PVN) (85,29%). У хворих із ротаторною артропатією у більшості випадків зберігався больовий синдром, що підвищувало чутливість Lift-off тесту до 95,45% та Full-can тесту – до 89,80%. Найменш специфічними клінічними тестами у хворих при ротаторній артропатії були Patte тест (63,83%) та Hawkins тест (58,82%). Жоден клінічний тест не є достатньо надійним для діагностики ротаторної артропатії чи остеонекрозу.

Ключові слова: плечовий суглоб; остеонекроз; клінічні тести; ротаторна артропатія.

Вступ

Актуальність. Ротаторна артропатія плечового суглоба (ПС) характеризується недостатністю функції сухожилків ротаторної манжети плеча (РМП), дегенеративними змінами ПС, міграцією голівки плеча і є частою причиною контрактури ПС, що надалі веде до втрати працездатності та інвалідності. Оптимальним рішенням для відновлення функції верх-

ньої кінцівки у хворих із ротаторною артропатією плеча є ендопротезування ПС [1].

Одним із головних етапів діагностичного пошуку ушкоджень структур РМП є клінічний огляд хворого, яким нехтують або проводять поверхнево через контрактуру та больовий синдром у ділянці ПС. З розвитком додаткових методів обстеження (МРТ, КТ тощо) клінічний огляд посідає останню позицію в структурі діагностичного процесу.

Перевагою клінічних тестів є можливість їх використання на первинному етапі діагностики та динамічного спостереження пацієнта. Зі збільшенням оперативних втручань, при яких використо-

✉ Занько І.С., i.s.zanko@gmail.com

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ
²Івано-Франківська обласна клінічна лікарня, м. Івано-Франківськ

вуються електронні пристрої, виконання МРТ- або КТ-обстеження пацієнту стає неможливим. У цих випадках лікар може використовувати дані УЗД або рентгенографічного дослідження, однак і вони можуть бути малоінформативними [2].

Особливістю клінічних тестів є те, що вони дають уявлення про можливу причину захворювання і мають залежність від інтенсивності болю та функціонального порушення, тоді як ушкодження, що виявлені за допомогою рентгенологічних, МРТ-досліджень, не завжди корелюють із даними клінічного огляду. Використання цих додаткових методів досліджень без відповідного клінічного контексту може призвести до надмірної або недостатньої інтерпретації результатів візуалізації. Ранні ознаки остеонекрозу голівки плечової кістки можуть бути виявлені лише при МРТ-обстеженні, проте цей факт не дозволяє виключити проведення клінічного огляду. Клінічне обстеження має першочергове значення для вибору подальших інструментальних методів діагностики з метою встановлення діагнозу і планування подальшої стратегії лікування. Точність встановлення діагнозу є запорукою відновлення функції ушкодженої верхньої кінцівки.

Відсутній єдиний алгоритм послідовності використання клінічних тестів, які б мали високу діагностичну цінність, у хворих із ротаторною артропатією ПС [3]. Використання тільки МР-обстеження для діагностики ротаторної артропатії без включення клінічного огляду є основним недоліком обстеження цієї групи хворих.

Рання діагностика ротаторної артропатії ПС є важливою, оскільки невідновлені розриви та дегенеративні зміни сухожилків РМП викликають незворотні зміни у структурі м'язів [4, 5]. Безсимптомні ушкодження ротаторної манжети, що виявлені при МР-обстеженні, згідно з даними літератури, зустрічаються приблизно у 40% людей віком старше 50 років, 54% людей у віці понад 60 років та у 65% людей старше 70 років [6]. Діагностична цінність клінічного обстеження хворих із розривами сухожилків РМП, згідно з даними літератури, має специфічність 54% і чутливість 90% [7]. Проведення клінічних тестів має важливе значення для встановлення діагнозу ротаторної артропатії. Проаналізувавши літературу, ми не отримали даних щодо точності та специфічності клінічних тестів при ротаторній артропатії плеча.

Таким чином, проведення досліджень, що засвідчують діагностичну цінність клінічних тестів при ротаторній артропатії ПС, є перспективним.

Мета роботи – визначити діагностичну цінність клінічних тестів у хворих із ротаторною артропатією плеча.

Матеріали і методи

На базі відділу мікрохірургії та реконструктивної хірургії верхньої кінцівки ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України” за період із 2010 по 2022 рік виконано обстеження та оперативне лікування 110 хворих із патологією ПС, які мали контрактуру ПС. Хворі були розподілені на 2 групи. I група – 60 пацієнтів із діагнозом “рота-торна артропатія ПС”, що встановлений на основі клінічних тестів та додаткових методів обстеження. Серед них було 25 чоловіків (41,6%) та 35 жінок (58,3%). Ураження правого ПС становили 36 (60%), лівого – 24 (40%). Середній вік хворих становив $62,1 \pm 11,4$ року. Захворювання тривало в середньому $45,4 \pm 21,1$ місяця. II група – 50 пацієнтів із діагнозом “остеонекроз голівки плечової кістки”, що підтверджений КТ-дослідженням. Серед них було 15 чоловіків (30%) та 35 жінок (70%). Ураження правого плечового суглоба становили 38 (76%), лівого – 12 (24%). Середній вік хворих становив $56,1 \pm 11,2$ року. Захворювання тривало в середньому $34,4 \pm 15,4$ місяця. Основні характеристики хворих наведені в табл. 1.

Таблиця 1

Характеристики пацієнтів, що брали участь у дослідженні

Характеристики	I група	II група
Кількість пацієнтів	60	50
Вік, (роки)	$62 \pm 11,4$	$56 \pm 11,2$
Стать (чоловіки / жінки)	25 / 35	15 / 35
Правий / лівий плечовий суглоб	36 / 24	38 / 12
Середній термін від моменту захворювання до хірургічного лікування, (міс.)	$45,4 \pm 21,1$	$34,4 \pm 15,4$

Хворі були обстежені за єдиним стандартом: клінічно, рентгенологічно та за допомогою МРТ на апараті з силою магнітного поля 1,5 Тл у сагітальній, коронарній та фронтальній проекціях, у режимах T1, T2, Pd та Pdfatsat. Клінічне обстеження здійснювалося у стандартний спосіб із проведенням спеціальних тестів: тест Jobe, тест Neer, Full-can тест, Patte тест, Lift-off тест, Hawkins тест.

Для виконання тесту Neer лікар розташовується поруч із пацієнтом на боці ураженої кінцівки. Одну руку лікар кладе на ділянку лопатки пацієнта, іншу – на руку пацієнта нижче ліктьового суглоба (рис. 1). При проведенні тесту ліктьовий суглоб має бути розігнутий, плечова кістка – перебувати у внутрішній ротації, а передпліччя – у пронації. Лікар пасивно



Рис. 1. Тест Neer



Рис. 2. Тест Jobe

відводить плече вперед, при цьому пасивне згинання руки вперед викликає стиснення структур між великим горбком плечової кістки та нижнім кінцем акроміального відростка лопатки. На позитивний результат вказує біль по передній або боковій поверхні плеча при повному згинанні.

Проведення тесту Jobe виконувалось на боці ураження. Пацієнт спочатку відводить руку до 90° , потім приводить на 30° і всередину обертає плече так, щоб великий палець був направлений вниз. Потім дослідник стабілізує плече однією рукою і прикладає спрямовану вниз силу на зап'ястя пацієнта іншою. Тест вважався позитивним при виникненні болю в плечовому суглобі (рис. 2).

Full-can тест виконується при відведенні плеча до 90° у горизонтальній площині і 45° зовнішньої ротації, великий палець кисті направлений вгору (рис. 3). Лікар кладе одну руку на передпліччя пацієнта і тим самим блокує рух вгору. Тест вважається позитивним, коли біль виникає саме в момент спротиву на відведення плеча.

Тест на силу зовнішньої ротації, або Patte test, виконується при відведенні плеча до площини лопатки на 90° та згинанні в ліктьовому суглобі до 90° . Однією рукою лікар фіксує в такому положенні лікоть, а іншою – блокує кисть. Пацієнта просять повернути руку назовні в бік опору. Тест вважається позитивним при виникненні болю в плечовому суглобі (рис. 4).

Для виконання тесту Lift-off пацієнту необхідно ушкоджену руку завести за спину (до ділянки поперекового відділу хребта) і в такому положенні

підняти руку догори. Тест вважається позитивним, якщо пацієнт не може завести руку за спину або ж виконує цей рух за рахунок розгинання в ліктьовому суглобі (рис. 5).

При виконанні тесту Hawkins лікар, стоячи збоку від пацієнта, відводить плече до 90° в положенні нейтральної ротації і виконує внутрішню ротацію. Тест вважається позитивним при появі больового відчуття в плечовому суглобі (рис. 6).

З інструментальних методів обстеження проводили рентгенографію у 2 проекціях у положенні пацієнта стоячи. Магнітно-резонансну томографію виконували на апараті Toshiba Vantage з силою магнітного поля 1,5 Тл у сагітальній, коронарній та фронтальній проекціях із метою оцінки стану сухожилків м'язів – ротаторів ПС та голівки плечової кістки.

Консервативне лікування не проводилось. При хірургічному лікуванні проводили однополюсне, тотальне та реверсивне ендпротезування ПС.

З метою оцінки можливостей цих клінічних тестів, їх результати зіставляли з даними, отриманими при оперативному лікуванні. Спочатку визначили дійсно позитивні результати – ДП (патологія, яка виявлена при обстеженні, збіглася з інтраопераційними даними), дійсно негативні результати – ДН (патологія не виявлена при обстеженні і не виявлена за результатами оперативного лікування), хибно позитивні – ХП (патологія виявлена при обстеженні, але не виявлена інтраопераційно) та хибно негативні – ХН (патологія не виявлена при обстеженні, але виявлена інтраопераційно). На другому

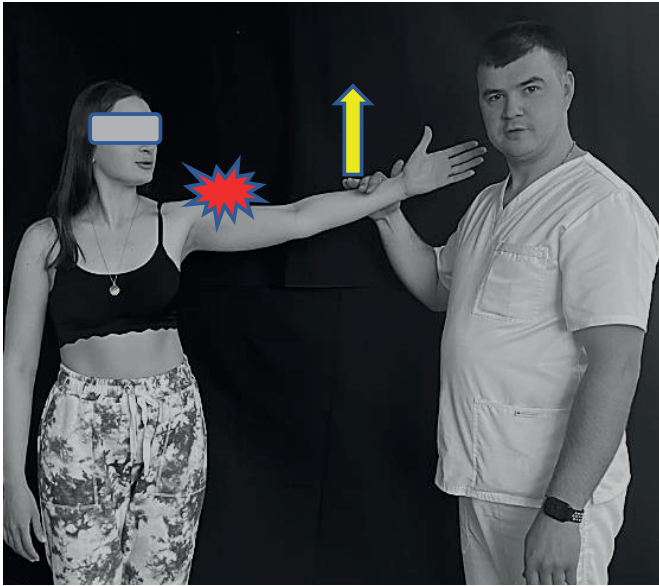


Рис. 3. Full-can тест



Рис. 4. Patte тест

етапі розраховували величини, що найбільш часто використовувались для оцінки діагностичних показників.

Чутливість – співвідношення дійсно позитивних результатів до суми дійсно позитивних та хибно негативних результатів у відсотках. Розрахунок проводили за формулою:

$$\frac{ДП}{ДП + ХН} \times 100\%$$

Специфічність – співвідношення дійсно негативних результатів у людей, що не мають цієї патології, до суми дійсно негативних та хибно позитивних ре-

зультатів у відсотках (ймовірність негативного при відсутності патології, тобто частота негативного результату серед здорових людей). Розрахунок проводили за формулою:

$$\frac{ДН}{ДН + ХП} \times 100\%$$

Загальна цінність методу або точність (Ac) – це відсоток вірних результатів. Вона обчислюється у відсотках за формулою:

$$\frac{ДП + ДН}{ДП + ДН + ХП + ХН} \times 100\%$$

Прогностичність позитивного результату (PVP) – це ймовірність наявності дійсних патологіч-



Рис. 5. Lift-off тест



Рис. 6. Hawkins тест

них змін у структурі при їх виявленні під час дослідження. Її обчислюють у відсотках за формулою:

$$100 \times \text{ДП} / (\text{ДП} + \text{ХН}).$$

Прогностичність негативного результату (PVN) – це ймовірність відсутності патологічних змін у структурі після того, як вони були виявлені під час дослідження. Вона обчислюється у відсотках за формулою:

$$100 \times \text{ДН} / (\text{ДН} + \text{ХН}).$$

Результати та їх обговорення

Важливість детального та якісного первинного огляду пацієнтів, який часто ігнорується “сучасними” ортопедами-травматологами, незнання методики проведення клінічних тестів на виявлення патології плечового суглоба призводить до встановлення хибного діагнозу. Основні моменти, на які слід звертати увагу під час фізичного огляду пацієнтів із підозрою на ротаторну артропатію, є обмеження або відсутність активних та пасивних рухів у плечовому суглобі, наявність контрактури, болючість при рухах, наявність гіпотрофії або атрофії м'язів надпліччя, слабкість або порушення чутливості верхньої кінцівки [8, 9, 10].

Точність клінічних тестів у діагностиці пошкоджень ротаторної манжети була описана в багатьох дослідженнях [8-11]. Їх ефективність можна оцінити на основі чутливості, специфічності, що дозволяє точно класифікувати пацієнтів відповідно до типу ушкодження плечового суглоба та визначити своєчасну та правильну тактику лікування на ранніх етапах захворювання. Знання цих характеристик є вирішальними для практики та інтерпретації даних клінічного огляду, проведеного у пацієнтів із болем у ПС.

Клінічна оцінка функції плечового суглоба не є простою. Сухожилки, що утворюють ротаторну манжету, кісткові структури, суглобова губа, сухожилок довгої голівки біцепса зумовлюють різну клінічну картину на момент клінічного огляду пацієнта. Враховуючи вік, давність захворювання, механізм травми, фізичне навантаження тощо, чутливість та специфічність кожного з тестів можуть та будуть відрізнятися у кожного окремого хворого. Представлені попередні огляди [12, 13, 14] статей показують розбіжності в точності тестів при патології ротаторної манжети. Так, тести Neer та Hawkins мали лише помірну чутливість і низьку специфічність при часткових розривах ротаторної манжети, оскільки позитивні ознаки клінічних тестів можуть бути результатом широкого спектра захворювань плеча, таких як асептичний некроз голівки плеча, ушкодження

суглобової губи, остеоартрит, адгезивний капсуліт, периферична нейропатія чи вертеброгенна цервікалія.

Голівка плечової кістки є другою структурою за частотою ураження в структурі нетравматичного остеонекрозу після голівки стегнової кістки та привертає відносно мало уваги [15]. Клінічна симптоматика остеонекрозу голівки плечової кістки на ранніх стадіях є досить мізерною, тому діагностика цієї патології є складним завданням і часто правильний діагноз не завжди вдається встановити. Слід пам'ятати про фактори ризику пацієнтів із підозрою на остеонекроз, такі як прийом гормональних препаратів, захворювання системи крові, імунodefіцитний стан, особливості праці тощо. Необхідно з'ясувати наявність таких факторів при проведенні огляду та діагностичних тестів.

Більшість дослідників погоджується, що такий діагноз, як “ротаторна артропатія”, напряму залежить від ушкоджень сухожилків РМП та їх зв'язок з іншими структурами у ПС, що можуть ускладнювати ідентифікацію патології [16]. Проте чим ширший буде арсенал специфічних тестів, тим якіснішою виявиться рання діагностика.

Однією з причин неточності в діагностиці ротаторної артропатії плеча є структурне поєднання між волокнами сухожилків ротаторної манжети і капсулою ПС, що утворюють загальну вставку в ділянці великого горбка плечової кістки [17]. Це свідчить про те, що вибіркоче тестування ушкодженого сухожилка РМП не завжди буде відображати точний результат дослідження. Використання поєднаних тестів, урахування даних інструментальних досліджень є запорукою успіху в діагностичних пошуках.

Результати, які ми отримали при аналізі анамнестичних даних та суб'єктивних даних, наведені в табл. 2.

Згідно з наведеними даними (табл. 2), більшість пацієнтів мала травму плечового суглоба в анамнезі (63,36%). Причому несвоєчасне звернення за спеціалізованою допомогою може призводити до порушення біомеханіки в ПС, а також до перенавантаження суміжних структур і, як наслідок, формування контрактури ПС. На нашу думку, розвиток ротаторної артропатії має тісний зв'язок із недиагностованими ушкодженнями структур плечового суглоба, а також внаслідок травми – порушення кровопостачання голівки плеча, що неодмінно може призвести до ранніх змін хрящової та кісткової структури голівки плеча. Хронічна травматизація сухожилка надостового м'яза поступово призводить до його часткового, а далі й повного розриву [17].

Клінічна оцінка проявів остеонекрозу є непростим завданням, оскільки специфічних тестів не іс-

Таблиця 2

Результат аналізу суб'єктивних даних хворих, що включені до дослідження

Суб'єктивні дані	Кількість хворих	%
Наявність контрактури плечового суглоба	37	33,63
Атрофія м'язів надпліччя	58	52,72
Біль по передній поверхні плеча	76	69,09
Зниження сили м'язів плеча	65	59,09
Постійне фізичне навантаження	40	36,36
Травма в анамнезі	73	63,36

нує. Ми можемо лише звертати увагу на об'єктивну картину, наявність болю по передній поверхні плеча, травму в анамнезі, яка не була взята до уваги внаслідок мінімального больового синдрому та важкої фізичної праці пацієнта. Як бачимо, 36,36% наших пацієнтів мали постійне фізичне навантаження, що може чинити негативний вплив на розвиток остеонекрозу.

Під час проведення клінічного огляду ми використовуємо різноманітні клінічні тести, проте індивідуальне значення кожного з них при диференційній діагностиці болю в плечі та їх найбільш точна комбінація або послідовність залишаються невизначеними.

Клінічні тести найбільш інформативні у пацієнтів, які мають необмежений діапазон пасивних рухів. Захворювання або ушкодження капсули плеча може супроводжуватись болем при рухах та змен-

шенням переносимості до навантаження, незалежно від стану сухожилків. Біль та зменшення сили не завжди є наслідком ураження ротаторної манжети. Необхідно перевірити пасивний діапазон рухів перед використанням клінічних тестів на ротаторну артропатію плеча. У пацієнтів із підозрою на дегенеративне захворювання ротаторної манжети клінічні тести мають проводитись як першочергове дослідження на ушкодження сухожилків, а також має відбуватися пошук симптомів субакроміального конфлікту.

Проте серед хворих досліджуваних груп ми підібрали такі стани, що вимагали радикального рішення, а саме ендпротезування ПС. Звісно, дані клінічних тестів не були вирішальними в постановці діагнозу. Використання додаткових методів – МРТ-дослідження (рис. 7) – є необхідним у діагностиці ротаторної артропатії та остеонекрозу плеча.

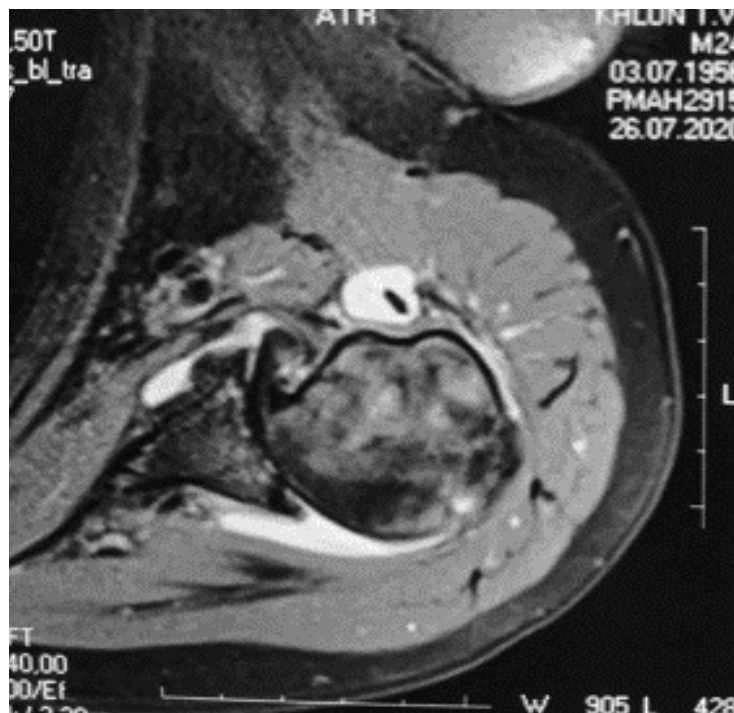


Рис. 7. МРТ-картина ротаторної артропатії

Ін'єкції глюкокортикостероїдів є досить поширеним методом лікування та мають безконтрольне і невиправдане багаторазове використання в одного і того ж пацієнта. Наприклад, ознаки субакроміального конфлікту можуть бути спричинені ін'єкцією глюкокортикостероїду в субакроміальну сумку з подальшою розробкою рухів. Найбільш загальноприйнята теорія щодо глюкокортикостероїдів та остеонекрозу плеча передбачає накопичення жиру в кістковому мозку, що призводить до внутрішньокісткової гіпертензії та зниження кровотоку. Згідно з цією концепцією, кортикостероїди змінюють гомеостаз кісток, ушкоджують кісткові клітини, погіршують кровотік і пригнічують функцію попередників кісткових клітин у пацієнтів. Кортикостероїди пригнічують ангіогенез і сприяють гіперкоагуляції, що може сприяти утворенню внутрішньосудинного тромбозу [18].

Клінічний огляд може виявити біль у ділянці ПС, але рухи часто зберігаються і до пізніх стадій остеонекрозу плеча. Якщо дані анамнезу та клінічного огляду дають можливість запідозрити остеонекроз плеча, наступним кроком діагностики є рентгенографія. На ранній стадії остеонекрозу рентгенологічні дані будуть представлені у вигляді кістозних або склеротичних змін у голівці плечової кістки (рис. 8).

Термін “знак півмісяця” характеризується ділянкою субхондрального просвітлення голівки плечової кістки, що вказує на субхондральний перелом внаслідок остеонекрозу. На пізніх стадіях остеонекрозу рентгенологічно будемо спостерігати сплюснення голівки плечової кістки.

Ми виявили, що валідність клінічних випробувань залишається невизначеною. У багатьох клінічних випробуваннях дегенеративні зміни ротаторної манжети є ключовими при визначенні позитивних результатів тестувань для ротаторної артропатії та остеонекрозу. Проведення достатньої кількості високоспецифічних клінічних тестів є дуже важливим із точки зору оперативного лікування.

Інтраопераційно ми відмічали наявність значних дегенеративних змін у структурі сухожилків ротаторної манжети, а також оцінювали об'єктивний стан голівки плеча, що в більшості випадків підтверджувало попередній діагноз.

У табл. 3 наведено результати клінічних тестів при ротаторній артропатії плеча.

Як свідчать дані табл. 3, клінічна діагностика та клінічні тести при ротаторній артропатії плеча мають велику кількість дійсно позитивних результатів і невелику кількість хибно позитивних та хибно негативних результатів.

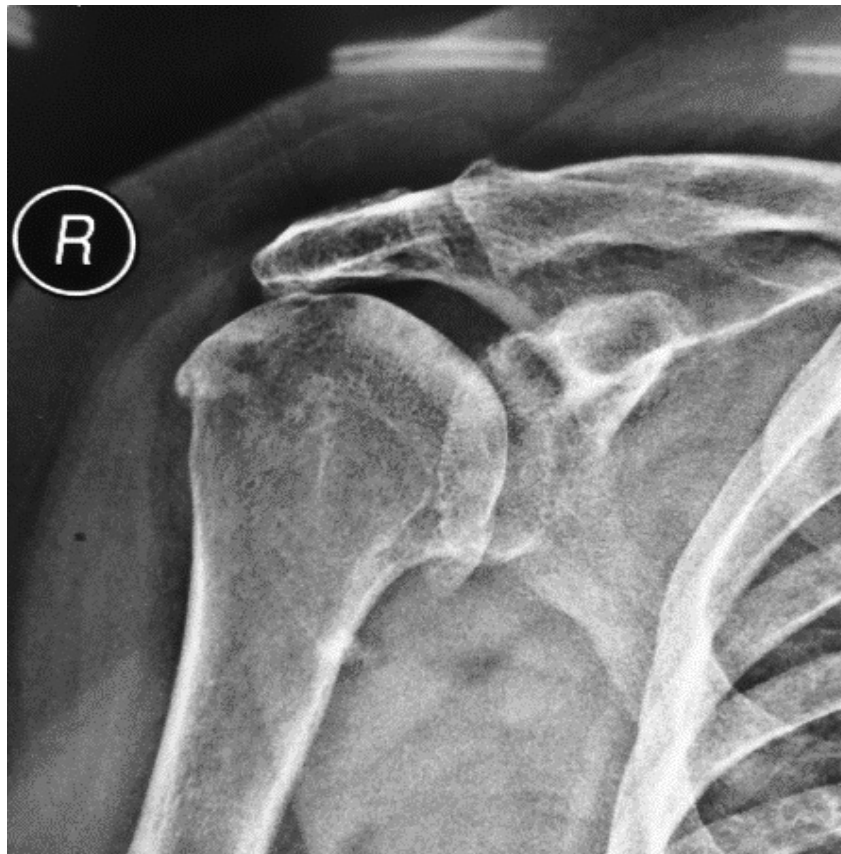


Рис. 8. Рентгенограма плечового суглоба на ранній стадії остеонекрозу

Таблиця 3

Результати клінічних тестів при ротаторній артропатії плеча

Тест	ДП	ДН	ХП	ХН
тест Jobe	46	44	15	12
тест Neer	38	45	14	10
Full-can тест	4	29	11	5
Patte тест	40	17	10	6
Lift-off тест	42	22	8	2
Hawkins тест	20	28	12	4
Клінічна діагностика	61	52	3	2

Таблиця 4

Результати клінічних тестів при остеонекрозі голівки плечової кістки

Тест	ДП	ДН	ХП	ХН
тест Jobe	55	25	10	23
тест Neer	43	37	23	12
Full-can тест	25	34	19	15
Patte тест	27	30	17	10
Lift-off тест	48	22	10	21
Hawkins тест	37	30	21	10
Клінічна діагностика	60	47	10	5

У табл. 4 наведено дані результатів клінічних тестів при остеонекрозі голівки плечової кістки.

Як свідчать дані табл. 4, клінічна діагностика та клінічні тести при остеонекрозі мають велику кількість дійсно позитивних результатів та велику кількість хибно негативних результатів у порівнянні з ротаторною артропатією.

Аналізуючи результати клінічного дослідження з табл. 5 у пацієнтів із ротаторною артропатією плеча, слід відзначити, що найбільш інформативними тестами були Lift-off тест: чутливість (95,45%), специфічність (73,33%), точність (86,49%), прогностичність позитивного результату (PVP) (84,00%), прогностичність негативного результату (PVN) (91,67%) – та Full-can тест:

чутливість (89,80%), специфічність (72,50%), точність (82,02%), прогностичність позитивного результату (PVP) (80,00%), прогностичність негативного результату (PVN) (85,29%). Менш інформативними ці тести були у пацієнтів з остеонекрозом голівки плеча – Lift-off тест: чутливість (69,57%), специфічність (68,75%), точність (69,31%), прогностичність позитивного результату (PVP) (82,76%), прогностичність негативного результату (PVN) (51,16%); Full-can тест: чутливість (62,50%), специфічність (64,15%), точність (63,44%), прогностичність позитивного результату (PVP) (56,82%), прогностичність негативного результату (PVN) (68,39%) відповідно. Низька специфічність Lift-off та Full-can тестів у

Таблиця 5

Результати клінічного обстеження пацієнтів із ротаторною артропатією плеча

Тест	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Прогностичність позитивного результату (PVP), %	Прогностичність негативного результату (PVN), %
тест Jobe	79,31	74,58	76,92	75,41	78,57
тест Neer	91,67	76,27	77,57	73,08	81,82
Full-can тест	89,80	72,50	82,02	80,00	85,29
Patte тест	86,96	62,96	78,08	80,00	73,91
Lift-off тест	95,45	73,33	86,49	84,00	91,67
Hawkins тест	83,33	70,00	62,50	62,50	87,50
Клінічна діагностика	96,83	94,55	95,76	95,31	96,30

Таблиця 6

Результати клінічного обстеження пацієнтів з остеонекрозом голівки плечової кістки

Тест	Чутливість, %	Специфічність, %	Точність, %	Прогностичність позитивного результату (PVP), %	Прогностичність негативного результату (PVN), %
тест Jobe	70,51	71,43	70,80	84,62	52,08
тест Neer	78,18	61,67	69,57	65,15	75,51
Full-can тест	62,50	64,15	63,44	56,82	69,39
Patte тест	72,97	63,83	67,86	61,36	75,00
Lift-off тест	69,57	68,75	69,31	82,76	51,16
Hawkins тест	78,72	58,82	68,37	63,79	75,00
Клінічна діагностика	92,31	82,46	87,70	85,71	90,38

хворих з остеонекрозом голівки плеча може бути пов'язана частково з необхідністю внутрішньої ротації плеча, коли при потовщенні капсули плечового суглоба первинно викликає біль, що погіршує характеристики тестів.

Аналізуючи результати клінічного дослідження табл. 6 у пацієнтів з остеонекрозом плеча, слід відзначити, що найінформативнішими клінічними тестами були Hawkins тест (рис. 6): чутливість (78,72%), специфічність (58,82%), точність (68,37%), прогностичність позитивного результату (PVP) (63,79%), прогностичність негативного результату (PVN) (75,00%) – та тест Neer (рис. 1): чутливість (78,18%), специфічність (61,67%), точність (69,57%), прогностичність позитивного результату (PVP) (65,15%), прогностичність негативного результату (PVN) (75,81%). Ці тести також були високо інформативними й у пацієнтів із ротаторною артропатією плеча – Hawkins тест: чутливість (83,33%), специфічність (70,00%), точність (62,50%), прогностичність позитивного результату (PVP) (62,50%), прогностичність негативного результату (PVN) (87,50%); тест Neer: чутливість (79,17%), специфічність (76,27%), точність (77,57%), прогностичність позитивного результату (PVP) (73,08%), прогностичність негативного результату (PVN) (81,82%) відповідно. Високу чутливість тесту Neer у хворих із ротаторною артропатією плеча та остеонекрозом голівки плеча можна розглядати як маркер субакроміального імпінджменту, первинного чи вторинного при пошкодженні сухожилків РМП та зменшення висоти акроміально-плечового інтервалу. Проте в тесті бракує специфічності. Співвідношення між результатами тестів на субакроміальний імпінджмент і тестів на акроміально-ключичну дисфункцію потребують додаткового вивчення.

При збереженні структури сухожилків ротаторної манжетки та добрій фізичній формі у пацієнтів чутливість клінічних тестів може відрізнятися від рентгенологічної чи МРТ-картини. Слід зазначити, що прямі ознаки ротаторної артропатії під час виконання МРТ-обстеження було виявлено у більшості хворих, оскільки ушкодження вже поширювалось на всю товщину сухожилків. Brockmeyer та ін., виявили чутливість 51,6% і специфічність 77,2% для часткових розривів ротаторної манжети [19]. Однак Sharma та ін., виявили, що МРТ-дослідження показало дуже високу чутливість 89,6% і специфічність 100% при розриві ротаторної манжети повної товщини, навіть часткові розриви товщини показали чутливість 100% і специфічність 86,6% [20]. Непрямі рентгенологічні ознаки, за якими можна запідозрити ротаторну артропатію, базуються на акроміально-плечовому інтервалі (АПІ), який є відображенням товщини РМП.

Необхідність використання комбінації кількох клінічних тестів може зменшити залежність від дорогих або повторних рентгенологічних досліджень.

Жоден клінічний тест не є достатньо надійним для діагностики ротаторної артропатії чи остео-некрозу.

Сьогодні проведення додаткових методів дослідження є підтверджувальним інструментом у діагностиці патології плечового суглоба, а саме: ротаторної артропатії та остео-некрозу голівки. Незважаючи на чутливість клінічних тестів при остео-некрозі, необхідно пам'ятати про інструментальні методи, оскільки виявлення на ранніх стадіях захворювання дає можливість застосування консервативних чи малоінвазивних методів лікування та обумовлює раннє відновлення функції кінцівки.

Висновки

У результаті аналізу даних клінічного дослідження у хворих із ротаторною артропатією плеча було встановлено, що клінічна картина відрізнялася поліморфністю проявів і мала тісний зв'язок із недіагностованими ушкодженнями структури плечового суглоба.

У пацієнтів із ротаторною артропатією плеча найбільш інформативними тестами були Lift-off тест: чутливість (95,45%), специфічність (73,33%), точність (86,49%), прогностичність позитивного результату (PVP) (84,00%) та прогностичність негативного результату (PVN) (91,67%) – та Full-can тест: чутливість (89,80%), специфічність (72,50%), точність (82,02%), прогностичність позитивного результату (PVP) (80,00%) та прогностичність негативного результату (PVN) (85,29%).

У хворих із ротаторною артропатією у більшості випадків зберігався больовий синдром, що підвищувало чутливість Lift-off тесту до 95,45% та Full-can тесту – до 89,80%.

Найменш специфічними клінічними тестами у хворих при ротаторній артропатії були Patte тест (63,83%) та Hawkins тест (58,82%).

Жоден клінічний тест не є достатньо надійним для діагностики ротаторної артропатії чи остео-некрозу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

References

- Ellis, B.J., Debski, R.E., Moore, S.M., McMahon, P.J., Weiss, J.A., 2007. Methodology and sensitivity studies for finite element modeling of the inferior glenohumeral ligament complex. *Journal of Biomechanics* 40, 603-612.
- Fukuda H. The management of partial-thickness tears of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85(1):3-11. DOI: 10.1302/0301-620x.85b1.13846.
- Jain NB, Wilcox RB 3rd, Katz JN, Higgins LD. Clinical examination of the rotator cuff. *PM R.* 2013;5(1):45-56. DOI: 10.1016/j.pmrj.2012.08.019.
- Mall NA, Kim HM, Keener JD, Steger-May K, Teefey SA, Middleton WD, et al. Symptomatic progression of asymptomatic rotator cuff tears: a prospective study of clinical and sonographic variables. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(16):2623–33.7.
- Kim HM, Dahiya N, Teefey SA, Keener JD, Galatz LM, Yamaguchi K. Relationship of tear size and location to fatty degeneration of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92(4):829–39.
- Park HB, Yokota A, Gill HS, et al. Diagnostic accuracy of clinical tests for the different degrees of subacromial impingement syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87: 1446–55.
- Milgrom C, Schaffler M, Gilbert S, van Holsbeeck M. Rotator-cuff changes in asymptomatic adults. The effect of age, hand dominance, and gender. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77(2):296-298.
- Clement ND, Nie YX, McBirnie JM. Management of degenerative rotator cuff tears: a review and treatment strategy. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.* 2012;4(1):48. Published 2012 Dec 14. DOI: 10.1186/1758-2555-4-48.
- Dinnes J, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. The effectiveness of diagnostic tests for the assessment of shoulder pain due to soft tissue disorders: a systematic review. *Health Technol Assess* 2003;7(29):1–166.
- Hernigou P, Hernigou J, Scarlat M. Shoulder Osteonecrosis: Pathogenesis, Causes, Clinical Evaluation, Imaging, and Classification. *Orthop Surg.* 2020;12(5):1340-1349. DOI: 10.1111/os.12788.
- McFarland EG, Selhi HS, Keyurapan E. Clinical evaluation of impingement: what to do and what works. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(2):432-441. DOI: 10.2106/00004623-200602000-00026.
- Gismervik SO, Drogset JO, Granviken F, Ro M, Leivseth G. Physical examination tests of the shoulder: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):41. Published 2017 Jan 25. DOI: 10.1186/s12891-017-1400-0.
- Gismervik SO, Drogset JO, Granviken F, Ro M, Leivseth G. Physical examination tests of the shoulder: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18(1):41. DOI: 10.1186/s12891-017-1400-0.
- Hughes PC, Taylor NF, Green RA. Most clinical tests cannot accurately diagnose rotator cuff pathology: a systematic review. *Aust J Physiother.* 2008;54(3):159-170. DOI: 10.1016/s0004-9514(08)70022-9.
- Hegedus EJ, Goode A, Campbell S, et al. Physical examination tests of the shoulder: a systematic review with meta-analysis of individual tests. *Br J Sports Med.* 2008;42(2):80-92. DOI: 10.1136/bjism.2007.038406.
- Dinnes J, Loveman E, McIntyre L, Waugh N. The effectiveness of diagnostic tests for the assessment of shoulder pain due to soft tissue disorders: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2003;7(29):iii-166. DOI: 10.3310/hta7290.
- Maffulli N, Longo UG, Franceschi F, Rabitti C, Denaro V. Movin and Bonar scores assess the same characteristics of tendon histology. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(7):1605-1611. DOI: 10.1007/s11999-008-0261-0.
- Clark JM, Harryman DT 2nd. Tendons, ligaments, and capsules of the rotator cuff. Gross and microscopic anatomy. *J Bone Joint Surg Am.* 1992;74(5):713-725.
- Wang GJ, Cui Q, Balian G. The Nicolas Andry award. The pathogenesis and prevention of steroid-induced osteonecrosis. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;(370):295-310. DOI: 10.1097/00003086-200001000-00030.
- Brockmeyer M, Schmitt C, Hauptert A, Kohn D, Lorbach O. Limited diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging and clinical tests for detecting partial-thickness tears of the rotator cuff. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137(12):1719-1724. DOI: 10.1007/s00402-017-2799-3.
- Sharma G, Bhandary S, Khandige G, Kabra U. MR Imaging of Rotator Cuff Tears: Correlation with Arthroscopy. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(5):TC24-TC27. DOI: 10.7860/JCDR/2017/27714.9911.

Diagnostic Value of Clinical Tests in Patients with Rotator Cuff Arthropathy

Strafun S.S.¹, Zanko I.S.¹, Lazarev I.A.¹, Yuriichuk L.M.², Strafun O.S.¹, Bobdan S.V.¹

¹SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

²Ivano-Frankivsk Regional Clinical Hospital, Ivano-Frankivsk

Summary. Relevance. There are a large number of clinical tests for the diagnosis of rotator cuff tendon injuries and their consequences. Timely collected anamnesis and a thorough clinical examination are the key to an accurate diagnosis and the choice of treatment tactics. **Objective:** to determine the diagnostic value of clinical tests in patients with rotator cuff arthropathy. **Materials and Methods.** Clinical examination and surgical treatment of 110 patients with pathology of the shoulder joint, who had limited or complete lack of movement in the shoulder joint. The study of clinical results was performed in 2 groups: group I (60 patients) with rotator cuff arthropathy and group II (50 patients) with osteonecrosis of the humeral head. All patients were examined according to a single standard (clinical, radiological, and MRI examination). The clinical examination was performed in the standard way with special tests: the Jobe test, the Neer test, the Full can test, the Patte test, the Lift-off test, and the Hawkins-Kennedy test. **Results and Conclusions.** As a result of the analysis of clinical research data in patients with rotator cuff arthropathy, it was established that the clinical picture was distinguished by the polymorphism of manifestations and was closely related to undiagnosed damage to the structures of the shoulder joint. In patients with rotator cuff arthropathy, the most informative tests were (1) the Lift-off test: sensitivity (95.45%), specificity (73.33%), accuracy (86.49%), positive predictive value (PVP) (84.00%) and negative predictive value (PVN) (91.67%), and (2) the Full can test: sensitivity (89.80%), specificity (72.50%), accuracy (82.02%), as well as PVP (80.00%) and PVN (85.29%). In patients with rotator cuff arthropathy, the pain syndrome remained in most cases, which increased the sensitivity of the Lift-off test to 95.45% and the Full can test to 89.80%. The least specific clinical tests in patients with rotator cuff arthropathy were the Patte test (63.83%) and the Hawkins-Kennedy test (58.82%). No clinical test is reliable enough to diagnose rotator cuff arthropathy or osteonecrosis.

Key words: shoulder joint; osteonecrosis; clinical tests; rotator cuff arthropathy.

Шкала MESS при бойовій травмі кінцівок: ампутація чи збереження?

Лябах А.П.¹✉, Деркач Р.В.¹, Костогриз О.А.¹

Резюме. Бойова травма кінцівок характеризується багаторівневими відкритими поєднаними ушкодженнями тканин, тяжкість яких у ряді випадків унеможливує зберігальну тактику. **Мета.** На основі аналізу даних літератури дослідити можливість застосування MESS (mangled extremity severity score – оцінка тяжкості розтрощеної кінцівки) при встановленні показань до ранньої ампутації тяжко травмованої кінцівки внаслідок бойової травми. **Матеріали і методи.** Був проведений літературний пошук по базі PubMed згідно з встановленими критеріями. З відібраних джерел брали дані: кількість випадків ампутації / збереження, середнє значення MESS ампутація / збереження. Вираховували середнє зважене для MESS із довірчим інтервалом 95% та коефіцієнт варіації. **Результати.** Усього було виявлено 189 джерел за період 1990-2021 рр., в яких була застосована MESS, згідно з встановленими критеріями для аналізу було відібрано 7 джерел. Узагальнювальне значення (середнє зважене) за MESS при ампутаціях становило 7,3; 95% ДІ (6,27-8,33); коефіцієнт варіації 4,1. При збереженні кінцівки розрахунки показали значення за MESS 4,9; 95% ДІ (4,49-5,31); коефіцієнт варіації 8,4. **Висновки.** Застосування шкали MESS дозволяє оцінити стан ушкодженої кінцівки, сума балів 7 та більше з високою ймовірністю свідчить на користь ампутації.

Ключові слова: бойова травма; ампутація; MESS.

Вступ

Тяжка високоенергетична травма кінцівки є складною проблемою в аспекті лікувальної тактики та прогнозування результату. Бойова травма як один із варіантів тяжкої травми кінцівки не є винятком. Впровадження мікрохірургічної техніки, медикаментозна та антибактеріальна терапія, сучасні методи лікування ран нині роблять можливим збереження тяжко травмованої кінцівки у випадках, де раніше безумовним рішенням виступала ампутація. Однак платою за збереження є тривале багатоетапне лікування, збільшення кількості інфекційних ускладнень, певний дефіцит функції, хронічний біль, що у частині випадків потребує пізньої ампутації.

Спроби дати кількісну оцінку тяжкості травми та встановити межу, коли збереження кінцівки недоцільне, викликали до життя шкали оцінки тяжкості травмованої кінцівки (Mangled Extremity Severity Index (MESI) [1]; Predictive Salvage Index (PSI) [2]; Mangled Extremity Severity Score (MESS) [3]; Limb Salvage Index (LSI) [4]; Nerve Injury, Ischemia, Soft-Tissue

Injury, Skeletal Injury, Shock, and Age of Patient Score (NISSA) [5]; Hannover Fracture Scale-98 (HFS-98) [6]). В їх основу була покладена комплексна оцінка ушкоджень скелета, м'яких тканин, нервів та судин, шок, коморбідність тощо. Хоча вони були розроблені не менше ніж 20 років тому, їх активно використовують і нині.

Бойові дії на сході України, що точаться з 2014 р., і теперішня широкомасштабна війна поставили серйозні виклики перед єдиним медичним простором України. Одним із таких викликів є проблема ампутацій при вогнепальних ушкодженнях у військовослужбовців та цивільного населення.

Якщо відриви та масивні розтрощення кінцівок не лишають сумнівів щодо первинної ампутації, то наявність кінцівки нехай із ушкодженням кількох структур на різних рівнях ставить перед хірургом дуже складне питання щодо визначення обсягу та тривалості лікування. Можливості медицини можуть завести пацієнта і лікаря в ситуацію, яку R. Shanmuganatan дуже влучно схарактеризував "тріумфом техніки над здоровим глуздом" [7].

K. Johansen та ін. [3] у 1990 р. запропонували шкалу MESS (mangled extremity severity score – оцінка тяжкості розтрощеної кінцівки). Шкала призна-

✉ Лябах А.П., anliabakb@gmail.com

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

чена для розв'язання питання про доцільність збереження кінцівки, сума балів 7 та більше визначає вихід на ампутацію у 100% випадків (рис. 1).

Така категоричність зазнавала і зазнає справедливої критики, проте шкалу MESS продовжують використовувати найбільш широко для встановлення показань до ранніх ампутацій у пацієнтів із тяжко травмованою кінцівкою.

Мета роботи – на основі аналізу літератури дослідити можливість застосування MESS при встановленні показань до ранньої ампутації тяжко травмованої кінцівки внаслідок бойових травм.

Матеріали і методи

Був проведений літературний пошук по базі PubMed за словосполученнями: “MESS”, “mangled extremity”, “mangled extremity severity score”.

Критерії включення: публікації, що містять дані про застосування MESS при бойовій травмі; мінімальна кількість спостережень – 15; тяжкість ушкодження скелета Gustilo-Anderson III та/або ушкодження магістральних артерій. Критерії виключення: неангломова література; огляди; опис випадків; цивільна та педіатрична травма, включ-

Mangled extremity severity score (MESS)		Бали
ТРАВМА ТКАНИН		
Низькоенергетична	Колоті рани, прості закриті переломи, невеликого розміру вогнепальні рани	1
Середньоенергетична	Відкриті/сегментарні переломи, вивихи, контузія тканин	2
Високоенергетична	Дробові поранення, вогнепальні рани від швидкісних сучасних боєприпасів	3
Масивна	Мінно-вибухова, поїзна, внаслідок попадання у працюючий механізм	4
ШОК		
Нормотензивна гемодинаміка	АТ стабільний на місці випадку та в операційній	0
Тимчасова гіпотензія	АТ нестабільний на місці випадку, позитивна динаміка при в/в інфузії	1
Тривала гіпотензія	Систолічний тиск <90 мм рт. ст. на місці випадку, позитивна динаміка при в/в інфузії/трансфузії в операційній	2
ІШЕМІЯ*		
Відсутня	Наявний пульс без симптомів ішемії	0
Легкого ступеня	Слабкість пульсу без ішемії	1
Середнього ступеня	Відсутність пульсу (флоуметр), повільне капілярне наповнення, парестезії, погіршення активного скорочення м'язів	2
Тяжкого ступеня	Відсутність пульсу, холодна кінцівка, параліч, відсутність капілярного наповнення	3
ВІК	< 30 років	1
	30 - 50 років	2
	> 50 років	3
7 та більше - 100 % вихід на ампутацію		∑ балів

* рахунок подвоюють при ішемії > 6 годин

Рис. 1. Шкала MESS (K. Johansen та ін., 1990)

но із травмою судин; коментарі. У відібраних джерелах брали дані: кількість випадків ампутація / збереження, середнє значення MESS ампутація / збереження. Вираховували середнє зважене для MESS із довірчим інтервалом 95% та коефіцієнт варіації.

Результати

Усього було виявлено 189 джерел за період 1990-2021 рр., в яких була застосована MESS, 96 з яких були виключені на етапі попереднього розгляду (клінічні випадки, відсутність аналізу результатів). Решта були представлені літературними оглядами (11), багатоцентровими дослідженнями (3), клінічними дослідженнями (79). З клінічних досліджень 34 були присвячені травмі судин, 11 – педіатричній травмі, 25 – цивільній травмі, 9 – бойовій травмі. З останніх були виключені: публікація через відсутність даних про значення MESS окремо для ампутацій та збереження кінцівки [8]; публікація, в якій MESS використана для порівняння результатів лікування ушкодження судин внаслідок осколкових та кульових поранень [9]. Основні дані за 7 публікаціями, що лишилися для аналізу, наведені в табл. 1.

Узагальнювальне значення (середнє зважене) за MESS при ампутаціях становило 7,3; 95% ДІ (6,27-8,33); коефіцієнт варіації 4,1. При збереженні кінцівки розрахунки показали значення за MESS 4,9; 95% ДІ (4,49-5,31); коефіцієнт варіації 8,4. Розрахунки показують, що рекомендація авторів шкали MESS щодо критичного значення суми балів 7 як предиктора ампутації кінцівки при тяжкій травмі має достатнє підґрунтя. Низький коефіцієнт варіації свідчить про однорідність дослідженої сукупності. Цифрові дані, що їх використали для розрахунків, наведені в табл. 2.

Дискусія

У структурі бойової травми частка ушкоджень кінцівок перевищує 50% і у більшості випадків є складовою частиною політравми [14]. Лікування бойової травми суттєво відрізняється від лікування травм у мирний час. Сучасна бойова травма характеризується високою енергією травмувальних агентів, що обумовлює не лише безпосереднє руйнування тканин, але і поширені ділянки некробіозу та вторинних змін [17]. Це спричиняє тривалий перебіг раннього процесу, який супроводжується інфекційними ускладненнями практично у 100% випадків [18].

Таблиця 1

Основні дані за публікаціями, що були відібрані для аналізу

Автор, рік	Країна	Матеріал
Rush RM, 2007 [10]	США	49 пацієнтів, 60 кінцівок. 10 великих судинних реконструкцій. Ампутацій – 8, 50 збережених кінцівок
Brown KV, 2009 [11]	Велика Британія	Дані по військовому контингенту в Іраку та Афганістані; 2003-2008 рр. 77 пацієнтів, 86 кінцівок: ампутацій – 22, збереження – 64
Gifford SM, 2009 [12]	США	Дані по військовому контингенту США в Іраку та Афганістані; 2003-2007 рр. Вивчення впливу тимчасового судинного шунта у 125 пацієнтів із пораненнями артерій кінцівок: ампутацій – 26, збереження – 99
Doucet GG, 2011 [13]	США	Порівняльне дослідження відкритих переломів гомілки при бойовій (ампутацій – 21, збереження – 94; 2004-2007 рр.) та цивільній (ампутацій – 45, збереження – 805; 1985-2006 рр.) травмі
Sheean AJ, 2014 [14]	США	Ретроспективне дослідження відкритих переломів гомілки при бойовій травмі; 2003-2007 рр. Ампутацій – 45, збереження – 110
Ege T, 2015 [15]	Туреччина	Ретроспективне дослідження відкритих переломів верхньої та нижньої кінцівок при бойовій травмі; 2004-2014 рр. Ампутацій – 39, збереження – 100
Schechtman DW, 2021 [16]	США	Ретроспективне дослідження ушкоджень артерій кінцівок при бойовій травмі: ампутацій – 99, збереження – 340

Таблиця 2

Цифрові дані розрахунків середніх значень MESS

	Середнє значення MESS		Кількість випадків	
	Ампутація	Збереження	Ампутація	Збереження
Rush RM	7,9	2,4	8	50
Brown KV	9	5	22	63
Gifford SM	7,2	4,9	26	99
Doucet GG	7	5	21	94
Sheean AJ	5,8	5,3	45	110
Ege T	8,8	5,29	39	100
Schechtman DW	7	5	99	340
Усього			260	856
			1116	
Ампутація: середнє зважене 7,3; 95% ДІ (6,27-8,33); коеф. вар. 4,1				
Збереження: середнє зважене 4,9; 95% ДІ (4,49-5,31); коеф. вар. 8,4				

Достатньо часто визначитись з етапністю та тривалістю лікування неможливо. Неправильне рішення щодо збереження кінцівки, що врешті приводить пацієнта до вторинної або пізньої ампутації, збільшує смертність, тривалість лікування та його кошторис, вкрай негативно впливає на фізичний та психологічний стан пацієнта [7, 19, 20].

Для мінімізації суб'єктивного фактору були запропоновані шкали, що вираховували тяжкість травми кінцівки в кількісних одиницях. Однією з перших була MESS, запропонована K. Johansen та ін. [3] з метою ухвалення клінічного рішення при травмі, що супроводжується ушкодженням судин. MESS була розроблена на основі ретроспективно-проспективного дослідження (25 пацієнтів та 26 кінцівок відповідно); було заявлено, що рахунок балів ≥ 7 визначає вихід на ампутацію у 100% випадків. Подальші дослідження дозволили визначити не тільки сильні, але й слабкі сторони MESS, зокрема низьку чутливість стосовно рішення на користь ампутації [13, 14, 16, 21].

Проте майже у всіх дослідженнях, що стосуються бойової травми, була застосована MESS. Це обумовлено її простотою, можливістю урахування шоку та часу ішемії – чинників, найбільш важливих при бойовій травмі. На думку L. Fodor та ін., MESS найбільше відповідає концепції “спочатку життя, потім кінцівка – life before limb” [20]. Більшість авторів погоджуються з тим, що MESS >7 є показанням до ампутації [10, 11, 15].

Одним із вагомих чинників, що суттєво обтяжують вогнепальні ушкодження кінцівок, є травма магістральних судин [9, 16]. D.W. Schechtman та ін. [16] піддали ретроспективному аналізу ре-

зультати лікування 439 випадків поранень магістральних артерій нижньої кінцівки (контингент в Іраку та Афганістані), з яких у 99 (23%) були проведені ампутації. З цього числа 29 випадків (7%) – протягом 48 годин після поранення. Середні значення MESS становили 5 для збережених кінцівок та 7 для ампутацій ($p < 0,0001$). Значення MESS ≥ 7 було суттєво пов'язано з віком, політравмою, вибуховим механізмом травми, дистальною або множинною локалізацією артеріального ушкодження, масивною гемотрансфузією. У дослідженні A.J. Sheean та ін. [14] показано, що 33% пацієнтів, яким виконали ампутацію, мали поєднану травму судин.

Частина публікацій вказують на достатню чутливість MESS – у межах 80-90% [11, 15], деякі – менше ніж 70% [13]. Така розбіжність може бути пов'язана з неоднорідним матеріалом стосовно сегментної локалізації, політравми, тільки нижня кінцівка, нижня та верхня кінцівки, вибуховий, осколковий чи кульовий механізм поранення тощо. Так, A.E. Sharrock та ін. [9] піддали аналізу 568 випадків бойової травми (дані по контингентах США та Великої Британії у 2001-2014 рр.) з 597 ушкодженнями судин (мінно-вибухові та осколкові – 416, кульові – 181). Було показано, що первинні та вторинні ампутації у пацієнтів першої групи (з мінно-вибуховими та осколковими ушкодженнями) виконували частіше (13 та 19% проти 2 та 9% відповідно, при $p < 0,05$).

Медичний огляд поранень кінцівок під час війни у Сирії (2012-2015 рр.), зроблений A. Karakus та ін. [8], показав суттєву кореляцію між значеннями MESS та ампутацією кінцівок (600 випадків поранень, 99

ампутацій). На жаль, автори не подали детальних розрахунків, через це їх публікація не увійшла до аналізу.

На завершення слід звернутись до такого важливого питання, як прогнозування результатів зберігальної тактики при лікуванні тяжко травмованої кінцівки. Було зроблено припущення, що наявні шкали оцінки ступеня тяжкості травмованої кінцівки можна було б використати як прогностичні. T.V. Lu та ін. [22] використали дані Lower Extremity Assessment Project (LEAP), багатоцентрового проспективного дослідження високоенергетичної травми нижньої кінцівки, яке налічує 601 пацієнта і яке було зроблене на базі 8 травматологічних центрів I рівня [23]. Вони дослідили можливість застосування MESS, LSI, PSI, NISSA, HFS-98 як прогностичних інструментів при відкритих переломах гомілки і не виявили будь-якої серйозної залежності. Однак один із висновків цього дослідження має неабияку вагу: якість життя пацієнтів зі збереженою кінцівкою та тих, кому виконали первинну ампутацію, суттєво не відрізнялась; зате якість життя у пацієнтів, яким виконали вторинну ампутацію, була достовірно нижчою. Цей висновок повертає нас до актуальності проблеми первинних ампутацій у пацієнтів із тяжко травмованою кінцівкою.

Висновки

Бойова травма кінцівок характеризується багаторівневими відкритими поєднаними ушкодженнями тканин, тяжкість яких у ряді випадків унеможливує проводити зберігальну тактику. Вчасно проведена первинна ампутація дозволяє зберегти життя пораненого та уникнути тривалого багатоетапного лікування, однак встановлення показань до первинної ампутації є складним питанням навіть для досвідченого спеціаліста. Застосування шкали MESS дозволяє оцінити стан ушкодженої кінцівки, сума балів 7 та більше з високою ймовірністю свідчить на користь ампутації.

Конфлікт інтересів. Авторі декларують відсутність конфлікту інтересів. Ця публікація не була, не є і не буде предметом комерційної зацікавленості в будь-якій формі.

References

1. Gregory RT, Gould RJ, Pecllet M, Wagner JS, Gilbert DA, Wheeler JR et al. The mangled extremity syndrome (M.E.S.): a severity grading system for multisystem injury of the extremity. *J Trauma*. 1985;25(12):1147-50. PMID: 3934398.
2. Howe HR Jr, Poole GV Jr, Hansen KJ, Clark T, Plonk GW, Koman LA, Pennell TC. Salvage of lower extremities following

- combined orthopedic and vascular trauma. A predictive salvage index. *Am Surg*. 1987;53:205-8. PMID: 3579025.
3. Johansen K, Daines M, Howey T, Helfet D, Hansen ST Jr. Objective criteria accurately predict amputation following lower extremity trauma. *J Trauma*. 1990;30(5):568-73. DOI: 10.1097/00005373-199005000-00007.
4. Russell WL, Sailors DM, Whittle TB, Fisher DF Jr, Burns RP. Limb salvage versus traumatic amputation. A decision based on a seven-part predictive index. *Ann Surg*. 1991;213(5):473-81. DOI: 10.1097/0000658-199105000-00013.
5. McNamara MG, Heckman JD, Corley FG. Severe open fractures of the lower extremity: a retrospective evaluation of the Mangled Extremity Severity Score (MESS). *J Orthop Trauma*. 1994;8(2):81-7. DOI: 10.1097/00005131-199404000-00001.
6. Krettek C, Seekamp A, Kontopp H, Tscherner H. Hannover Fracture Scale 98 – reevaluation and new perspectives of an established extremity salvage score. *Injury*. 2001;32(4):317-28. DOI: 10.1016/s0020-1383(00)00201-1.
7. Shanmuganathan R. The utility of scores in the decision to salvage or amputation in severely injured limbs. *Indian J Orthop*. 2008;42(4):368-76. DOI: 10.4103/0019-5413.43371.
8. Karakus A, Kuvandik G, Atalay E. Evaluation of extremity injuries presented to emergency department. *Arch Iran Med*. 2017;20(10):646-648. PMID: 29137466.
9. Sharrock AE, Tai N, Perkins Z, White JM, Remick KN, Rickard RF, Rasmussen TE. Management and outcome of 597 wartime penetrating lower extremity arterial injuries from an international military cohort. *J Vasc Surg*. 2019;70(1):224-232. DOI: 10.1016/j.jvs.2018.11.024.
10. Rush RM, Kjorstad R, Starnes BW, Arrington E, Devine JD, Andersen CA. Application of the Mangled Extremity Severity Score in a combat setting. *Mil Med*. 2007;172(7):777-81. DOI: 10.7205/milmed.172.7.777.
11. Brown KV, Ramasamy A, McLeod J, Stapley S, Clasper JC. Predicting the need for early amputation in ballistic mangled extremity injuries. *J Trauma*. 2009;66(4 Suppl):S93-7; discussion S97-8. DOI: 10.1097/TA.0b013e31819cdbc0.
12. Gifford SM, Aidinian G, Clouse D, Fox CJ, Porras CA, Jones WT, Zarzabal LA, Michalek JE, Propper BW, Burkhardt GE, Rasmussen TE. From the southern association for vascular surgery effect of temporary shunting on extremity vascular injury: an outcome analysis from the global war on terror vascular injury initiative. *J Vasc Surg*. 2009;50(3):549-55. DOI: 10.1016/j.jvs.2009.03.051.
13. Doucet JJ, Galarneau MR, Potenza BM, Bansal V, Lee JG, Schwartz AK et al. Combat versus civilian open tibia fractures: the effect of blast mechanism on limb salvage. *J Trauma*. 2011;70(5):1241-7. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182095b52.
14. Sheean AJ, Krueger CA, Napierala MA, Stinner DJ, Hsu JR, Skeletal Trauma and Research Consortium (STReC). Evaluation of the mangled extremity severity score in combat-related type III open tibia fracture. *J Orthop Trauma*. 2014;28(9):523-6. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000054.
15. Ege T, Unlu A, Tas H, Bek D, Turkan S, Cetinkaya A. Reliability of the mangled extremity severity score in combat-related upper and lower extremity injuries. *Indian J Orthop*. 2015;49(6):656-60. DOI: 10.4103/0019-5413.168759.
16. Schechtman DW, Walters TJ, Kauvar DS. Utility of the Mangled Extremity Severity Score in predicting amputation in military lower extremity arterial injury. *Ann Vasc Surg*. 2021;70:95-100. DOI: 10.1016/j.avsg.2020.08.095.
17. Connolly M, Ibrahim ZR, Johnson ON 3rd. Changing paradigms in lower extremity reconstruction in war-related injuries. *Mil Med Res*. 2016;31;3:9. DOI: 10.1186/s40779-016-0080-7.

18. You DZ, Schneider PS. Surgical timing for open fractures: Middle of the night or the light of day, which fractures, what time? *OTA Int.* 2020;23:3(1):e067. DOI: 10.1097/OI9.000000000000067.
19. Bosse MJ, MacKenzie EJ, Kellam JF, Burgess AR, Webb LX, Swiontkowski MF et al. A prospective evaluation of the clinical utility of the lower extremity injury-severity scores. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83(1):3-14. DOI: 10.2106/00004623-200101000-00002.
20. Fodor L, Sobec R, Sita-Alb L, Fodor M, Ciuce C. Mangled lower extremity: can we trust the amputation scores? *Int J Burns Trauma.* 2012;2(1):51-8. PMID: 22928167.
21. Kumar MK, Badole C, Patond K. Salvage versus amputation: Utility of mangled extremity severity score in severely injured lower limbs. *Indian J Orthop.* 2007;41(3):183-7. DOI: 10.4103/0019-5413.33679.
22. Ly TV, Trivison TG, Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, LEAP Study Group. Ability of lower-extremity injury severity scores to predict functional outcome after limb salvage. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(8):1738-43. DOI: 10.2106/JBJS.G.00136.
23. MacKenzie EJ, Bosse MJ, Kellam JF, Burgess AR, Webb LX, Swiontkowski MF et al. Characterization of patients with high-energy lower extremity trauma. *J Orthop Trauma.* 2000;14(7):455-66. DOI: 10.1097/00005131-200009000-00001.

MESS Scale for Combat Limb Injury: Amputation or Salvage?

Liabakh A.P.¹, Derkach R.V.¹, Kostogryz O.A.¹

¹SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

Summary. *Combat injury of the limbs is characterized by multilevel open combined tissue damages, the severity of which in some cases makes it impossible the salvage tactics. Objective:* based on the analysis of literature, to investigate the possibility of using MESS (the mangled extremity severity score – assessment of the severity of a broken limb) when establishing indications for early amputation of a severely injured limb due to a combat trauma. **Materials and Methods.** A literature search was conducted on the PubMed database according to the established criteria. Data were taken from the selected sources: the number of amputation/save cases and the weighted average MESS amputation/save value. A weighted average MESS with a 95% confidence interval (CI) and a coefficient of variation were calculated. **Results.** A total of 189 sources according to the established criteria were identified for the period 1990-2021, in which MESS was applied; 7 sources were selected for analysis. The generalizing value (weighted average) for MESS for amputations was 7.3; 95% CI (6.27-8.33); the coefficient of variation was 4.1. While preserving the limb, the calculations showed a MESS value of 4.9; 95% CI (4.49-5.31); the coefficient of variation was 8.4. **Conclusions.** The use of the MESS makes it possible to assess the condition of the injured limb; the value of 7 or above is a reliable predictor for amputation.

Key words: combat injury; amputation; MESS.

Доклінічне обґрунтування застосування імплантатів для остеосинтезу із вуглець-вуглецевого композиційного матеріалу

Головаха М.Л.¹, Чорний В.В.¹ ✉

Резюме. Актуальність. Метали, які використовують для виготовлення різних імплантатів для травматології, мають усі необхідні механічні властивості, але водночас здатні окислюватись. У порівнянні з ними вуглець має відмінну біосумісність. Вуглець-вуглецевий композиційний матеріал (ВВКМ) у 2-4 рази легший за аналогічний імплантат із металу, має жорсткість і модуль пружності близькі до аналогічних показників живої кістки людини, не схильний до ефекту втоми при напруженні, характеризується хімічною стійкістю в середовищі організму та високим показником біологічної сумісності. **Мета дослідження.** Оцінити особливості регенерації кісткової тканини за даними патоморфологічного аналізу в експерименті на тваринах. **Матеріали і методи.** В експерименті використовували ВВКМ для інтрамедулярного остеосинтезу після експериментального перелому у білих безпородних щурів-самців лінії Вістар (n=18). Для контролю використано стрижень із іржостійкої сталі (n=18). Надалі щурів обох груп утримували у стандартних умовах виварію. **Результати.** У гістологічному дослідженні встановлено, що використання імплантатів із ВВКМ не порушувало в зонах перелому процесів васкуляризації та ангіогенезу. Під час аналізу контакту кісткової тканини та матеріалу імплантату визначено, що на більшій території периметра штифта з ВВКМ новоутворена кістка безпосередньо розташовувалась на його поверхні, заповнюючи її нерівності. У разі використання стрижнів із іржостійкої сталі визначено скупчення значної кількості лімфоцитів навколо новоутворених кровоносних судин у безпосередній близькості від дрібних крововиливів, які завжди спостерігали в місці перелому. **Висновки.** Регенерація експериментального перелому стегнової кістки щура після остеосинтезу імплантатами із ВВКМ суттєво не відрізнялась від зрощення перелому після остеосинтезу імплантатом із іржостійкої сталі.

Ключові слова: остеосинтез; матеріали; вуглець-вуглецевий композиційний матеріал (ВВКМ); гістологічні дослідження; інтрамедулярний остеосинтез.

Вступ

Кобальт-хром, титанові сплави та іржостійка сталь лишаються основними матеріалами, які використовують для виготовлення різних імплантатів для травматології [1].

Метали мають необхідні механічні властивості, але ці матеріали здатні окислюватись у біологічних середовищах. Дослідження показали: стандартні хірургічні сплави, наприклад, іржостійка сталь, кобальт, хром і сплави, що як добавку мають нікель, схильні до корозії, продукти якої шкідливі для організму людини [2].

Вуглець має відмінну біосумісність. Як наслідок композити на основі промислових вуглецевих во-

локнистих матеріалів (вуглець-вуглецеві композиційні матеріали – ВВКМ) привертають до себе увагу у сфері медичних біоматеріалів для виготовлення імплантатів [3]. Вуглецеві композиційні матеріали тривалий час ефективно застосовуються в медицині. Понад 20 років різні види вуглецевих композитів застосовують у практиці ортопедії для остеосинтезу при переломах довгих кісток та імплантатів для пластики зв'язок. З них виготовляють ендопротези кісток кінцівок та “заплати” для пластики склепіння черепа [1].

За рядом своїх фізико-хімічних та механічних властивостей ці матеріали перевершують традиційні металеві полімерні та керамічні імплантати. Зокрема, ВВКМ у 2-4 рази легший за аналогічний імплантат із металу, має жорсткість і модуль пружності близькі до аналогічних показників живої кістки людини, не

✉ Чорний В.В., cborniyvv94@gmail.com

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

схильний до ефекту втомних напрут, характеризується хімічною стійкістю в середовищі організму та високим показником біологічної сумісності [2]. ВВКМ проникний для рентгенівських променів, не іонізується і не є джерелом вторинного випромінювання, що робить можливим проведення післяопераційних курсів променевої терапії. Матеріал піддається механічній обробці, за необхідності його форма та розміри можуть бути змінені саме в операційній.

Це робить композиційний вуглецевий матеріал перспективним для виготовлення імплантатів для заміщення кісткових дефектів при травмах і пухлинних ураженнях скелета при виконанні органозбережних операцій [4].

Мета дослідження – за даними патоморфологічного аналізу в експерименті оцінити особливості регенерації кісткової тканини при використанні для остеосинтезу ВВКМ.

Матеріали і методи

Як матеріал для виготовлення імплантатів використаний ВВКМ, отриманий у результаті зв'язування вуглецевих волокон вуглецем у середовищі метану (CH_4) при нагріванні до температур вище 1000° [5]. За такої температури метан розкладається на вуглець і водень. Газоподібний водень випаровується, а вуглець, спікаючись, з'єднує вуглецеві волокна. Хімічний склад ВВКМ – 96-99,6% вуглець [6].

Вихідною сировиною для отримання фіксаторів є вуглецева тканина марки “ТГН” (дані представлені розробником та виробником ВВКМ – Інститутом фізики твердого тіла, матеріалознавства та технології Національного наукового центру “Харківський фізико-технічний інститут” НАН України) [4].

У роботі використано самців білих безпородних щурів лінії Вістар масою 220-270 г ($n=36$), які пройшли попередню акліматизацію протягом 14 діб. Тваринам дослідної групи ($n=18$) після експериментального перелому в кістковомозковий канал стегна імплантували фіксатор із ВВКМ.

Для контролю використано білих безпородних щурів-самців лінії Вістар масою 230-250 г ($n=18$), яким оперативне втручання виконували стрижнем з іржостійкої сталі. Усі маніпуляції проведено згідно з “Положенням про використання тварин у біомедичних дослідках”. Надалі щурів обох груп утримували у стандартних умовах віварію Запорізького державного університету.

Щури були отримані з розплідника Інституту фармакології і токсикології НАМН України. Догляд, утримання і годування тварин здійснювалися в стандартних умовах стабільного мікроклімату віварію Запорізького державного медичного університе-

ту МОЗ України в умовах 12-годинного світлового дня. Годування лабораторних тварин проводилося на базі стандартизованого раціонного корму “Резон-1” КП-120-1 із вільним доступом до їжі та води, в умовах, що виключають вплив стресових факторів. Щури утримувались у стандартних конвенціональних клітках із полікарбонату (Tecniplast S.p.A., Італія) розмірами $610 \times 435 \times 215$ мм або $335 \times 235 \times 190$ мм. За день до проведення оперативного втручання всі тварини підлягали огляду лікарем ветеринарної медицини. У дослідження були включені тільки здорові тварини. Тварини були рандомізовані випадковим чином. Маркування тварин здійснювалось за допомогою 1% розчину брильянтового зеленого.

Після проведення наркозу та обробки операційного поля у положенні дослідної тварини на боці з зафіксованими кінцівками на препарувальному лотку виконували доступ по передньо-латеральній поверхні верхньої третини лівого стегна (приблизно 2 см довжиною). Лапу максимально згинали в кульшовому суглобі для покращення доступу до вертлюгової ділянки стегнової кістки. М'які тканини до вертлюгової ділянки були тупо розшаровані. Кістковими кусачками Liston (Лістон) (рис. 1) моделювали перелом стегнової кістки, проводили остеосинтез стрижнем (довжиною 2,5 см та 1,2 мм завтовшки) [7]. Після чого м'які тканини були ушиті пошарово матеріалом, що розсмоктується, шкіра ушита капроновим шовним матеріалом та оброблена йодом. Усі тварини перенесли оперативне втручання добре.

Після операції до знімання швів усі дослідні тварини перебували у клітках по одній тварині та отримували розчин 6% глюкози у поїлку поруч із пляшкою з водою, що надавало їм можливість пити те чи інше. Їжу також клали на дно клітки. Кожні 24 години проводився ретельний огляд та обробка йодом прооперованої ділянки [8]. Шви на шкірі знімали на 7-й день після операції, щоб запобігти зараженню.



Рис. 1. Моделювання перелому стегнової кістки кістковими кусачками Liston (Лістон)

Результати

У процесі спостереження за тваринами впродовж експерименту не було зафіксовано інфекційних ускладнень. Щури навантажували обидві кінцівки з другого дня після операції. Не було відмічено порушень споживання їжі та води.

Під час вивчення макроскопічних препаратів встановлено, що загоєння переломів стегнової кістки у тварин у разі застосування імплантатів із ВВКМ істотно не відрізнялося від процесів остеорепарації, яку спостерігали у контрольних тварин.

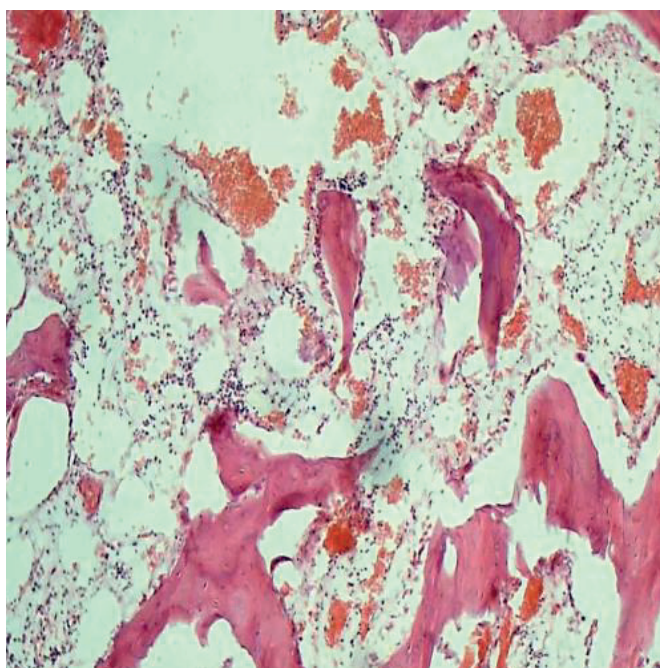
У ранні терміни експерименту (4-та доба) значних відмінностей у гістологічній картині в ділянці травми не спостерігали. У кістковомозковому каналі між фіксувальним стрижнем і корковим шаром виявлено дрібні кісткові фрагменти, які утворилися під час моделювання перелому, сітку тонких фібринових волокон, між якими містилися клітини крові (еритроцити, нейтрофіли, лімфоцити), поодинокі макрофаги та малодиференційовані клітини (рис. 2).

На гістологічних препаратах стегнових кісток щурів обох експериментальних груп поблизу ділянки травматичного ушкодження в інтрамедулярному каналі спостерігали утворення грануляційної тканини різного ступеня зрілості та молоді кісткової тканини (рис. 3). Грануляційна тканина складалася з тонких пучків колагенових волокон, між якими дифузно розташовувалися тонкостінні кровонос-

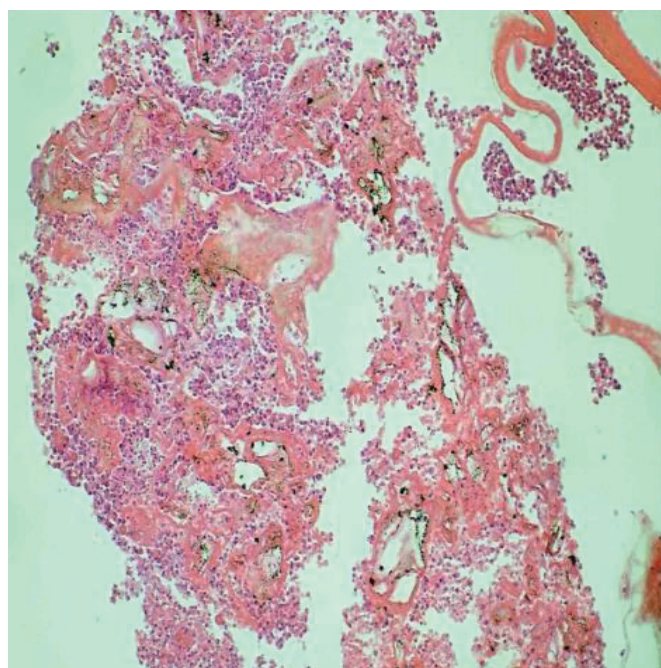
ні капіляри з активною мікроциркуляцією, про що свідчить наповнення їх еритроцитами, клітини фібробластичного диферону, малодиференційовані клітини, незначна кількість лімфоцитів і плазмоцитів, макрофаги. Фібробласти мали веретеноподібну форму, містили видовжені гіпохромні ядра з ядерцями, базофільну цитоплазму, що відображає їх високу функціональну активність, спрямовану на синтез компонентів матриксу. Довга вісь більшості фібробластів, як і напрямок росту кровоносних капілярів, була паралельною довгої осі кістки.

Новоутворена кісткова тканина в обох групах була представлена сіткою грубоволокнистих кісткових трабекул, які характеризувалися значною густиною остецитів великого розміру, що не формували лакун. По зовнішній поверхні молодих кісткових трабекул розташовувався шар функціонально активних остеобластів із великими ексцентричними ядрами та розвинутою базофільною цитоплазмою. Описані гістологічні особливості відображають активний перебіг репаративного остеогенезу.

У тварин, яким імплантовано стрижень із ВВКМ, наряду з описаною гістологічною картиною, відмічено активізацію ендостального остеогенезу – на внутрішній поверхні материнського кортексу виявлено нашарування остеїду, шар функціонально активних остеобластів (рис. 3б), що стимулює більш швидке утворення кісткової тканини та збільшення міцності фіксації. При цьому у щурів обох піддослідних груп материнський кортекс поблизу ділян-

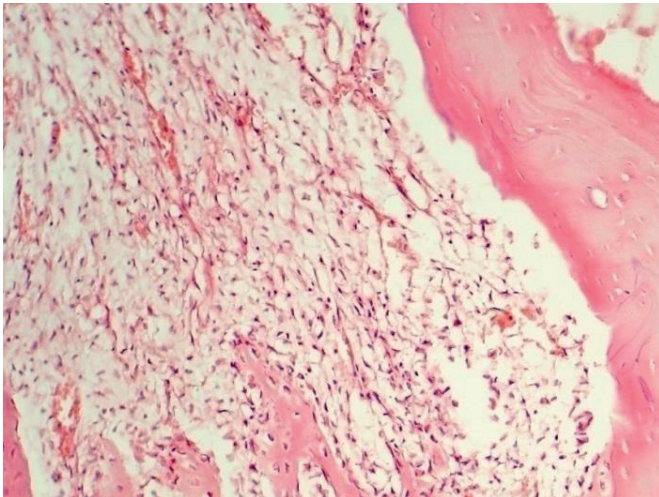


а)

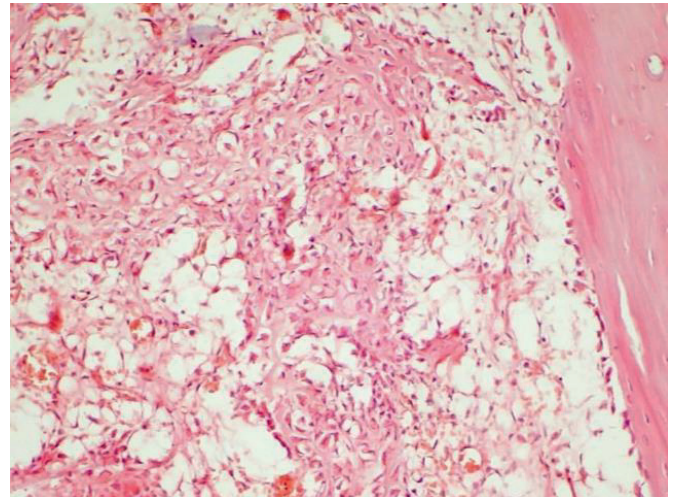


б)

Рис. 2. Фрагмент стегнової кістки щура в зоні травматичного ушкодження через 4 доби: а) імплантатом із іржостійкої сталі; б) ВВКМ. Гематоксилін та еозин. Зб. $\times 100$



а)



б)

Рис. 3. Фрагмент стегнової кістки щура: а) ВВКМ; б) імплантатом з іржостійкої сталі. Гематоксилін та еозин. Зб. $\times 100$. (1 місяць)

ки перелому містив території без клітин, невеличкі вогнища розшарування матриксу, деструктивні тріщини, що є реакцією на нанесення травми. Як репаративний прояв спостерігали проліферацію попередників остеогенних клітин в окісті.

У разі використання для остеосинтезу інтрамедулярного імплантату з ВВКМ у прилеглий до нього

сформованій кістковій тканині виявляли багатоядерні макрофаги (клітини чужорідних тіл), які брали участь в інтеграції матеріалу (рис. 4). Їх виникнення розцінюють як реакцію макрофагальної системи на чужорідне тіло неорганічної природи, яке не може бути перероблено ферментами макрофагів. Проте слід зазначити, що разом зі збільшенням кількості

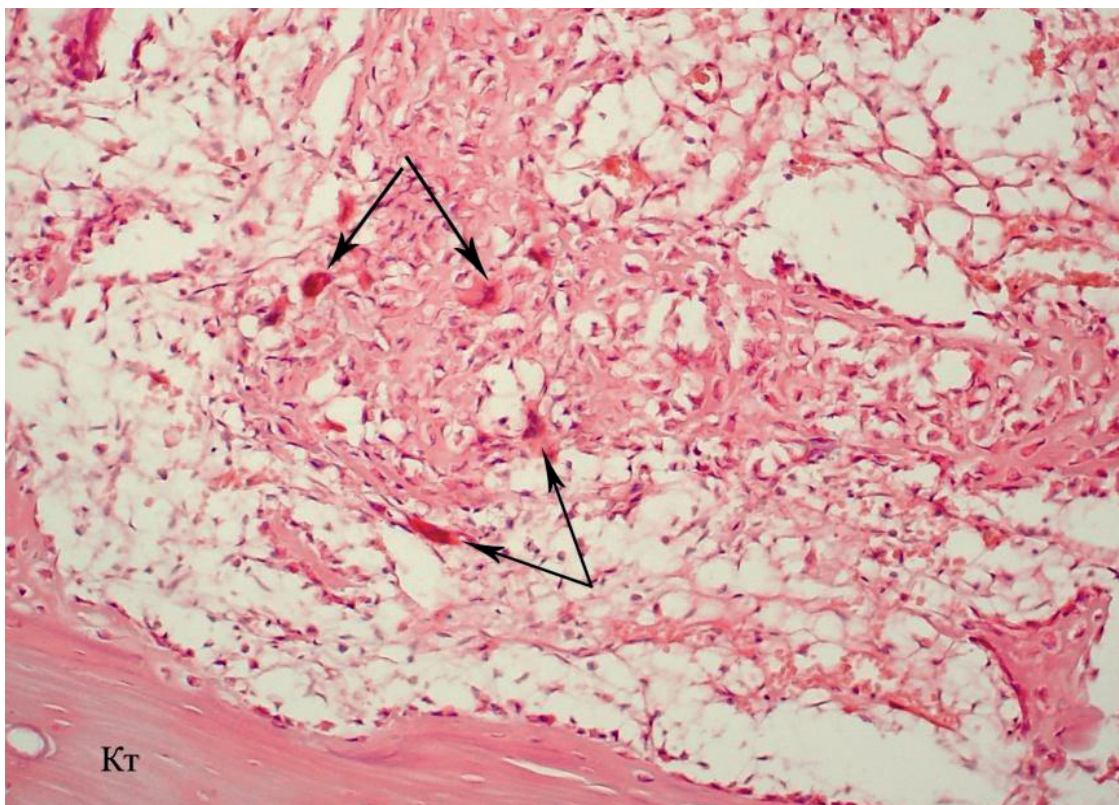


Рис. 4. Ділянка перелому стегнової кістки щура. Багатоядерні клітини (стрілки) в зоні інтеграції імплантату з ВВКМ через 2 тижні після травми. Гематоксилін та еозин. Зб. $\times 200$

макрофагів у зоні резорбції визначали багатоядерні клітини макрофагального диферону – остеокласти, які також можуть брати участь у інтеграції вуглецевого матеріалу, крім участі в процесах ремоделювання кісткової тканини за післятравматичного остеогенезу. Враховуючи подібну морфологічну структуру багатоядерних макрофагів або клітин чужорідних тіл з остеокластами, доцільно було провести визначення перших за допомогою імуногістохімічного дослідження.

У ділянках імплантації внутрішньокісткових фіксаторів із досліджуваних матеріалів обох груп практично не спостерігали інфільтрацію поліморфноядерними лейкоцитами, а також розвиток імунного або іншого запалення.

Лише подекуди в разі використання стрижнів з іржостійкої сталі для остеосинтезу по ходу пучків колагенових волокон навколо окремих кісткових трабекул і кровоносних судин виявлено дифузну інфільтрацію поліморфноядерними лейкоцитами. У мононуклеарних інфільтратах спостерігали зменшення відносної частки зрілих Т-лімфоцитів, тобто клітин, які забарвлювалися коричневим кольором у результаті імуногістохімічної реакції з маркерами до Т-лімфоцитів, асоційованих із передачею міжклітинних сигналів (CD3+-клітини). При цьому збільшувалася кількість В-лімфоцитів (використано імуногістохімічний маркер CD20 до антигену специфічного для активованих форм В-лімфоцитів, CD20+-клітини), що може відображувати послаблення запальних процесів і часткове заміщення Т-лімфоцитів В-лімфоцитами.

У разі використання стрижнів з іржостійкої сталі визначались скупчення значної кількості лімфоцитів навколо новоутворених кровоносних судин у безпосередній близькості від дрібних крововиливів, які завжди спостерігали в місці перелому, а також у перифокальних зонах некротизованої кісткової тканини. Імовірно, фрагменти некротизованої кістки стали наслідком хірургічного втручання з моделювання перелому та введення внутрішньокісткового фіксатора. Зауважимо, що запальну інфільтрацію зазвичай спостерігали в ділянках, де утворилася щільніша сполучна тканина, значно менше клітин макрофагально-моноцитарного ряду розташовувалося поміж новоутворених кісткових трабекул, між якими містилася пухка сполучна або фіброретикулярна тканина остеогенного типу.

У термін спостереження 1 місяць після моделювання перелому й остеосинтезу імплантатами з ВВКМ та іржостійкої сталі на гістопрепаратах виявлено ознаки процесу регенерації, яка проявлялася утворенням кісткової тканини у вигляді великокісткових трабекул. Щільність остеоцитів на них була

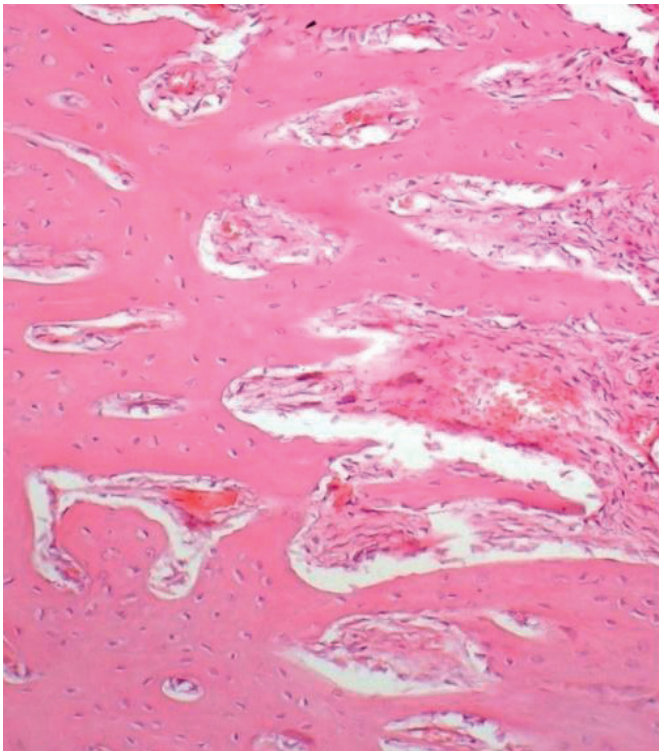
високою. Клітини розташовувалися рівномірно, утворювали лакуни. По зовнішній поверхні кісткових трабекул здебільшого розміщувалися функціонально активні остеобласти. Крім того, виявляли трабекули з нерівними краями, резорбційними лакунами, в яких містилися остеокласти, що свідчить про реорганізацію регенерату. У міжтрабекулярних просторах виявляли сполучну тканину, заповнені еритроцитами кровоносні капіляри, червоний та жовтий кістковий мозок (рис. 5).

Проліферативна активність клітин, які беруть участь у формуванні кісткової тканини, є основним механізмом як фізіологічної, так і репаративної регенерації кістки. Її наочно визначали на гістологічних препаратах після імуногістохімічної реакції з маркером до антигену Ki-67, асоційованому з фазами клітинного циклу. У структурних компонентах сполучної тканини, кісткового мозку в міжтрабекулярних просторах новоутвореної кісткової тканини визначено посилену експресію Ki-67. Імунопозитивний матеріал становив від 50 до 70% поля зору, а в окремих випадках – до 85%, що розцінено як високий рівень експресії. Зі збільшенням зрілості тканини кількість імунопозитивних клітин знижується. Позитивне забарвлення (коричневий колір) виявлено в активних остеобластах на поверхні кісткових трабекул, фібробластах сполучнотканинної строми кісткового мозку, а також у клітинах, які супроводжують кровоносні капіляри (рис. 6).

Це підтверджує їх участь у формуванні кісткового регенерату як джерела малодиференційованих клітин. Їх спостерігали ще на ранніх термінах спостереження (4-та доба), а з плином часу вони під впливом оточення диференціювалися в остеобласти, які формувалися навколо судин, що вросли у фібринкров'яний згусток.

Під час аналізу контакту кісткової тканини та матеріалу імплантату визначено, що на більшій території периметра штифта з ВВКМ новоутворена кістка безпосередньо розташовувалася на його поверхні, заповнюючи її нерівності (рис. 7а). У разі використання іржостійкої сталі визначено ділянки, де кісткова тканина відмежовувалася від стрижня про шарком сполучної тканини або хрящової тканини (рис. 7б).

Через 4 місяці спостереження після операції в ділянці травми та поблизу неї в кістковомозковому каналі навколо стрижнів з обох матеріалів виявлено утворення кісткової тканини пластинчастої структури (рис. 8). Це були товсті кісткові трабекули з середньою площею поперечного перетину $(11891,24 \pm 5365,81)$ мкм, наявність остеонних конструкцій в яких свідчить про стадію реорганізації регенерату. У міжтрабекулярних просторах

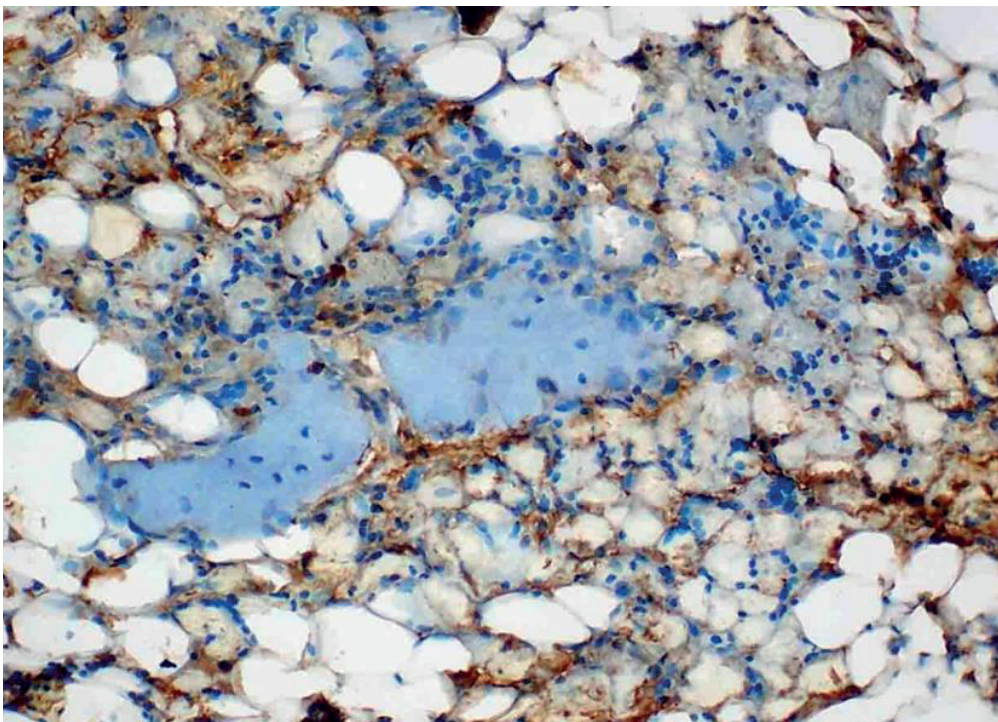


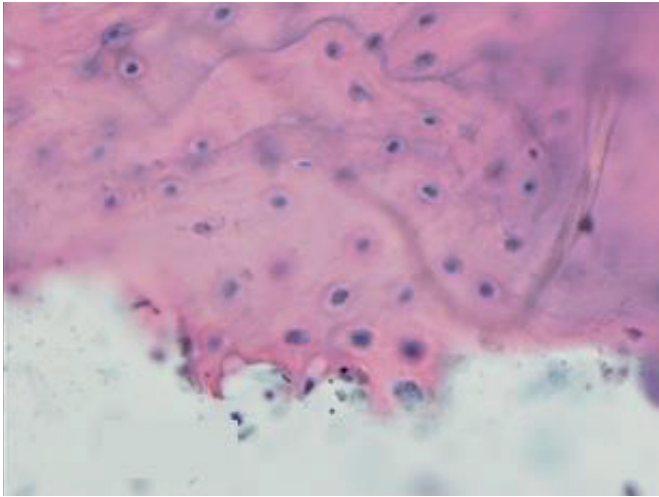
а)



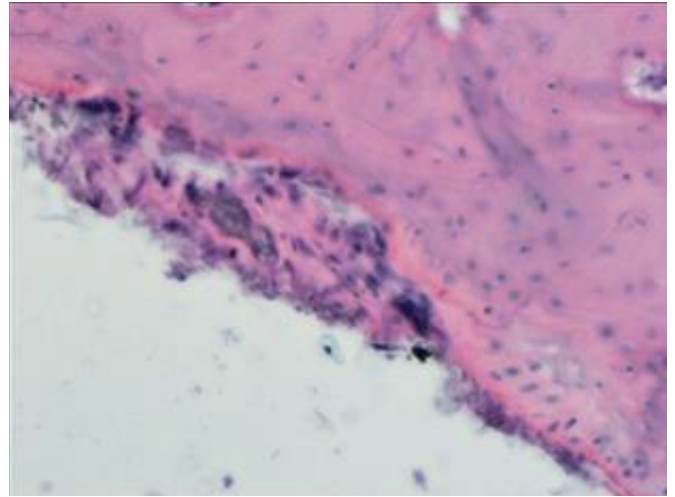
б)

Рис. 5. Фрагмент стегнової кістки щура поблизу ділянки ушкодження. Кісткові трабекули з високою густиною остеоцитів. Активні остеобласти на зовнішній поверхні. Сполучна тканина, кровonosні капіляри, червоний та жовтий кістковий мозок у міжтрабекулярних просторах. 1 місяць після експериментальної травми: а) імплантат з іржостійкої сталі; б) імплантат із ВВКМ. Гематоксилін та еозин. 36. $\times 100$



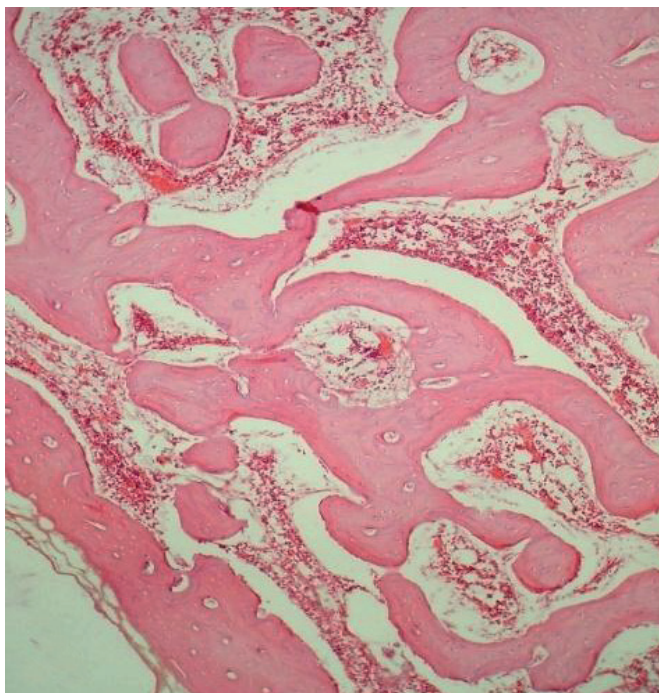


а)

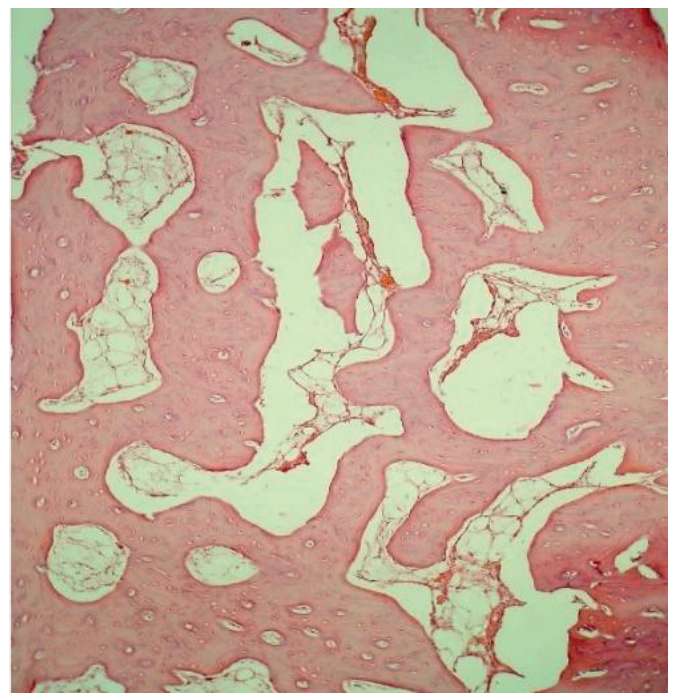


б)

Рис. 7. Фрагмент стегнової кістки щура поблизу ділянки ушкодження, 1 місяць після експериментальної травми: а) кісткова тканина на поверхні імплантату з ВВКМ; б) прошарок сполучної тканини між кісткою та імплантатом з іржостійкої сталі (Іс). Гематоксилін та еозин. Зб. $\times 400$



а)



б)

Рис. 8. Кісткові трабекули пластинчастої структури через 4 місяці після перелому: а) імплантат із ВВКМ; б) імплантат з іржостійкої сталі. Гематоксилін та еозин. Зб. $\times 100$

містився червоний та жовтий кістковий мозок. Значно зменшувалися порожнини, заповнені сполучною тканиною.

Для визначення точного гістогенезу клітин, які оточують кісткові трабекули, проведено імуногістохімічне дослідження, оскільки на них можуть розташовуватися клітини, які обмежують або покривають кістку. Вони мають плоску видовжену

форму і покривають більшу частину кісткової поверхні. Такі клітини перебувають у тих місцях кістки, де не відбувається процес ремоделювання. Ці клітини з'єднуються одна з одною і з прилеглими остеocyтами через каналці, крізь які проходять відростки клітин. Передбачається, що це потенційні попередники остеобластів, вони можуть регулювати мінералізацію, виконувати бар'єрну функцію.

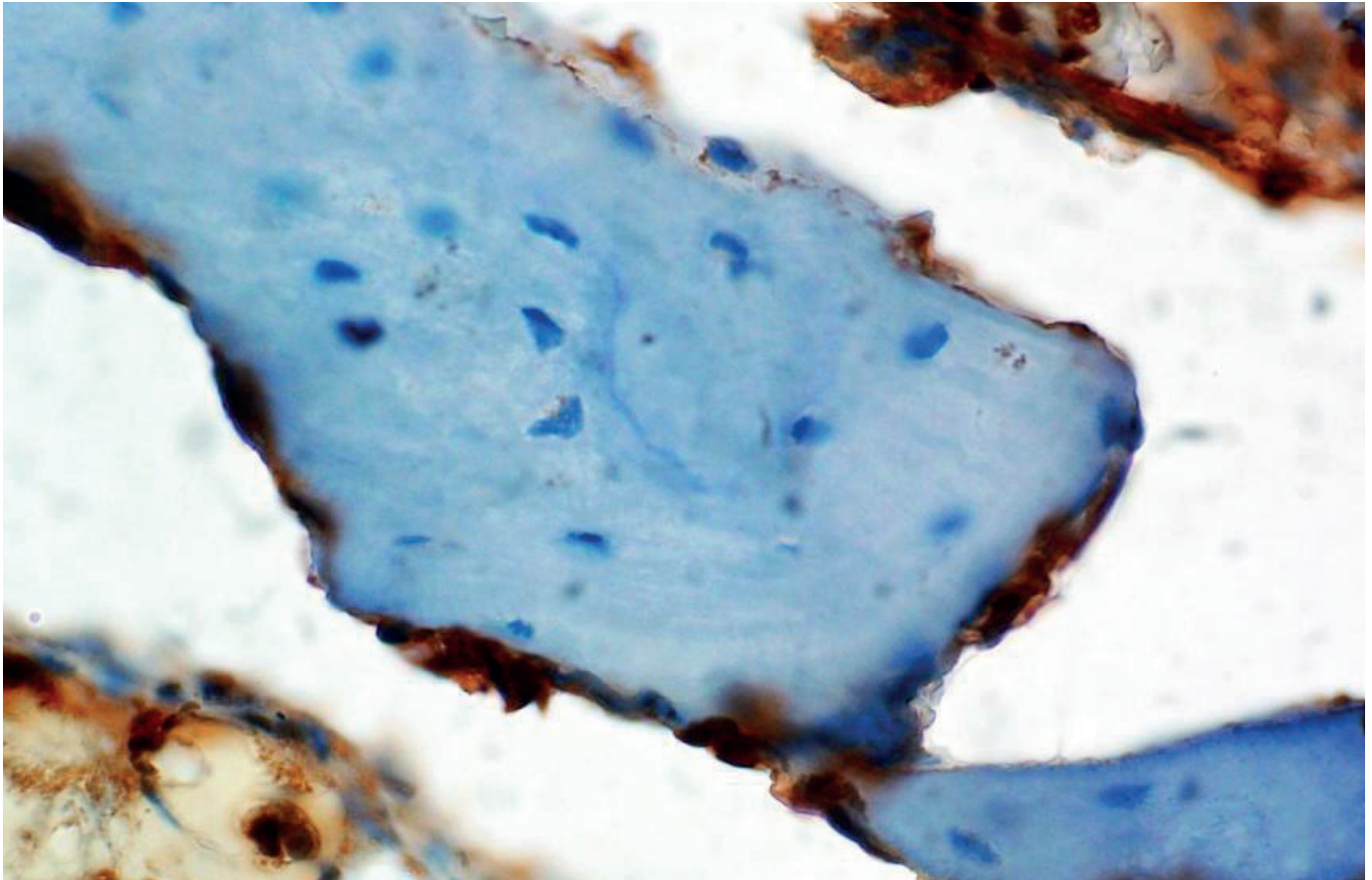


Рис. 9. Кісткова трабекула, оточена активними остеобластами.

4 місяці після імплантації стрижня з ВВКМ. Імуногістохімічна реакція з маркером до антигену Ki-67. Зб. ×900

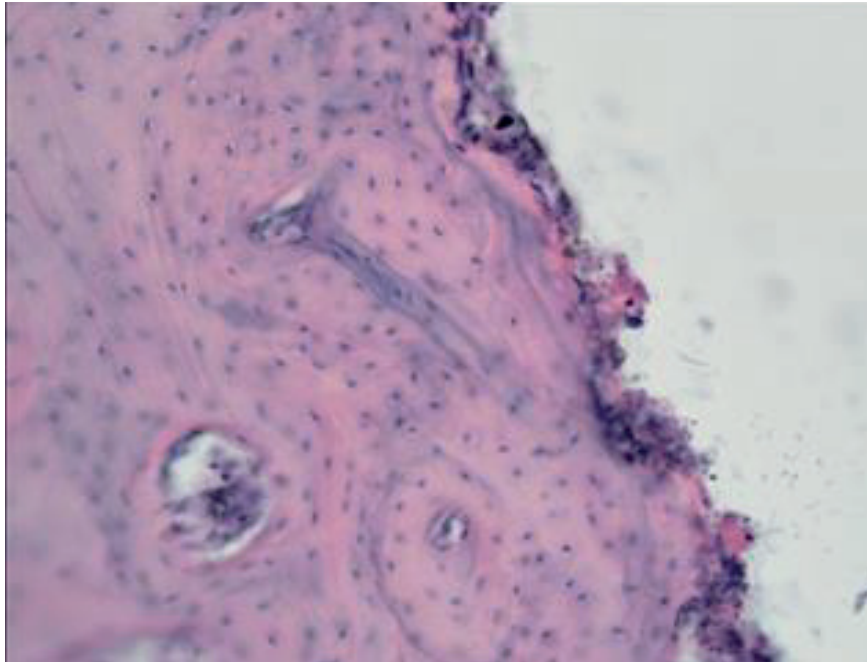
На гістологічних препаратах після імуногістохімічної реакції з маркером до антигену Ki-67 визначено позитивне забарвлення в остеобластах, розташованих на поверхні кісткових трабекул, що свідчить про їх функціональну активність і перебіг процесів реорганізації регенерату (рис. 9).

Обговорення

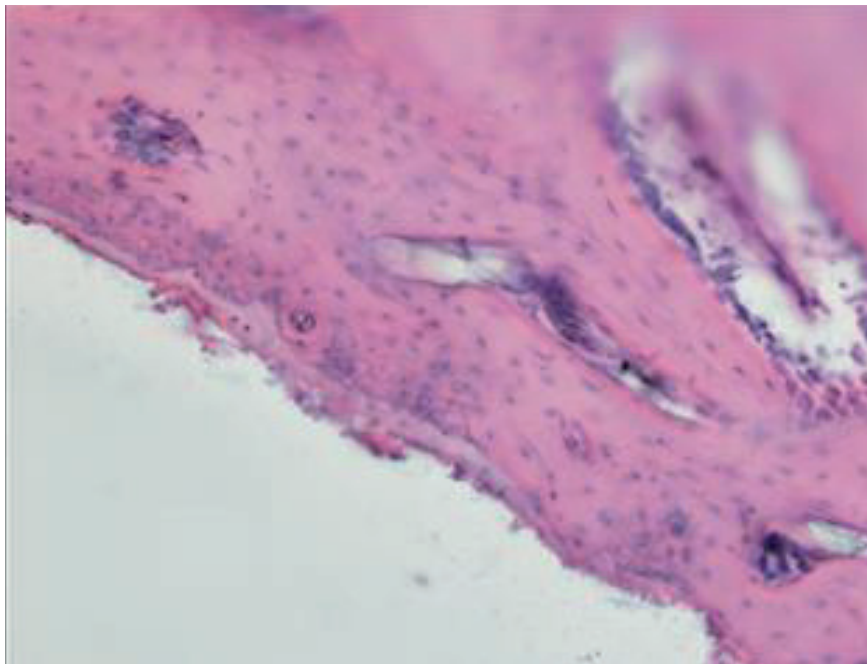
Під час вивчення зони контакту кістки з імплантованим стрижнем встановлено, що кістковий мозок міжтрабекулярних просторів та власне кісткова тканина безпосередньо контактували з ВВКМ. Хоча часточки цього матеріалу виявлено поміж клітинами кісткового мозку, жодної зайвої запальної або імунної реакції ми не спостерігали (рис. 10а) [9]. У разі використання іржостійкої сталі на її поверхні відмічено формування тонкої смужки (до 10-12 мкм) некротизованої тканини, а в кістковій тканині поряд із нею визначено деструктивні зміни у вигляді ущільнення запустілих лакун остеоцитів із різко базофільними краями (рис. 10б), що надалі може негативно відобразитися на стабільності фіксації.

Таким чином, у результаті гістологічного дослідження встановлено, що використання імплантатів із ВВКМ не порушувало в зонах перелому процесів васкуляризації й ангиогенезу як основного чинника диференціювання клітин-попередників в остеобласти і, відповідно, перебігу репаративного остеогенезу [10]. У всіх спостереженнях виявлено поширену мережу мікросудин, щільність яких збільшувалася відповідно до інтенсивності та термінів репаративного процесу.

У результаті аналізу проліферативної активності клітин експериментальної групи тварин у зоні репаративного остеогенезу після імуногістохімічної реакції з маркером до антигену Ki-67, асоційованому з фазами клітинного циклу, визначено посилену експресію (50-85%) у структурних елементах грануляційної та сполучної тканини, кісткового мозку в міжтрабекулярних просторах новоутвореної кісткової тканини. Тобто за умов остеосинтезу переломів стрижнями з ВВКМ не встановлено затримки чи порушення проліферативної активності клітин, які беруть участь у формуванні кісткової тканини [21]. Зі збільшенням зрілості тканини кількість імунопозитивних клітин знижу-



а)



б)

Рис. 10. Фрагмент стегнової кістки щура поблизу ділянки ушкодження, 4 місяці після експериментальної травми: а) кісткова тканина на поверхні імплантату з ВВКМ; б) прошарок некротизованої тканини на поверхні імплантату з іржостійкої сталі (Іс). Гематоксилін та еозин. Зб. $\times 400$

валася: позитивне забарвлення виявляли в активних остеобластах на поверхні кісткових трабекул, фіброблестах сполучнотканинної стромы кісткового мозку, а також у клітинах, які супроводжують кровоносні капіляри.

Через 4 місяці після імплантації в обох випадках навколо стрижнів і в зоні перелому сформувалася кісткова тканина пластинчастої структури без ста-

тистично значущих відмінностей між групами за показником відносної площі [22]. При цьому кісткова тканина розташовувалася безпосередньо на поверхні ВВКМ, і, хоча часточки цього матеріалу містилися поміж клітинами кісткового мозку, ані запальної, ані імунної реакції у них не спостерігали. Зазначене свідчить про високу біосумісність ВВКМ та його значні інтеграційні властивості.

Висновки

Регенерація експериментального перелому стегнової кістки щура після остеосинтезу імплантатами із вуглець-вуглецевого композиційного матеріалу суттєво не відрізнялась від зрощення перелому після остеосинтезу імплантатом з іржостійкої сталі.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

References

- Mfanzatu V, Davidescu CM, Negrea P, Ciopec M, Muntean C, Hulka I, Paul C, Negrea A, Duțeanu N. Synthesis, Characterization and Adsorptive Performances of a Composite Material Based on Carbon and Iron Oxide Particles. *International journal of molecular sciences*. 2019; 20(7), 1609. DOI: 10.3390/ijms20071609.
- Beirami S, Nikkhoo M, Hassani K, Karimi A. A comparative finite element simulation of locking compression plate materials for tibial fracture treatment. *Computer methods in biomechanics and biomedical engineering*. 2020; 24(10), 1064–1072. DOI: 10.1080/10255842.2020.1867114.
- Cofano F, Di Perna G, Monticelli M, Marengo N, Ajello M, Mammi M, Vercelli G, Petrone S, Tartara F, Zenga F, Lanotte M, Garbossa D. Carbon fiber reinforced vs titanium implants for fixation in spinal metastases: A comparative clinical study about safety and effectiveness of the new «carbon-strategy». *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2020;75, 106–111. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.03.013.
- Delaney FT, Denton H, Dodds M, Kavanagh EC. Multimodal imaging of composite carbon fiber-based implants for orthopedic spinal fixation. *Skeletal radiology*. 2021; 50(5), 1039–1045. DOI: 10.1007/s00256-020-03622-6.
- Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *European journal of oral sciences*. 2017; 125(5), 315–337. DOI: 10.1111/eos.12364.
- Samiezadeh S, Schemitsch EH, Zdero R, Bougherara H. Biomechanical Response under Stress-Controlled Tension-Tension Fatigue of a Novel Carbon Fiber/Epoxy Intramedullary Nail for Femur Fractures. *Medical engineering & physics*. 2020; 80, 26–32. DOI: 10.1016/j.medengphy.2020.04.001.
- Nurettin D, Burak B. Feasibility of carbon-fiber-reinforced polymer fixation plates for treatment of atrophic mandibular fracture: A finite element method. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*. 2018; 46(12), 2182–2189. DOI: 10.1016/j.jcms.2018.09.030.
- Sun M, Shao H, Xu H, Yang X, Dong M, Gong J, Yu M, Gou Z, He Y, Liu A, Wang H. Biodegradable intramedullary nail (BIN) with high-strength bioceramics for bone fracture. *Journal of materials chemistry*. 2021; 9(4), 969–982. DOI: 10.1039/d0tb02423f.
- Wang L, Li G, Ren L, Kong X, Wang Y, Han X, Jiang W, Dai K, Yang K, Hao Y. Nano-copper-bearing stainless steel promotes fracture healing by accelerating the callus evolution process. *International journal of nanomedicine*. 2017; 12, 8443–8457. DOI: 10.2147/IJN.S146866.
- Baba K, Mikhailov A, Sankai Y. Long-term safety of the carbon fiber as an implant scaffold material. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference*. 2019; 1105–1110. DOI: 10.1109/EMBC.2019.8856629.
- Lang A, Schulz A, Ellinghaus A, Schmidt-Bleek K. Osteotomy models – the current status on pain scoring and management in small rodents. *Laboratory animals*. 2016; 50(6), 433–441. DOI: 10.1177/0023677216675007.
- Дедух НВ, Карпинский МЮ, Чжоу Л, Малышкина СВ. Регенерация и механическая прочность кости в условиях имплантации углеродного материала. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2016; 3:41–47. DOI: 10.15674/0030-59872016341-47.
- Dedukh NV, Karpinsky MU, Zhou L, Malysheva SV. Regeneration and mechanical strength of bone in conditions of implantation of carbon material. *Orthopedics, traumatology and prosthetics*. 2016; 3:41–47. DOI: 10.15674/0030-59872016341-47. [in Russian]
- Корж М, Дедух Н, Тяжелов О, Чжоу Л. Экспериментально-клиническое исследование применения углеродных биоматериалов в ортопедии и травматологии (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2017; (2), 114–121. DOI: 10.15674/0030-598720172114-121.
- Korzh M, Dedukh N, Tyazhelov O, Zhou L. Experimental and clinical study of the application of carbon biomaterials in orthopedics and traumatology (literature review). *Orthopedics, traumatology and prosthetics*. 2017; (2), 114–121. DOI: 10.15674/0030-598720172114-121. [in Russian]
- Kraus T, Fischerauer S, Treichler S, Martinelli E, Eichler J, Myrissa A, Zötsch S, Uggowitz PJ, Löffler JF, Weinberg AM. The influence of biodegradable magnesium implants on the growth plate. *Acta biomaterialia*. 2018; 66, 109–117. DOI: 10.1016/j.actbio.2017.11.031.
- Wu XQ, Wang D, Liu Y, Zhou JL. Development of a tibial experimental non-union model in rats. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2021; 16(1), 261. DOI: 10.1186/s13018-021-02408-3.
- Teuben M, Hofman M, Shehu A, Greven J, Qiao Z, Jensen KO, Hildebrand F, Pfeifer R, Pape HC. The impact of intramedullary nailing on the characteristics of the pulmonary neutrophil pool in rodents. *International orthopaedics*. 2020; 44(3), 595–602. DOI: 10.1007/s00264-019-04419-6.
- Shiels SM, Bouchard M, Wang H, Wenke JC. Chlorhexidine-releasing implant coating on intramedullary nail reduces infection in a rat model. *European cells & materials*. 2018; 35, 178–194. DOI: 10.22203/eCM.v035a13.
- Cai M, Liu H, Jiang Y, Wang J, Zhang S. A high-strength biodegradable thermoset polymer for internal fixation bone screws: Preparation, in vitro and in vivo evaluation. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*. 2019; 183, 110445. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2019.110445.
- Wong RM, Thormann U, Choy MH, Chim YN, Li MC, Wang JY, Leung KS, Cheng JC, Alt V, Chow SK, Cheung WH. A metaphyseal fracture rat model for mechanistic studies of osteoporotic bone healing. *European cells & materials*. 2019; 37, 420–430. DOI: 10.22203/eCM.v037a25.
- Danoff JR, Aurégan JC, Coyle RM, Burky RE, Rosenwasser MP. Augmentation of Fracture Healing Using Soft Callus. *Journal of orthopaedic trauma*. 2016; 30(3), 113–118. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000481.
- Neagu TP, Figliș M, Popp CG, Jecan CR. Histological assessment of fracture healing after reduction of the rat femur using two different osteosynthesis methods. *Romanian journal of morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie*. 2016; 57(3), 1051–1056.
- Mataliotakis GI, Tsouknidas A, Panteliou S, Vekris MD, Mitsionis GI, Agathopoulos S, Beris AE. A new, low cost, locking plate for the long-term fixation of a critical size bone defect in the rat femur: in vivo performance, biomechanical and finite element analysis. *Biomedical materials and engineering*. 2015; 25(4), 335–346. DOI: 10.3233/BME-151540.

Preclinical Substantiation of the Use of Implants for Osteosynthesis from Carbon-Carbon Composite Material

Holovakha M.L.¹, Chornyi V.V.¹

¹Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia

Summary. Background. Metals used for the manufacture of various implants for traumatology have all the necessary mechanical properties, but these materials are able to oxidize. In comparison, carbon has excellent biocompatibility. Carbon-carbon composite material (CCCM) is 2-4 times lighter than a similar metal implant, has a stiffness and modulus of elasticity close to similar indicators of a human bone, not prone to the effect of fatigue stress, and is characterized by chemical resistance in the body and high biocompatibility.

Objective. The purpose of this work was to evaluate the features of bone regeneration according to pathomorphological analysis in an experiment on animals. **Material and Methods.** Carbon-carbon composite material for intramedullary osteosynthesis after experimental fracture on white outbred male Wistar rats (n=18) was used in the experiment. A stainless steel rod (n=18) was used for control. Subsequently, rats of both groups were kept in standard vivarium conditions. **Results.** Histological examination revealed that the use of implants with CCCM did not disrupt vascularization and angiogenesis in the fracture zones. During the analysis of the contact of bone tissue and implant material, it was determined that in the larger area of the perimeter of the pin with CCCM, a newly formed bone was located directly on its surface, filling its irregularities. In the case of the use of stainless steel rods, a significant number of lymphocytes were accumulated around the newly formed blood vessels directly adjacent to small hemorrhages, which were always observed at the fracture site. **Conclusions.** Regeneration of an experimental rat femur fracture after osteosynthesis with carbon-carbon composite implants did not differ significantly from fracture fusion after osteosynthesis with a stainless steel implant.

Key words: osteosynthesis; materials; carbon-carbon composite material (CCCM); histological examinations; intramedullary osteosynthesis.

УДК: 616.72-002-074:616.153:[616.153.96:577.175.4]
 HTTPS://DOI.ORG/10.37647/0132-2486-2022-114-3-32-38

Визначення гострофазних білків і прокальцитоніну за умов моделювання інфекційного артриту

Магомедов С.¹ ✉, Поляченко Ю.В.¹, Грицай М.П.¹, Літовка І.Г.²

Резюме. Актуальність. Гострофазні білки церулоплазмін, гаптоглобін, С-реактивний білок (СРБ) є маркерами, які характеризують запальний процес. СРБ є одним із центральних компонентів гострої фази і загально визнаним показником запальних процесів. **Мета.** Визначення рівня і специфічності гострофазних білків (СРБ, гаптоглобіну, церулоплазмину), а також прокальцитоніну за умов моделювання інфекційного артриту. **Матеріали і методи.** Експериментальні дослідження було проведено на 31 білому щурі-самці лінії Вістар. Модель інфекційного артриту створювали протягом 3 діб шляхом щоденного введення 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209 у колінний суглоб щура. Тварин було розподілено на групи, з яких I група – віварний контроль. Для експериментальних груп було застосовано наступну модель введення препарату: щоденне одноразове введення протягом 3 діб по 0,02 мл флостерону в колінний суглоб (II група); щоденне одноразове введення протягом 3 діб по 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209 (III група); щоденне одноразове поперемінне (через день) введення протягом 3 діб по 0,02 мл флостерону і 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209 у колінний суглоб (IV група). Ефективність дії препаратів спостерігали через 3 і 14 діб після введення. **Результати.** Встановлено, що концентрація гаптоглобіну вірогідно зростала у сироватці крові щурів через 3 доби лише за умов поперемінного трифазового введення флостерону і *S. aureus* 10⁸ № 209. Через 14 діб при посиленні запального прогресу цей показник збільшився у тварин усіх досліджуваних груп, а найбільше (за аналогією до спостережень через 3 доби) при сумісному впливі флостерону і *S. aureus* 10⁸ № 209. Концентрація церулоплазмину у сироватці крові зростала у всіх експериментальних щурів як через 3 доби, так і через 14 діб у групі після введення флостерону. Вміст СРБ у сироватці крові зростав у всіх без винятку досліджуваних групах щурів, що доводить його високу специфічність для виявлення запальних процесів різної тяжкості. Концентрація прокальцитоніну за умов проведення експерименту достовірно не змінювалася у сироватці крові щурів будь-якої експериментальної групи через 3 доби. Проте достовірні зміни відбувалися через 14 діб після введення флостерону та при сумісному впливі флостерону і *S. aureus* 10⁸ № 209. **Висновки.** Визначення вмісту гаптоглобіну не відрізняється високою ефективністю при ранньому виявленні запального процесу. Водночас синтез церулоплазмину посилюється саме впродовж перших 3 діб інфекційного процесу, що перетворює його на результативний маркер для виявлення раннього інфекційного ускладнення. Динаміка змін рівня СРБ у сироватці крові продемонструвала найвищу кореляцію з активністю інфекційного процесу, що доводить його високу специфічність для виявлення запальних процесів різної тяжкості після введення препаратів. Найбільші відхилення спостерігали у щурів, яким трифазово поперемінно (через день) вводили флостерон і *S. aureus* 10⁸ № 209 у колінний суглоб. Такі зміни дозволяють припустити, що гормональний препарат флостерон сприяв посиленню запального процесу.

Ключові слова: гаптоглобін; церулоплазмін; С-реактивний білок; прокальцитонін; інфекційний артрит.

Вступ

Рання діагностика запальних захворювань суглобів має життєво важливе значення для запобі-

гання руйнівних ускладнень. Сьогодні не існує єдиного лабораторного маркера, який би був на 100% чутливим і специфічним для точної діагностики таких захворювань, як колагенози, ревматизм, поліартрит та інші. Класичні маркери запалення, такі як кількість лейкоцитів, тромбоцитів, лейкоцитарна формула, лейкоцитарний індекс інтоксикації, ШОЕ мають низьку специфічність (40-70%). Ефектив-

✉ Магомедов С., alexander@magomedov.kiev.ua

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ

ність сучасних мікробіологічних тестів відрізняється високою специфічністю, але час, необхідний для отримання результатів (24-48 і більше годин), може виявитися неприйнятним.

Гострофазні білки церулоплазмін, гаптоглобін, С-реактивний білок (СРБ) є маркерами, які характеризують запальний процес і проявляють високу кореляцію з активністю захворювання.

СРБ – один із центральних компонентів гострої фази (ГФ) і є загально визнаним показником запального процесу. Існує пряма залежність між зміною рівня гострофазних білків, тяжкістю та динамікою клінічних проявів запалення. Концентрація СРБ швидко збільшується в перші 6-8 годин (у 20-100, інколи в 1000 разів) при посиленні запалення і також швидко знижується при його зменшенні. Саме тому цей показник є одним із найбільш специфічних і чутливих клініко-лабораторних індикаторів запалення та широко застосовується для моніторингу і контролю ефективності терапії бактеріальних та вірусних інфекцій, захворювань запального генезу.

Церулоплазмін інтенсивно синтезується впродовж перших 2 діб від початку інфекційного процесу. Його рівень майже подвоюється у відповідь на запалення, травму чи інфекцію.

Гаптоглобін – це білок гострої фази, який зв'язує вільний гемоглобін і має протизапальні властивості, але може мати прозапальну дію на суглоб. Він відіграє певну роль у запальному процесі руйнування кістки через брадикінін і тромбін, стимулюючи утворення простагландину E2, що призводить до резорбції кістки [1, 2].

Важливим біохімічним маркером для діагностики запального процесу в суглобах є прогормон кальцитоніну – білок прокальцитонін (ПКТ). Цей показник дозволяє оцінити ступінь розвитку запального процесу та сепсису і відрізнити бактеріальну інфекцію від небактеріальної [3-5]. За наявності вірусних інфекцій відмічається незначне підвищення концентрації ПКТ, тоді як при бактеріальній – вона значно зростає. У пацієнтів без інфекційних ускладнень повернення рівня ПКТ до нормальних значень відбувається, як правило, швидко. При цьому утримання високої концентрації показника, що не знижується, або вторинне підвищення його рівня вважаються предикторами сепсису [6, 7]. Синтез ПКТ індукується ендотоксинами – бактеріальними токсичними речовинами, які являють собою структурні компоненти певних бактерій і вивільняються тільки при лізисі, тобто при розпаді бактеріальної клітини [8-10].

Не виникає сумнівів, що гострофазні білки і ПКТ беруть безпосередню участь у розвитку запального процесу [1, 2, 6, 9]. Підвищення їхнього рівня в си-

рватці крові пацієнтів, у більшості випадків, свідчить про деструкцію хрящової та кісткової тканини суглобів [11, 12]. Проте суперечливість біохімічних даних при тих чи інших запальних захворюваннях суглобів та у протоколах їхнього лікування, а також відсутність порівнянності результатів ускладнюють як діагностику захворювання, так і ефективність подальшого лікування. Наразі немає консенсусу щодо того, які біохімічні маркери є чутливими та надійними для відстеження рівня запалення та/або інфекції. Тому дослідження моніторингу рівня гострофазних білків церулоплазміну, гаптоглобіну, СРБ та прокальцитоніну з метою визначення найбільш специфічного з них є актуальними для виявлення раннього інфекційного ускладнення і стратегії його усунення.

Метою дослідження є оцінка рівня і специфічності гострофазних білків (СРБ, гаптоглобіну, церулоплазміну), а також ПКТ за умов моделювання інфекційного артрити.

Матеріали і методи

Експериментальне дослідження було проведено на 31 білому щурі-самці лінії Вістар. Модель інфекційного артрити створювали протягом 3 діб шляхом щоденного введення (один раз на добу) 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209 у колінний суглоб щура. Тварин було розподілено на групи, з яких I група – віварний контроль. Для експериментальних груп було застосовано наступну модель введення препарату: щоденне введення (1 раз на добу) протягом 3 діб по 0,02 мл флостерону в колінний суглоб (II група); щоденне введення (1 раз на добу) протягом 3 діб 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209 (III група); щоденне введення (1 раз на добу) поперемінно (через день) по 0,02 мл флостерону та 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209 у колінний суглоб (IV група). Тварин декапітували під ефірним наркозом через 3 і 14 діб експерименту після введення препаратів. Усі тварини перебували під спостереженням ветеринарного лікаря в стандартних умовах акредитованого віварію Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України з дотриманням загальних принципів біоетики відповідно до міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) при природному циклі світло / темрява. Тварини мали вільний доступ до води.

Визначення рівня гаптоглобіну, церулоплазміну і СРБ проводили на біохімічному аналізаторі Cobas 311 із використанням тест-систем Roche Diagnostics. Концентрацію ПКТ визначали на ана-

лізаторі Cobas 411 із використанням тест-систем Roche Diagnostics. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням пакета програми Origin Pro 8,5. Визначені середні значення отриманих показників (\bar{x}) зі стандартними відхиленнями (SD). Ймовірність різниці між контрольними і дослідними зразками оцінювали за критерієм t Стьюдента. При $P < 0,05$ зміни вважали достовірними.

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів зміни концентрації гаптоглобіну в сироватці крові експериментальних щурів показав її вірогідне підвищення через 3 доби після поперемінного (через день) введення по 0,02 мл флостерону та 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209 у колінний суглоб (IV група) на 37,5% ($P < 0,05$) стосовно контрольних значень. Порівняно зі щурами II і III груп спостереження зростання складало 33 і 32% відповідно (рис. 1). За тих самих умов експерименту через 14 діб спостерігали підвищення рівня гаптоглобіну у щурів усіх досліджуваних груп. Найвищим – на 76,7% – воно було у тварин III групи ($P < 0,001$). Тоді як у щурів II групи становило 33,4%, а III – 37,5% ($P < 0,001$, рис. 1) порівняно з контролем.

Концентрація церулоплазміну в сироватці крові щурів II групи порівняно з контролем зроста майже однаково на 50 і 68,2% відповідно ($P < 0,001$)

через 3 і 14 діб після останнього введення флостерону. Тоді як через 3 доби після поперемінного (через день) введення по 0,02 мл флостерону та 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209 збільшилася на 86,4% і на 763,6% після останнього введення 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209. У решти досліджуваних тварин III і IV груп спостерігали відповідно тенденцію до підвищення цього показника, але вона була вірогідно незначущою (рис. 2).

Вміст С-реактивного білка вірогідно підвищився на 318% у щурів III групи через 3 доби після останнього введення 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209. Тоді як за тих самих умов експерименту, але через 14 діб, цей показник мав лише тенденцію до зростання. Найвищою концентрація СРБ була через 3 та 14 діб після поперемінного (через день) введення по 0,02 мл флостерону та 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209. Вона становила 636,4% і 1190,9% відповідно до контрольних значень ($P < 0,001$). Через 3 доби після останнього введення флостерону спостерігали тенденцію до збільшення рівня СРБ, тоді як через 14 діб його концентрація вірогідно зросла на 318,2% порівняно з контрольною групою (рис. 3).

Найбільше – на 625% – вірогідне підвищення рівня ПКТ відбувалося через 14 діб після поперемінного (через день) введення по 0,02 мл флостерону та 0,02 мл *S. aureus* 10⁸ № 209. Після останнього введення флостерону (II група) цей показник у сироватці крові вірогідно не змінювався, тоді як через 14 діб вірогідно зроста на 30% ($P < 0,001$) відносно контрольних значень (рис. 4).

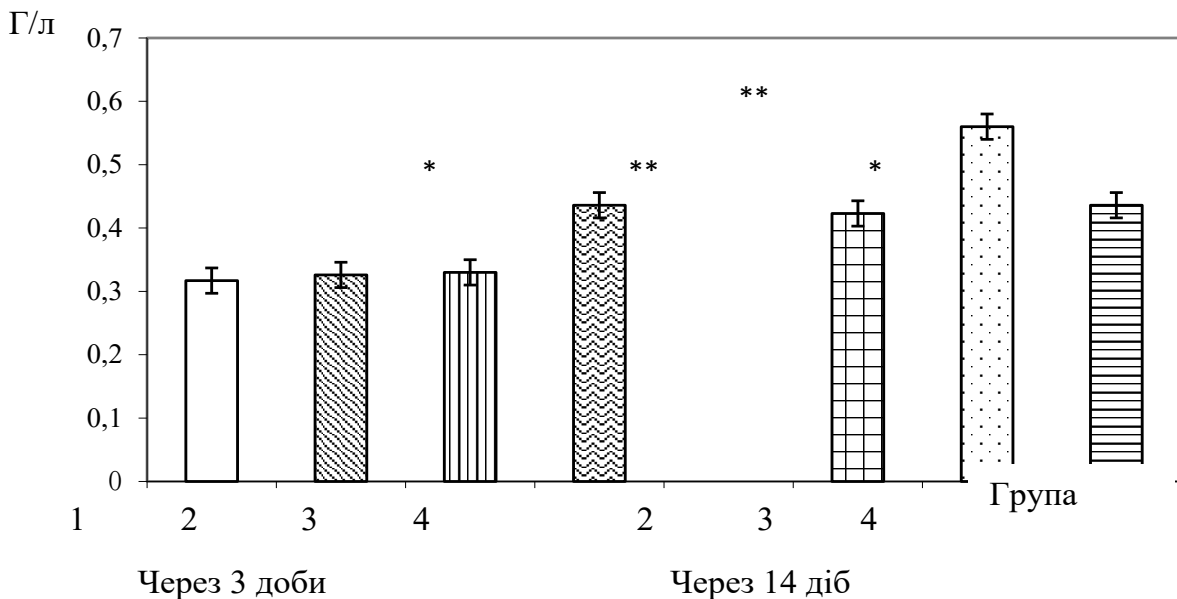


Рис. 1. Концентрація гаптоглобіну у сироватці крові контрольних щурів (I група) та через 3 та 14 діб після введення: флостерону (II група), *S. aureus* 10⁸ № 209 (III група) та флостерону + *S. aureus* 10⁸ № 209 (поперемінно, IV група)

* $P < 0,05$; ** $P < 0,001$ – відносно контрольних щурів

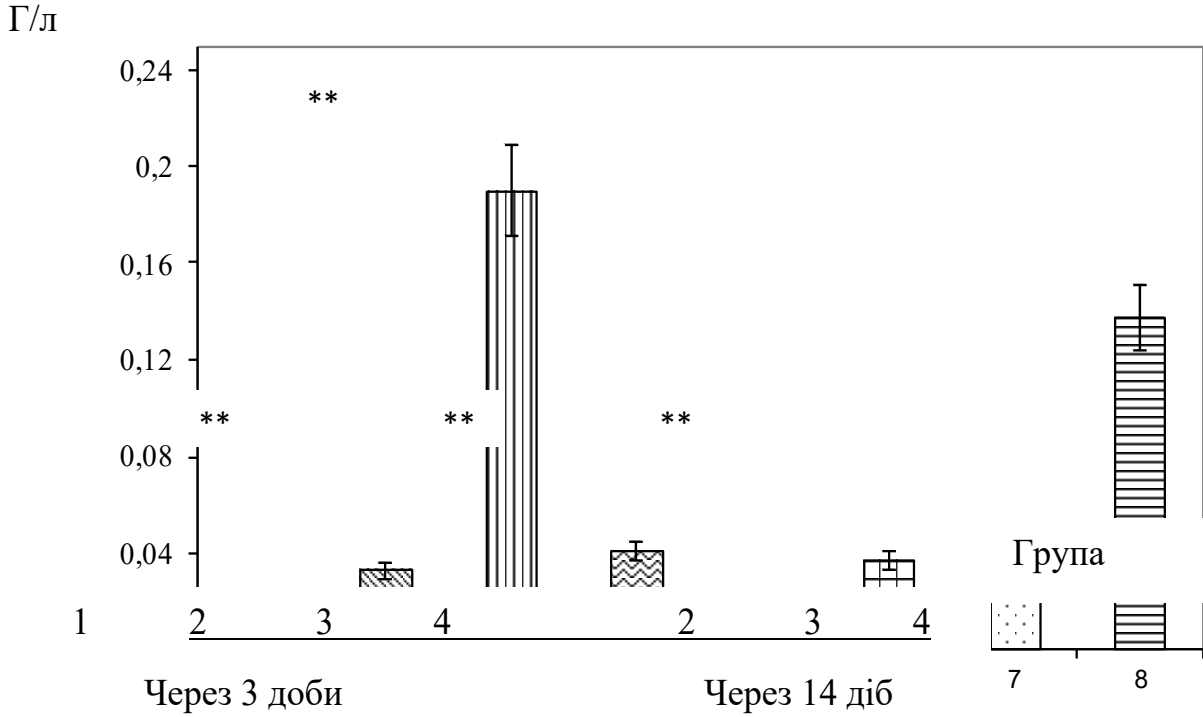


Рис. 2. Концентрація церулоплазміну у сироватці крові контрольних щурів (I група) та через 3 та 14 дiб після введення: флостерону (II група), *S. aureus* 10⁸ № 209 (III група) та флостерону + *S. aureus* 10⁸ № 209 (поперемінно, IV група)
*P<0,05; **P<0,001 – відносно контрольних щурів

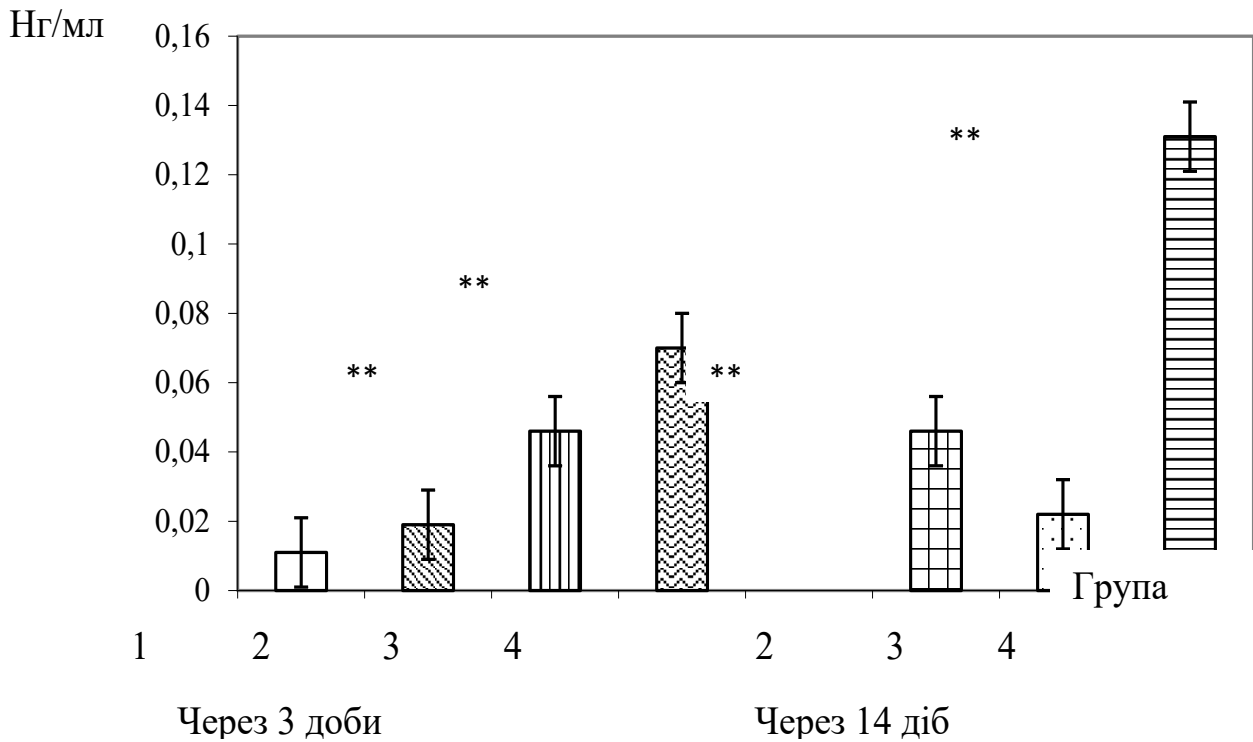


Рис. 3. Концентрація С-реактивного білка у сироватці крові контрольних щурів (I група) та через 3 та 14 дiб після введення: флостерону (II група), *S. aureus* 10⁸ № 209 (III група) та флостерону + *S. aureus* 10⁸ № 209 (поперемінно, IV група)
*P<0,05; **P<0,001 – відносно контрольних щурів

Нг/мл

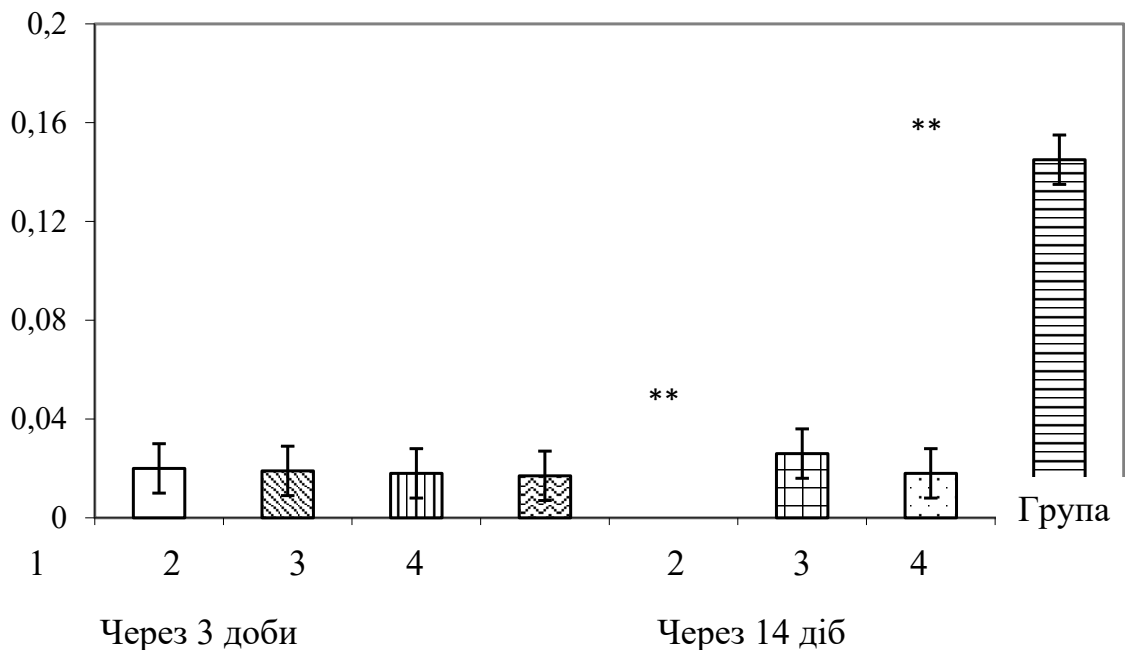


Рис. 4. Концентрація прокальцитоніну у сироватці крові контрольних груп щурів (I група) та через 3 та 14 діб після введення флостерону (II група), *S. aureus* 10⁸ № 209 (III група) та флостерону + *S. aureus* 10⁸ № 209 (поперемінно, IV група) *P<0,05; **P<0,001 – відносно контрольних щурів

Вищенаведені дані свідчать, що концентрація гаптоглобіну вірогідно зростала у сироватці крові щурів через 3 доби лише за умов поперемінного триразового введення флостерону і *S. aureus* 10⁸ № 209. Тобто запалення, спричинене інфікуванням стафілококом, додатково посилювалося введенням флостерону, що призвело до вірогідного підвищення рівня гаптоглобіну. Через 14 діб при посиленні запального процесу цей показник збільшився у всіх досліджуваних групах тварин, а найбільше (за аналогією до спостережень через 3 доби) при сумісному впливі флостерону і *S. aureus* 10⁸ № 209. Вважаємо, що цей показник не відрізняється високою специфічністю при ранньому виявленні запального процесу.

Концентрація церулоплазміну у сироватці крові зростала у всіх групах експериментальних щурів як через 3 доби, так і через 14 діб у групі після введення флостерону. Ймовірно синтез церулоплазміну посилюється саме впродовж перших 3 діб інфекційного процесу, що і призводить до підвищення його вмісту. Рівень СРБ у сироватці крові зростав у всіх без винятку досліджуваних групах щурів, що доводить його високу специфічність для виявлення запальних процесів різної тяжкості.

Концентрація прокальцитоніну в умовах проведення нашого експерименту достовірно не змі-

нювалася у сироватці крові щурів будь-якої експериментальної групи через 3 доби. Проте достовірні зміни відбувалися через 14 діб після введення флостерону та при сумісному впливі флостерону і *S. aureus* 10⁸ № 209. Тобто при розвитку бактеріальної інфекції цей показник є більш специфічним.

Висновки

Таким чином, за нашими даними, визначення гаптоглобіну не відрізняється високою ефективністю при ранньому виявленні запального процесу. Водночас синтез церулоплазміну посилюється саме впродовж перших 3 діб інфекційного процесу, що перетворює його на результативний маркер для виявлення раннього інфекційного ускладнення. Динаміка змін рівня СРБ у сироватці крові продемонструвала найвищу кореляцію з активністю інфекційного процесу, що доводить його високу специфічність для виявлення запальних процесів різної тяжкості після введення препаратів. Найбільші відхилення спостерігали у щурів, яким триразово поперемінно (через день) вводили флостерон і *S. aureus* 10⁸ № 209 в колінний суглоб. Такі зміни дозволяють припустити, що гормональний препарат флостерон сприяв посиленню запального процесу.

Перспективи. Подальше дослідження більш тривалого застосування гормонального препарату (флостерон) в експерименті.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

References

1. Zeller L, Tyrrell PN, Wang S, Fischer N, Haas JP, Hügle B. α 2-fraction and haptoglobin as biomarkers for disease activity in oligo- and polyarticular juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2022;20(1):66-73. DOI:10.1186/s12969-022-00721-7.
2. Мусина НН, Саприн ТВ, Прохоренко ТС, Зима АП. Особенности параметров обмена железа и воспалительного статуса у пациентов с сахарным диабетом и дислипидемией. Ожирение и метаболизм. 2020;17(3):269-282. DOI: 10.14341/omet12497.
3. Musina NN, Saprina TV, Prohorenko TS, Zima AP. Features of iron metabolism parameters and inflammatory status in patients with diabetes mellitus and dyslipidemia. *Ozhirenje i metabolizm.* 2020;17(3):269-282. DOI: 10.14341/omet12497. [in Russian].
4. Буханова ДВ, Белов БС, Тарасова ГМ, Дилбарян АГ. Прокальцитониновый тест в ревматологии. *Клиницист.* 2017;11(2):16-23.
5. Buhanova DV, Belov BS, Tarasova GM, Dilbaryan AG. Procalcitonin test in rheumatology. *Klinitsist.* 2017;11(2):16-23. [in Russian].
6. Лапин СВ, Маслянский АЛ, Лазарева НМ, Васильева ЕЮ, Тотолян АА. Значение количественного определения прокальцитонина для диагностики септических осложнений у больных с аутоиммунными ревматическими заболеваниями. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2013;(1):28-33.
7. Lapin SV, Maslyanskiy AL, Lazareva NM, Vasileva EYu, Totolyan AA. The value of quantitative determination of procalcitonin for the diagnosis of septic complications in patients with autoimmune rheumatic diseases. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013;(1):28-33. [in Russian].
8. Tsujimoto K, Hata A, Fujita M, Hatachi S, Yagita M. Presepsin and procalcitonin as biomarkers of systemic bacterial infection

in patients with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2018 Jul;21(7):1406-13. DOI: 10.1111/1756-185X.12899.

6. Шишицына ИВ, Осипова ЕВ, Люлин СВ, Свириденко АС. Диагностическая ценность прокальцитонина в посттравматическом периоде у пациентов с политравмой. *Политравма.* 2018;(1):47-59.

Shipitsyina IV, Osipova EV, Lyulin SV, Sviridenko AS. Diagnostic value of procalcitonin in the post-traumatic period in patients with polytrauma. *Politravma.* 2018;(1):47-59. [in Russian].

7. Shen CJ, Wu MS, Lin KH, Lin WL, Chen HC, Wu JY, et al. The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013;32(6):807-14. DOI: 10.1007/s10096-012-1812-6.

8. Магомедов С, Кравченко ОМ, Колов ГВ, Шевчук АВ. Прокальцитонин як біохімічний маркер при діагностиці запальних процесів (огляд літератури). *Вісник ортоп., травмат. та протезув.* 2018;(1):63-7.

Mahomedov S, Kravchenko OM, Kolov HB, Shevchuk AV. Procalcitonin as a biochemical marker in the diagnosis of inflammatory processes (literature review). *Visnyk ortop., travmat. ta protezuv.* 2018;(1):63-7. [in Ukrainian].

9. Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. *Arch.Orthop.Trauma Surg.* 2011;131(10):1419-25.

10. Wallbach M, Vasko R, Hoffmann S, Niewold TB, Müller GA, Korsten P. Elevated procalcitonin levels in a severe lupus flare without infection. *Lupus* 2016;25(14):1625-6. DOI: 10.1177/0961203316651746.

11. Калашніков АВ, Чіп ЄЕ, Калашніков ОВ, Чалайдюк ТП. Визначення ефективності застосування різних способів лікування переломів проксимального відділу великогомілкової кістки. *Вісник ортопедії, травматології та протезування.* 2019;(4):31-38. DOI: 10.37647/0132-2486-2019-103-4-28-34.

Kalashnikov AV, Chip YeE, Kalashnikov OV, Chalaidiuk TP. Determination of the effectiveness of various methods of treatment of fractures of the proximal part of the tibia. *Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuvannia.* 2019;(4):31-38. DOI: 10.37647/0132-2486-2019-103-4-28-34. [in Ukrainian].

12. Jevsevar DS, Brown GA, Jones DL, Matzkin EG, Manner PA, Moar P, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition. *Journal of Bone and Joint Surgery-American.* 2013;95(20):1885-6.

Acute Phase Proteins and Procalcitonin in the Modeling of Infectious Arthritis

Mahomedov S.¹, Poliachenko Yu.V.¹, Hrytsai M.P.¹, Litovka I.H.²

¹SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

²Bogomolets Institute of Physiology of NAS of Ukraine, Kyiv

Summary. Background. Acute phase proteins – ceruloplasmin, haptoglobin, C-reactive protein (CRP) – are markers that characterize the inflammatory process. C-reactive protein is one of the major components of the acute phase (AF) and is a generally accepted indicator of inflammatory processes. **Objective:** to determine the level and specificity of acute-phase proteins (CRP, haptoglobin, ceruloplasmin), as well as procalcitonin in the modeling of infectious arthritis. **Materials and Methods.** Experimental studies were carried out on 31 white male Wistar rats. The model of infectious arthritis was created during three days by daily injection of 0.02 ml of *S.aureus* 10⁸ No. 209 into the knee joint of a rat. The animals were divided into groups, of which group I was the vivarium control. The following model of drug administration was used for the experimental groups: a

single daily injection of 0.02 ml of flosteron into the knee joint for three days (group II); daily single administration for three days of 0.02 ml of *S.aureus* 10⁸ No. 209 (group III); daily one-time alternating (every other day) administration for three days of 0.02 ml of flosteron and 0.02 ml of *S.aureus* 10⁸ No. 209 into the knee joint (group IV). The effectiveness of the drugs was observed 3 and 14 days after administration. **Results.** It was established that the concentration of haptoglobin probably increased in the blood serum of rats after 3 days only under the conditions of alternating three-time administration of flosterone and *S.aureus* 10⁸ No. 209. After 14 days, when the inflammatory process progressed, this indicator increased in all studied groups of animals, and most of all (by analogy with observations after three days) with the combined effect of flosterone and *S.aureus* 10⁸ No. 209. The concentration of ceruloplasmin in blood serum increased in all experimental rats both after 3 days and after 14 days in the group after administration of flosterone. The content of C-reactive protein in blood serum increased in all studied groups of rats without exception, which proves its high specificity for detecting inflammatory processes of various severity. The concentration of procalcitonin in the experiment did not reliably change in the blood serum of rats of any experimental group after 3 days. However, significant changes occurred 14 days after the introduction of flosterone and with the combined effect of flosterone and *S.aureus* 10⁸ No. 209. **Conclusions.** Determining the content of haptoglobin is not highly effective in early detection of the inflammatory process. At the same time, the synthesis of ceruloplasmin increases precisely during the first three days of the infectious process, which turns it into an effective marker for detecting early infectious complications. The dynamics of changes in the level of C-reactive protein in blood serum demonstrated the highest correlation with the activity of the infectious process, which proves its high specificity for detecting inflammatory processes of various severity. The greatest deviations were observed in rats, which were injected three times alternately (every other day) with flosterone and *S. aureus* 10⁸ No. 209 into the knee joint. Such changes suggest that the hormonal drug flosteron contributed to the intensification of the inflammatory process.

Key words: haptoglobin; ceruloplasmin; C-reactive protein; procalcitonin; infectious arthritis.

Застосування інноваційного термопластику виробництва Orfit у реабілітації пацієнтів, що отримали травму закритого типу різного ступеня тяжкості

Сьогодні травматизм є постійним супутником кожного. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), щорічно близько 30 млн осіб отримують ушкодження опорно-рухового апарату різного ступеня тяжкості, при цьому гине близько 2 млн. Більшу частину випадків становить невиробничий травматизм. Серед травм невиробничого характеру дорослого населення перше місце посідають побутові травми (69%), друге – вуличні травми (28%), третє – спортивні травми (3%). У дітей на першому місці вуличні травми (55%), на другому – побутові травми (37%), на третьому – спортивні травми (8%).

Ще у 2017 році під час проведення засідання круглого столу з ініціативи заступника голови Комітету Верховної Ради з питань охорони здоров'я І.В. Сисоєнко, було зазначено, що особливої уваги медичної спільноти та суспільства потребують дитячий травматизм і бойова травма. Засідання було присвячене пошуку дієвих методів зменшення ризику травматизму серед дітей та дорослих і, що найважливіше, впровадження у практику новітніх технологій лікування травм та профілактики їх ускладнень. Протягом засідання І.П. Хоменко (заступник начальника НВМКЦ “Головний військовий клінічний госпіталь”) зазначив, що з 2014 року в Україні з'явився новий тип ушкоджень – бойова травма, та описав проблему бойової хірургічної травми в рамках проведення антитерористичної операції (АТО). Зазначив, що до 2014 року лікарі в Україні з бойовими травмами практично не стикалися – це поняття було відоме лише з досвіду Другої світової війни, війн в Афганістані та Чечні. І хоча на початковому етапі вітчизняні фахівці виявилися неготовими до величезної кількості поранених під час АТО, протягом останніх трьох років вдалося створити дієву систему лікувально-евакуаційного забезпечення АТО. Зауважив, що бойова травма має специфічну ознаку й у переважній своїй кількості характеризується першочерговим ушкодженням кінцівок.

Внаслідок військової агресії рф в Україні особливо актуальним стає питання необхідної реабілітації військових. Повернення працездатності та нормального функціонування ушкоджених кінцівок та/або фізичного стану наших військовослужбовців є пріоритетним завданням держави та медичної служби, оскільки лікування має бути продовжено відповідною реабілітацією. І саме коректна

імобілізація ушкоджених кінцівок допомагає правильному одужанню та швидкій реабілітації. З цим завданням на відмінно справляються ортопедичні матеріали Orfit.

Широкий асортимент продукції Orfit складається з інженерних термопластів, які допомагають лікарю ортопеду-травматологу, реабілітологу та фізичному терапевту розв'язувати найскладніші завдання щодо шинування ушкодженої кінцівки, не порушуючи її функціональності після закінчення використання ортезів. Спеціаліст із продуктів фізичної реабілітації та освіти в Orfit Деббі Шварц розподіляє шини на статичні та динамічні. Було запроваджено використання фортепіанного дроту для створення динамічних ортезів та інструкції щодо згинання дроту в пружини для зберігання та вивільнення їхньої енергії для підтримки м'язової активності. Є наступні основні принципи шинування.

1. Повага до унікальної анатомії пацієнта. Дизайн ортеза Orfit враховує унікальну анатомію руки пацієнта та його функціональні вимоги:



- косу лінію дистальної долонної складки;
- є чутливим до сенсорного введення з поверхні долоні;
- пристосовується до фізіологічного положення спокою.

2. Сила регулювання. Добре розроблена шина має відповідати потребам пацієнта, бути регульованою, щоб її легко можна було коригувати відповідно до стану пацієнта.

3. Перевірка є ключовою. Обов'язковий регулярний огляд під час носіння Orfit – початковий перед встановленням та протягом реабілітації для своєчасної корекції.



4. Простота. Шина має бути простою, виготовленою з косметично прийнятних для пацієнта матеріалів і повторювати контури руки. Усі ортези Orfit розроблені та виготовлені з максимальним комфортом для пацієнта.

5. Запобігати точкам тиску. Необхідно уникати точок тиску на поверхню тіла пацієнта у місці накладання шини. Зробіть це, додавши підкладку. Крім того, розподіліть матеріал на якомога більшій площі.

6. Комфортність. Пацієнту має бути комфортно і безболісно в накладеному ортезі. Лікарем може бути запропоновано графік носіння ортеза або постійне його використання.

7. Відповідність. При призначенні ортеза важливо зберігати принцип накладання іммобілізаційних пов'язок з урахуванням місця травми та функції, яку необхідно зберегти, індивідуальних особливостей пацієнта та самої травми.

8. Безперервне навчання. Фахівцям необхідно обговорювати результати, які отримали їхні пацієнти під час реабілітації ортезами.

Використання ортезів Orfit стрімко набирає популярності серед ортопедів-травматологів, фізичних терапевтів та реабілітологів і в Україні. Своїм досвідом із нами поділився **Вадим Вячеславович Заболотній**, лікар ортопед-травматолог м. Києва.



Вадиме, розкажіть, коли і за яких обставин ви познайомилися з бельгійським брендом Orfit?

Ще з тих часів, коли вирішив, що травматологія буде моєю спеціальністю, цікавився сучасними методами іммобілізації. Використовував у своїй практиці усім відомий скотчкаст, турбокаст, спайдеркаст, попередньо тестуючи властивості матеріалу.

Близько року тому натрапив у соцмережі "Instagram" на сторінку Orfit Industries. Їхня продукція мене дуже зацікавила.

На що ви звертаєте увагу при виборі того чи іншого матеріалу перед тим як запропонувати його пацієнтам?

Багато залежить від клінічного випадку: виду перелому, його локалізації, вираженості набряку. Наприклад, для переломів фаланг пальців кисті більше використовую Orficast, тоді як для перелому ДЕМ (дистального епіметафіза) променевої кістки краще підходить Orfit NS завдяки його жорсткості. Стосовно набряку окремо наголошу, що дуже зручною є можливість ремоделювання ортеза на різних етапах лікування.

Які ви можете виділити плюси продукту Orfit серед аналогів на світовому ринку?

Матеріали Orfit вирізняються такими властивостями, як еластичність, пам'ять форми, жорсткість, наявність різних видів перфорацій. Різноманіття лінійки термопластику дає мені змогу обирати найбільш придатний матеріал для конкретних випадків. Також до переваг зараховую широку кольорову палітру термопластику Orfit, що дає пацієнту можливість обирати колір ортеза на свій смак.

Що для вас Orfit?

Сучасний лікар неодмінно має стежити за новітніми тенденціями у світі медицини. Те, що ще вчора було актуальним, сьогодні вже може стати спростованим і забутим. Orfit для мене – це нове віяння в ортезуванні кінцівок. Це можливість для пацієнта значно легше та зручніше перенести травму або захворювання та комфортабельно досягти одужання.

Розкажіть про роботу з продуктом – чи є це зручним і легким процесом для вас?

Термопластик Orfit серед інших матеріалів вирізняється надзвичайною легкістю в роботі. Використовуючи його на практиці, я відмітив, що виготовити ортез можна набагато швидше, і це є значною перевагою як для мене, так і для пацієнта.

Офіційний дистриб'ютор ТМ Orfit в Україні компанія "Протек Солюшнз Україна".

З питань співробітництва та придбання продукції звертайтеся: Муратова Майя, бренд-менеджер ТМ ORFIT в Україні.

Адреса:
вул. Митрополита Андрія Шептицького, 4,
10-й поверх, офіс 40а,
м. Київ, Україна, 02002.

**Тел.: +38 044-593-43-25/26;
Моб.: +38 095-295-31-31.**

E-mail: office@protech-solutions.com.ua.





Leader in thermoplastic innovations



Повний ортез на руку, включаючи лікоть, передпліччя та зап'ясток. Використовується для фіксації ліктьового суглоба.

Необхідні матеріали:
Orfit Classic soft 3.2 mm, maxi perfo Art 8334.S03
або Orfit NS 3.2 mm Art 8334.S03/NS



Допоміжний ортез для розгинання зап'ястка. Позиціонує зап'ясток в розгинанні та допомагає розгинати суглоби пальців. Пружинки на пальцях допомагають пацієнту пасивно розгинати пальці, при цьому не обмежуючи активного згинання.

Необхідні матеріали:
Orfit Eco 3.2 mm Art 8934N.1



Допоміжний ортез для функціонального розгинання зап'ястка.

Використовується для функціональних ортезів, забезпечує повний діапазон рухів: пасивне розгинання кисті без запобігання активному згинанню.

Необхідні матеріали:
Orfit Classic soft 3.2 mm Art 8334.S01
або Orfit Classic stiff 3.2 mm Art 8334.ST1
Пружини Dynasyst – спіральна пружина розтягування зап'ястка Art 35804



Ортез для позиціонування кисті в безпечному положенні.

Продукція Orflight NS – це унікальні легкі шинувальні матеріали з нелипким (NS) покриттям. Вони спеціально розроблені, щоб бути легшими та зручнішими для вашого пацієнта.

Необхідні матеріали:
Orflight 2.5 mm, micro perfo Art 8338.2/L



Функціональний ортез "anti-claw" для пацієнтів з ушкодженням ліктьового нерва. Даний ортез використовується для корекції деформації при ушкодженні ліктьового нерва.

Необхідні матеріали:
Orfit Colors NS 2.0 mm Art 8133MG.2/NS
Knuckle bender coil spring Art 35801



Ортез для великого пальця. Розташовує великий палець у функціональному положенні. Використовується при ушкодженні зв'язок 1-го пальця, переломах 1-ї п'ястної кістки, ревматоїдному артриті, ризартрозі.

Необхідні матеріали:
Orfit Colors NS 2.0 mm Art 8133GR.2/NS
Доступні у попередньо нарізаних заготовках



Офіційний представник Orfit в Україні
ТОВ «Протек Солюшнс Україна»
м. Київ, вул. Митрополита Андрія Шептицького, 4,
10-й поверх, офіс 40
Моб: +38 095-295-31-31
E-mail: office@protech-solutions.com.ua

ProtechSolutions
Ukraine
innovation
integration
intelligence

Порівняльний аналіз імунологічних та гематологічних показників хворих із септичним артритом після внутрішньосуглобового введення глюкокортикостероїдних препаратів

Дехтяренко Н.О.¹ ✉, Панченко Л.М.¹, Грицай М.П.¹, Ліненко О.М.¹,
Сабадош В.І.¹, Гордій А.С.¹

Резюме. Об'єкт дослідження: стан імунної системи 26 хворих із септичними ускладненнями після локального застосування глюкокортикостероїдних препаратів (основна група) та 17 пацієнтів із септичним артритом (група порівняння), у яких гнійно-запальний процес розвинувся внаслідок гематогенного занесення інфекції в суглоб і не є ускладненням місцевого використання глюкокортикостероїдних (ГКС) препаратів. **Мета дослідження.** Оцінити стан імунної системи хворих основної групи та групи порівняння, дослідити динаміку цих показників до та після оперативного втручання, встановити фактори, важливі для прогнозування розвитку, перебігу захворювання та результатів лікування. **Методи дослідження.** Проведено аналіз лабораторних даних хворих обох груп: імунологічних (вміст лімфоцитів та їх субпопуляцій CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-клітин, імуноглобулінів класів А, М та G, рівнів циркулюючих імунних комплексів) та гематологічних (еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, гемоглобіну, ШОЕ). **Результати.** Виявлено порушення, які стосуються як клітинних і гуморальних чинників імунного захисту, так і гематологічних показників. Показано, що покращення імунного стану після проведення санувального оперативного втручання та зниження запальної реакції у хворих основної групи відбувається повільніше, ніж у групі порівняння. **Висновки.** Вважаємо, що ГКС препарати можуть бути тим фактором, який поглиблює і пролонгує імуносупресію, яка була у пацієнтів ще до їх локального використання.

Ключові слова: локальне введення глюкокортикостероїдних препаратів; інфекційне ураження суглобів; імунологічні та гематологічні показники.

Вступ

Локальне введення глюкокортикостероїдних (ГКС) препаратів є одним з найбільш ефективних способів лікування захворювань опорно-рухового апарату, таких як ревматичні захворювання, дегенеративні ураження суглобів та позасуглобові захворювання м'яких тканин [1-7].

Введення ГКС у зону ураження спрямовано на пригнічення місцевого запального процесу за рахунок порушення синтезу прозапальних речовин (простагландинів, лейкотрієнів, цитокінів тощо), зменшення проникності капілярів, зниження хемотаксису імунокомпетентних клітин, пригнічення клітинного імунітету та активності фібробластів. Але, пригнічуючи місцеві захисні реакції, ГКС пре-

парати здатні активізувати латентну внутрішньосуглобову інфекцію, викликаючи запальне ураження суглоба. Інфікування суглоба є найбільш серйозним ускладненням локальної ін'єкційної терапії ГКС препаратами [1, 8-12].

Мета роботи – оцінити стан імунної системи хворих з інфекційними ускладненнями після локальних ін'єкцій ГКС препаратів (основна група) та хворих із септичним артритом (група порівняння). Порівняти імунологічні та гематологічні показники хворих обох груп у динаміці лікування. За можливості встановити фактори, важливі для прогнозування перебігу захворювання та результатів лікування.

Об'єкт та методи дослідження

Нами було обстежено 26 пацієнтів (основна група) з інфекційно-запальними ускладненнями кіс-

✉ Дехтяренко Н.О., natali.de@ukr.net

¹ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

ток та суглобів після місцевого застосування ГКС із приводу лікування запальних та дегенеративно-дистрофічних уражень суглобів або параартикулярних тканин. Серед хворих було 11 чоловіків та 15 жінок.

Вік пацієнтів основної групи становив 22-74 роки: хворих до 40 років було 3, від 41 до 50 років – 7, від 51 до 60 років – 7, від 61 до 70 років – 7, старше 70 років – 2 хворих. Тривалість захворювання 1 місяць була у 7 хворих, від 1 до 2 місяців – у 4 хворих, від 3 до 4 місяців – у 4 хворих, від 5 до 6 місяців – у 4 хворих, від 7 до 12 місяців – у 5 хворих, від 1 до 2 років – у 2 хворих. Середня тривалість захворювання становила $4,6 \pm 0,8$ місяця.

Також нами було обстежено 17 хворих із септичним артритом (група порівняння), у яких гнійно-запальний процес розвинувся внаслідок гематогенного занесення інфекції в суглоб і не був ускладненням місцевого використання ГКС, хірургічного втручання, лікувальної або діагностичної пункції суглобів.

Серед пацієнтів було 13 чоловіків та 4 жінки. За віком хворі розподілилися таким чином: 2 хворих віком від 30 до 40 років, 3 – від 40 до 50 років, 2 – від 51 до 60 років, 7 – у віці 61-70 років, 3 – від 71 до 80 років.

Тривалість захворювання становила: 1 місяць – у 2 хворих, 1-2 місяці – у 5, 3-4 місяці – у 4, 4-6 місяців – у 3, 6-12 місяців – у 3. Середня тривалість захворювання становила $4,5 \pm 0,9$ місяця. Більшість пацієнтів обох груп перебувала у віковому діапазоні 41-70 років.

За локалізацією процесу переважали пацієнти з ураженням плечового та колінного суглобів: 88,5% основної групи та 88,2% групи порівняння.

Більш ніж половина обстежених хворих обох груп (53,8% та 58,8% відповідно) мала супутню патологію переважно середньої тяжкості: серед хворих основної групи 4 пацієнти (17,6%) мали серцево-судинну патологію; 3 (17,6%) – захворювання шлунково-кишкового тракту; 2 (11,8%) – патологію дихальної системи; ще 4 (15,4%) – ревматоїдний артрит. По 1 хворому (3,8%) мали залізодефіцитну анемію, простатит, алергічний васкуліт. У хворих групи порівняння: 3 пацієнти (15,4%) мали серцево-судинну патологію; 8 (30,8%) – захворювання шлунково-кишкового тракту, 3 (11,5%) – патологію дихальної системи. По 1 хворому (5,9%) мали залізодефіцитну анемію, гіперплазію простати, ревматоїдний артрит, подагру, онкопатологію. Як правило, пацієнти мали не одну патологію, а декілька одночасно в різних поєднаннях.

При обстеженні визначали показники периферичної крові: вміст лімфоцитів та їх субпопуляцій за кластерами диференціювання із моноклональними антитілами (Т-лімфоцитів, Т-хелперів / індукторів,

Т-супресорів / цитотоксичних лімфоцитів, відповідно CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-клітин). Вміст імуноглобулінів класів А, М та G визначали методом простої радіальної імунодифузії в агарі (G. Mancini et al., 1965). Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) встановлювали за методом преципітації у 3,5% поліетиленгліколі (ПЕГ).

Як контроль нами були використані дані 30 здорових осіб відповідного віку та статі. Статистичну обробку отриманого матеріалу проводили за допомогою стандартної комп'ютерної системи Microsoft Excel, адаптованої для медико-біологічних досліджень. Середні величини представлені як $M \pm m$, де M – середнє значення показника, а m – стандартна похибка. Використовувався t-критерій Ст'юдента для оцінки достовірності різниці абсолютних значень середніх величин. Дослідження проводили до лікування та через 2-3 тижні після санувальної операції.

Результати та їх обговорення

Попередні дослідження [14] показали, що у хворих із гнійним артритом після місцевого введення ГКС (основна група) спостерігалось вірогідне ($p < 0,05$) зниження кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺), причому не тільки відносної, але й абсолютного їх значення: $(38,09 \pm 2,23)\%$ та $(0,78 \pm 0,09) \times 10^9/\text{л}$ проти $(69,3 \pm 2,8)\%$ та $(1,55 \pm 0,15) \times 10^9/\text{л}$ у контролі, та їх субпопуляцій: Т-хелперів та Т-супресорів / цитотоксичних лімфоцитів: $(28,36 \pm 2,12)\%$ та $(0,56 \pm 0,05) \times 10^9/\text{л}$ проти $(45,74 \pm 2,70)\%$ та $(0,94 \pm 0,17) \times 10^9/\text{л}$ та $(9,73 \pm 1,27)\%$ та $(0,22 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$ проти $(21,32 \pm 2,10)\%$ та $(0,43 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л}$ відповідно (табл. 1).

Також відмічено хоч і менш значне, але достовірне ($p < 0,05$) зменшення кількості імуноглобулінів класів А, М, та G: $(1,92 \pm 0,14)$, $(1,10 \pm 0,10)$ та $(10,59 \pm 0,51)$ г/л проти $(2,17 \pm 0,04)$, $(1,35 \pm 0,11)$ та $(12,74 \pm 0,61)$ г/л відповідно. Одночасно з цим фіксували високі рівні ЦІК: $(181,9 \pm 29,2)$ проти $(90,00 \pm 10,00)$ у. о. в контролі (табл. 1).

За даними аналізу динаміки гематологічних показників, у хворих із гнійними ускладненнями після внутрішньосуглобових ін'єкцій ГКС визначено реакцію нейтрофільної ланки лейкоцитів – зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів $(10,3 \pm 3,0)\%$, також підвищення рівня тромбоцитів $(408,7 \pm 55,2) \times 10^9/\text{л}$ та ШОЕ $(49,2 \pm 6,7)$ мм/год. Зміни інших показників, таких як лейкоцити периферичної крові та лейкоцитарна формула, не були характерними для розвитку інфекційного запального процесу (табл. 2).

Аналогічні дослідження були проведені нами й у хворих групи порівняння. Виявлені зміни імунологіч-

Таблиця 1

Динаміка показників клітинної та гуморальної ланок імунітету пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями в кістках та суглобах після локального застосування ГКС (основна група) та у хворих із гнійним артритом, який розвинувся без місцевого застосування ГКС (група порівняння)

Показники	Одиниці вимірювання в системі SI	Імунологічне обстеження				Контроль
		Основна група		Група порівняння		
		До операції	Через 2-4 тижні після	До операції	Через 2-4 тижні після	
Лімфоцити	10 ⁹ /л	2,12±0,28	1,52±0,18	2,25±0,24	1,93±0,25	2,17±0,05
CD3 ⁺ -лімфоцити (Т-лімфоцити)	%	38,09±2,23*	37,50±2,74*	42,00±3,22*	44,00±4,32*	69,3±2,80
	10 ⁹ /л	0,78±0,09*	0,57±0,07*	0,91±0,10*	0,86±0,14*	1,55±0,15
CD4 ⁺ -лімфоцити (Т-хелпери)	%	28,36±2,12*	27,00±3,37*	28,93±2,12*	29,20±3,00*	45,74±2,70
	10 ⁹ /л	0,56±0,05*	0,40±0,06*	0,62±0,08*	0,56±0,12*	0,94±0,17
CD8 ⁺ -лімфоцити (Т-супресори)	%	9,73±1,27*	10,50±1,52*	13,07±1,24*	14,80±2,08*	21,32±2,10
	10 ⁹ /л	0,22±0,04*	0,16±0,04*	0,29±0,04*	0,29±0,05*	0,43±0,08
CD4/CD8		3,4±0,5*	3,0±0,6*	2,7±0,5	2,3±0,4	2,0±0,2
ЦІК	у. о.	181,9±29,2*	171,7±22,7*	161,8±19,4*	160,0±18,2*	100,0±10,0
Ig A	г/л	1,92±0,14*	2,18±0,23	2,27±0,06	2,17±0,41	2,17±0,04
Ig M	г/л	1,10±0,10*	1,06±0,08*	1,13±0,08	1,23±0,27	1,35±0,11
Ig G	г/л	10,59±0,51*	11,21±0,86*	8,87±1,01*	11,44±0,42*	12,74±0,61

Примітка: * P<0,05 щодо контролю

Таблиця 2

Динаміка гематологічних показників пацієнтів з інфекційно-запальними ускладненнями у кістках та суглобах після локального застосування ГКС (основна група) та у хворих із гнійним артритом, який виник без місцевого застосування ГКС (група порівняння)

Показники	Одиниці вимірювання	Терміни обстеження				Референтні значення
		Основна група		Група порівняння		
		До операції	Через 2-4 тижні після	До операції	Через 2-4 тижні після	
Еритроцити	10 ¹² /л	4,3±0,3	3,3±0,21	4,4±0,2	4,3±0,3	4,1-5,5
Гемоглобін	г/л	118,3±7,7	90,8±7,5	120,1±6,4	117,5±9,7	120-160
Лейкоцити	10 ⁹ /л	8,4±0,9	7,5±0,8	7,3±0,6	7,4±1,3	4,0-9,0
Сегментоядерні	%	53,4±3,0	62,3±2,7	52,8±3,13	55,6±5,7	47,0-72,0
Еозинофіли	%	3,0±0,6	4,3±0,7	2,7±0,5	2,6±0,6	0,5-5,0
Паличкоядерні	%	10,3±3,0	5,0±1,6	6,4±1,2	6,0±1,3	1,0-5,0
Лімфоцити	%	27,1±2,7	20,3±0,4	31,3±2,8	28,8±3,3	19,0-37,0
Моноцити	%	6,2±0,6	8,0±1,1	6,6±0,9	6,4±1,2	3,0-11,0
Тромбоцити	10 ⁹ /л	408,7±55,2	415,0±54,0	324,4±36,3	268,7±30,5	180-320
ШОЕ	мм/год	49,2±6,7	55,1±7,7	41,1±5,24	45,7±7,2	2,0-15,0

них та гематологічних показників подібні до таких основної групи, але менше виражені, зниження показників клітинної ланки імунітету були також у групі порівняння менше вираженими ($P < 0,05$): Т-лімфоцити становили $(42,00 \pm 3,22)\%$ та $(0,91 \pm 0,10) \times 10^9/\text{л}$ проти $(69,3 \pm 2,8)\%$ та $(1,55 \pm 0,15) \times 10^9/\text{л}$ в контролі, Т-хелпери та Т-супресори / цитотоксичні лімфоцити становили $(28,93 \pm 3,44)\%$ та $(0,62 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л}$ проти $(45,74 \pm 2,70)\%$ та $(0,94 \pm 0,17) \times 10^9/\text{л}$ та $(13,07 \pm 1,24)\%$ та $(0,29 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$ проти $(21,32 \pm 2,10)\%$ та $(0,43 \pm 0,08) \times 10^9/\text{л}$ відповідно. Спостерігали підвищення рівня ЦІК, ШОЕ та кількості тромбоцитів. Відмічене також незначне збільшення рівня паличко-ядерних нейтрофілів периферичної крові.

Достовірні зміни імунологічних та гематологічних показників були виявлені у досліджуваних обох груп щодо контролю, а от статистично значущих відмінностей у групах між собою не було, що дозволило вважати порушення імунологічної відповіді загальною патогенетичною ланкою гнійно-запальних процесів у суглобах незалежно від причини виникнення. На нашу думку, різниця полягає у ступені цих порушень та термінах їх відновлення після оперативного лікування, що і підтвердили дослідження динаміки зазначених показників.

Гнійний артрит після внутрішньосуглобових ін'єкцій ГКС препаратів є захворюванням, яке

розвивається на тлі вже наявного хронічного ураження суглобів, за наявності супутньої патології з боку інших органів і систем, часто на фоні знижених захисних функцій організму. Приєднання інфекції запускає розгортання не тільки локальних, але й системних про- та протизапальних реакцій, від співвідношення яких залежать реакції імунної системи і пов'язані з ними наслідки перебігу і лікування гнійного запалення суглобів та позасуглобових тканин.

Після санації вогнища інфекції системні запальні реакції зберігаються протягом тривалого часу. Моніторинг імунологічних показників через 2-4 тижні після санувального втручання показав подальше зниження клітинних чинників імунітету у хворих основної групи: Т-лімфоцити $(37,50 \pm 2,74)\%$ та $(0,57 \pm 0,07) \times 10^9/\text{л}$, Т-хелперів $(27,00 \pm 3,37)\%$ та $(0,40 \pm 0,06) \times 10^9/\text{л}$, Т-супресорів / цитотоксичних лімфоцитів $(10,50 \pm 1,52)\%$ та $(0,16 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$, збереження високого рівня ЦІК $(171,7 \pm 22,7)$. Крім того, у хворих основної групи зберігалися високі показники тромбоцитів $(470,5 \pm 74,7) \times 10^9/\text{л}$ та ШОЕ $(55,1 \pm 7,7)$ мм/год, які в післяопераційний період не тільки не знижувалися, а й мали тенденцію до деякого підвищення, що свідчило на користь продовження запальної реакції навіть після видалення гнійно-запального осередку (рис. 1, рис. 2). У хворих групи порів-

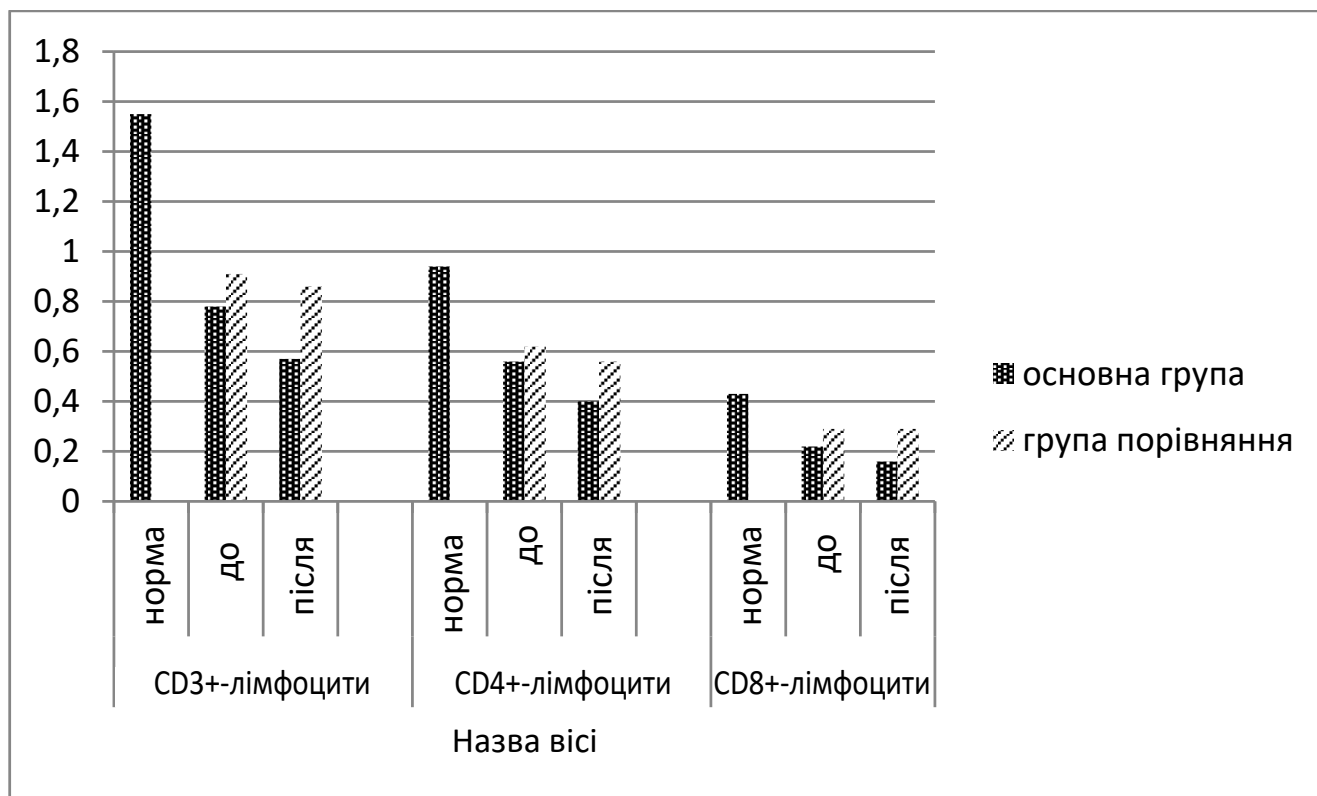


Рис. 1. Динаміка клітинних показників пацієнтів до та після оперативного лікування

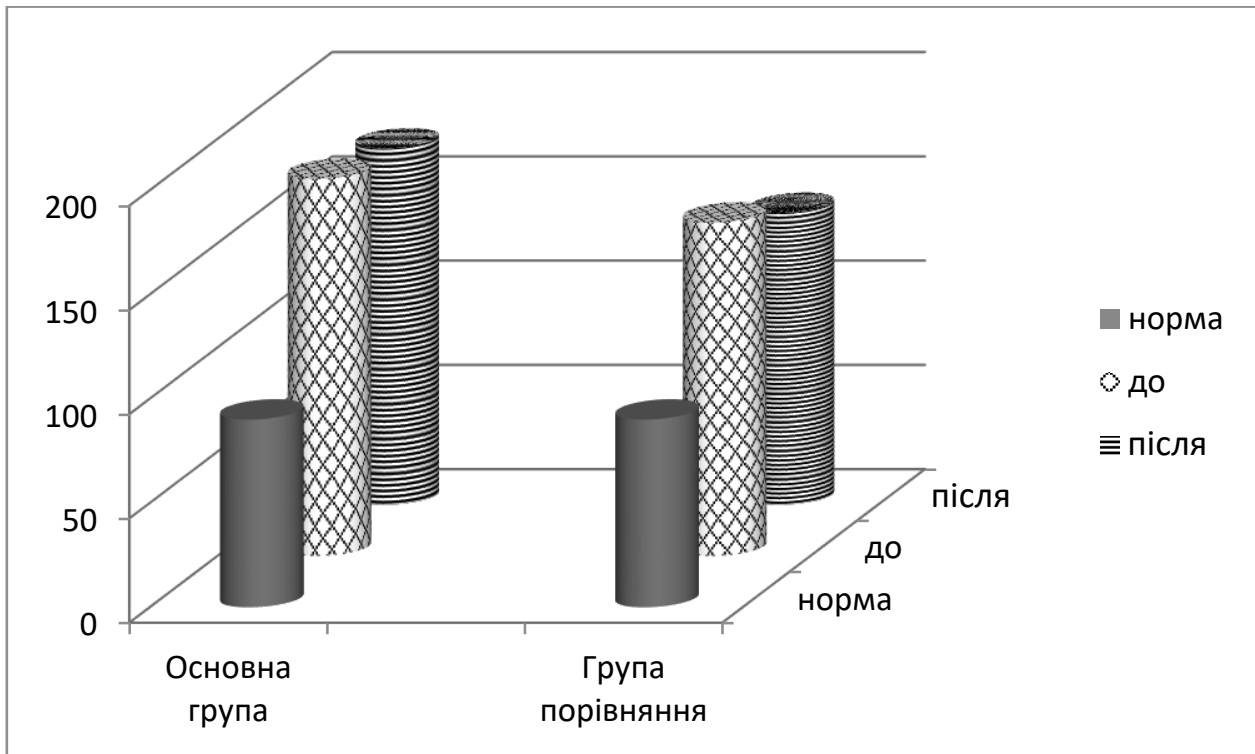


Рис. 2. Динаміка показників циркулюючих імунних комплексів до та після оперативного лікування

няння показники у післяопераційний період, як правило, зберігалися на рівні доопераційного, а у деяких хворих навіть покращувалися (табл. 1, табл. 2 та рис. 1 і рис. 2).

Як показали наші дослідження, перебіг локалізованої бактеріальної інфекції у хворих обох груп відбувався на фоні порушеної реактивності організму та змін гематологічних показників, які свідчили на користь подовження системної запальної реакції навіть після ліквідації гнійно-запального осередку. Вважаємо, що критеріями перебігу запального процесу в суглобі можуть бути вміст Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-лімфоцитів, рівні ЦІК, кількість тромбоцитів та ШОЕ. На нашу думку, вивчення цих показників у динаміці може бути корисним для оцінки проявів запальної реакції та ефективності лікувальних заходів.

Більш глибокі зміни імунітету у хворих основної групи можуть бути пов'язані з тим, що при локальному введенні ГКС у зону ураження певна кількість препарату потрапляє в загальний кровообіг та чинить пригнічуючий вплив на системний імунітет, викликаючи у хворих транзиторний імунodefіцитний стан або навіть вторинний імунodefіцит.

Крім того, гнійно-запальні процеси в суглобах можуть бути обумовлені не лише самим локальним застосуванням ГКС, але станом імунного

захисту, який був у пацієнтів до втручання. Так, свій внесок у зміни імунологічної реактивності можуть робити супутні захворювання, які були виявлені у хворих за клініко-анамнестичними даними.

Як вказувалося раніше, пацієнти з септичним артритом основної групи та групи порівняння мали цілий ряд супутніх захворювань: хронічні захворювання дихальної системи, цукровий діабет, ревматоїдний артрит, серцево-судинні захворювання, патологія кишково-шлункового тракту та сечовивідної системи тощо. Вказані супутні захворювання мають у своєму патогенезі певні імунологічні зміни і можуть значною мірою сприяти розвитку і поглибленню порушень протимікробного захисту.

За наявності супутньої патології, вогнищ хронічної інфекції, вікової депресії імунної системи розвиток адекватної імунної відповіді та репаративних процесів порушується, і в таких випадках інфекційно-запальна реакція суттєво пролонгується, стає більш тяжкою, системною і резистентною до лікування, що ми і спостерігали у хворих основної групи.

Вважаємо, що критеріями перебігу запального процесу в суглобі можуть бути вміст Т-лімфоцитів та їх популяцій: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺-лімфоцитів, рівень ЦІК, кількість тромбоцитів та ШОЕ. На нашу думку, вивчення в динаміці цих показників може

бути корисним для оцінки розгортання запальної реакції та ефективності лікувальних заходів.

Висновки

Перебіг локального інфекційно-запального процесу в кістках та суглобах відбувається на фоні змінених імунологічних та гематологічних показників: зниження клітинних чинників імунітету – CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лімфоцитів, гуморальних факторів захисту – IgA, IgM, IgG, підвищення рівнів ЦІК, кількості тромбоцитів та ШОЕ.

Моніторинг показників після хірургічної санації вогнища запалення свідчить, що локальний процес у більшості випадків супроводжується системною запальною реакцією протягом 2-4 тижнів після оперативного втручання.

Ускладнення гнійно-запального характеру, які виникають внаслідок локального введення ГКС препаратів, на нашу думку, обумовлені не тільки самим втручанням, але і тим станом місцевого та системного протиінфекційного імунітету, який був у пацієнта до місцевого застосування ГКС.

Наслідки перебігу та лікування гнійного запалення суглобів значною мірою залежать від наявності у хворих супутніх захворювань, які роблять свій внесок у зміни імунологічної реактивності, знижуючи антибактеріальну резистентність.

Варіантом лабораторного критерію перебігу інфекційних ускладнень та ефективності проведеного лікування може бути визначення в динаміці вмісту Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, рівня ЦІК, кількість тромбоцитів та ШОЕ.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

References

- Hollander JL, Brown EM Jr, Jessar RA, Brown CY. Hydrocortisone and cortisone injected into arthritic joints; comparative effects of and use of hydrocortisone as a local antiarthritic agent. *J Am Med Assoc.* 1951 Dec 22;147(17):1629-35. DOI: 10.1001/jama.1951.03670340019005. PMID: 14880415.
- McBride S, Mowbray J, Caughey W, Wong E, Luey C, Siddiqui A, Alexander Z, Playle V, Askelund T, Hopkins C, Quek N, Ross K, Orec R, Mistry D, Coomarasamy C, Holland D. Epidemiology, Management, and Outcomes of Large and Small Native Joint Septic Arthritis in Adults. *Clin Infect Dis.* 2020 Jan 2;70(2):271-279. DOI: 10.1093/cid/ciz265. PMID: 30941403.
- Коваленко ВН, Яременко ОБ, Шуба НМ, Головач ІЮ, Рекалов ДГ, Борткевич ОП і др., Принципы применения глюкокортикоидов в лечении ревматических болезней с

учетом их эффективности и безопасности. Тематичний номер “Кардіологія, Ревматологія, Кардіохірургія” № 1 (56) лютий 2018 р., 24-26. Режим пошуку: <https://health-ua.com/article/35767-printcipy-primeneniya-glyukokortikoidov--v-lechenii-revmaticheskikh-boleznej>.

Kovalenko VN, Yaremenko OB, Shuba NM, Golovach IYu, Rekalov DG, Bortkiewicz OP i dr., Printsipy primeneniya glyukokortikoidov v lechenii revmaticheskikh bolezney s uchedom ikh effektivnosti i bezopasnosti Tematichnyy nomer “Kardíologíya, Revmatologíya, Kardíokhírurgíya” № 1 (56) lyutyiy 2018 r., 24-26. Rezhim poshuku: <https://health-ua.com/article/35767-printcipy-primeneniya-glyukokortikoidov--v-lechenii-revmaticheskikh-boleznej>.

4. Yasir M, Goyal A, Sonthalia S. Corticosteroid Adverse Effects. 2022 Jul 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 30285357.

5. Colavite PM, Sartori A. Septic arthritis: immunopathogenesis, experimental models and therapy. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis.* 2014 May 6;20:19. DOI: 10.1186/1678-9199-20-19. PMID: 24822058; PMCID: PMC4017707.

6. Kew ME, Cancienne JM, Christensen JE, Werner BC. The Timing of Corticosteroid Injections After Arthroscopic Shoulder Procedures Affects Postoperative Infection Risk. *Am J Sports Med.* 2019 Mar;47(4):915-921. DOI: 10.1177/0363546518825348. Epub 2019 Feb 13. PMID: 30758977.

7. Young P, Homlar KC. Extreme Postinjection Flare in Response to Intra-Articular Triamcinolone Acetonide (Kenalog). *Am J Orthop (Belle Mead NJ).* 2016 Mar-Apr; 45(3):E108-11. PMID: 26991574.

8. Munigangaiah S, O'Sullivan TA, Lenehan B. Simultaneous bilateral septic arthritis of the knee after intraarticular steroid injection: A clinical report. *J Nat Sci Biol Med.* 2014 Jul;5(2):485-7. DOI: 10.4103/0976-9668.136278. PMID: 25097444; PMCID: PMC4121944.

9. Saltychev M, Mattie R, McCormick Z, Laimi K. The Magnitude and Duration of the Effect of Intra-articular Corticosteroid Injections on Pain Severity in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020 Jul;99(7):617-625. DOI: 10.1097/PHM.0000000000001384. PMID: 31972612.

10. Butler BA, Fitz DW, Lawton CD, Li DD, Balderama ES, Stover MD. Early diagnosis of septic arthritis in immunocompromised patients. *J Orthop Sci.* 2018 May;23(3):542-545. DOI: 10.1016/j.jos.2018.02.011. Epub 2018 Mar 5. PMID: 29519562.

11. Long B, Koefman A, Gottlieb M. Evaluation and Management of Septic Arthritis and its Mimics in the Emergency Department. *West J Emerg Med.* 2019 Mar;20(2):331-341. DOI: 10.5811/westjem.2018.10.40974. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30881554; PMCID: PMC6404712.

12. Дехтяренко НО, Панченко ЛМ, Грицай МП, Ліненко ОМ, Сабодаш ВІ, Гордій АС та ін. Аналіз деяких імунологічних аспектів інфекційних уражень суглобів, які розвинулися внаслідок внутрішньосуглобових введенень глюкокортикоїдних препаратів. Вісник ортопедії, травматології та протезування. 2021;(4):21-27.

Dekhtiarenko NO, Panchenko LM, Hrytsai MP, Linenko OM, Sabadosh VI, Hordii AS et al. Analiz deyakykh immunologichnykh aspektiv infektsiynykh urazhen` suhlobiv, yaki rozvynulysya vnaslidok vnutrishnosuglobovykh vveden` hlyukokortykoidnykh preparativ. *Visnyk ortopediyi, travmatolohiyi ta protezuvannya.* 2021;(4):21-27.

Comparative Analysis of Immunological and Hematological Indices of Patients with Septic Arthritis after Intra-Articular Injection of Glycocorticoids

*Dekhtiarenko N.O.¹, Panchenko L.M.¹, Hrytsai M.P.¹, Linenko O.M.¹, Sabadosh V.I.¹, Hordii A.S.¹
¹SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv*

Summary. Subject of the research: immune status of 26 patients (main group) with septic complications after local application of glycocorticoids and 17 patients (comparative group) with septic arthritis, in which the purulent inflammatory process developed due to hematogenous spread of infection of the joint and was not a complication caused by local use of glycocorticoids. **Objective:** to evaluate the immune status of patients of the main and comparative groups, to study the dynamics of immunological indicators before and after surgical treatment, and to determine factors which are important to predict the disease course and treatment results. **Research methods:** an analysis of immunological (content of lymphocytes and their subpopulations – CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-cells; A, M and G classes of immunoglobulins; levels of circulating immune complexes) and hematological (levels of erythrocytes, leucocytes, thrombocytes, hemoglobin, as well as erythrocyte sedimentation rate) laboratory data of both groups was conducted. **Results.** Disorders concerning cellular and humoral factors of immune defense as well as hematological indices were revealed. It is shown that the improvement of immune status after clearing surgical intervention and the reduction of inflammatory response in patients of the main group is slower than in the comparative group. **Conclusions.** Assumption was made that glycocorticoids may be a factor that deepens and prolongs the immunosuppression that patients had before their local use.

Key words: local administration of glucocorticoids; joint infection; immunological and hematological indices.

Ceramic-on-Ceramic Bearings in Total Joint Arthroplasty. Part 2

Zazirnyi I.M.¹✉

Summary. Total hip arthroplasty (THA) currently provides durable long-term outcomes, but osteolysis secondary to polyethylene wear debris remains a fundamental cause of aseptic loosening and revision. Conventional polyethylene failed to provide a suitable bearing for young active patients requiring joint replacement because of the significant demands they place on such bearings. Strategies to reduce friction and wear debris lead to the development of ceramic bearings in THA. The next decade is unlikely to see a paradigm shift in the materials used for THA. Instead, the challenges will be dedicated to improve surgical technique in terms of component orientation to improve reproducibility and achieve superior patient outcomes. The optimum bearing surface is one with very low wear rates, a low coefficient of friction, scratch resistance, and is biologically inert. It is also one that can safely accommodate larger femoral head sizes to minimize dislocation rates without damaging the taper junction. Such a material already exists with modern ceramic bearings.

Key words: total hip arthroplasty; total knee arthroplasty; ceramics; polyethylene; bearing wear.

Total hip arthroplasty (THA) currently provides durable long-term outcomes, but osteolysis secondary to polyethylene wear debris remains a fundamental cause of aseptic loosening and revision. Conventional polyethylene failed to provide a suitable bearing for young active patients requiring joint replacement because of the significant demands they place on such bearings. Strategies to reduce friction and wear debris lead to the development of ceramic bearings in THA.

1. Characteristics of Ceramics

1.1. Material properties

High strength, a high elastic modulus, high fracture toughness, and high fatigue resistance are vital for materials used as articular surfaces in total joint arthroplasty, both to provide mechanical reliability and to resist deformation. These materials should also have high corrosion resistance for bioinertness and biocompatibility. Qualities such as high hardness and good surface finish are essential for long-term wear resistance and low friction in articular surfaces. A low contact angle provides good wetting and lubrication.

Ceramics are crystalline structures in which the atoms are held together by strong ionic and covalent bonds. The strong atomic bonding gives these compounds their characteristic high compressive strength, hardness, and chemical inertness.

Alumina and zirconia are oxidized ceramics (aluminum oxide [Al₂O₃] and zirconium oxide [ZrO₂], respectively), and their high oxidation level renders them chemically inert, resistant to corrosion, and stable over the long term *in vivo*. These oxides have polar hydroxyl (-OH) groups that promote interaction with aqueous body fluids to provide a lubricating layer.

The crystalline structure of alumina and zirconia also account for their characteristic brittleness, which is associated with low resistance to the propagation of cracks within the material. The brittle behavior of the ceramics is expressed as a low toughness value, which is lower than those of CoCr and titanium alloy [1].

1.2. Fabrication and microstructure

Ceramic bearings are made by heating fine particles or powders of the materials into a porous body of the desired shape, followed by heating to bond particles together. The properties of the bearing are a function of the resulting microstructure.

The microstructure of the bearing is determined by the nature, quality, and distribution of the material grains; the porosity within these grains; and manufacturing variables. Grain homogeneity, purity, and size consistency affect the mechanical properties of the bearing. Higher material density (lower porosity) and smaller grain size will result in superior mechanical properties and strength in the ceramic bearing. Performance also depends on fracture toughness and the design of the implant.

Modern manufacturing methods, such as hot isostatic pressing, can produce ceramic bearings with near-

✉ Zazirnyi I.M., zazirnyi@ukr.net

¹Center of Orthopedics, Traumatology and Sports Medicine of "Feofaniya" Clinical Hospital of the Agency of State Affairs, Kyiv

zero internal porosity and with fine, uniformly sized grains distributed homogeneously throughout the material. The improved reliability of modern ceramics is largely due to improvements in raw materials, manufacturing processes, and implant design [2].

1.3. Brittleness and limitations

Femoral components made of oxidized zirconium have been favored for total knee arthroplasty (TKA) in the United States. Catastrophic failure of an all-ceramic femoral component in TKA has yet to be reported.

The brittleness of ceramics has led to unexpected catastrophic failure of femoral heads *in vivo*. Microscopic flaws (e.g., pores, notches, inconsistencies and scratches) can be introduced during ceramic fabrication or during surface-matching of the finished bearing. With repetitive loading, stress concentration at a material imperfection can start a crack that subsequently migrates, resulting in abrupt failure. In contrast, under similar conditions, metal surfaces undergo plastic deformation and dissipate the applied stress without catastrophic failure.

Catastrophic ceramic bearing failure most commonly occurs in the absence of any identifiable risk factor. Patient obesity, strenuous activity, and trauma have been listed as possible risk factors for the failure of ceramic femoral heads, but these variable loads are well below the fatigue limit of ceramics.

Compressive loads are well tolerated by ceramic bearings, but tensile stress can develop inside the taper bore of a femoral head and result in catastrophic failure. It has been experimentally and clinically demonstrated that tensile loads may be stored as hoop stresses within ceramic femoral heads, leading to delayed failure. Such failures possibly occur because of microscopic damage and stress retention in the bearing, with failure occurring when the internal material stress exceeds its fracture strength [3].

Ceramic femoral heads can survive multiple forceful impactions on a metal trunnion without apparent damage, with fragmentation encountered only after a delay. In alumina acetabular inserts, tensile forces can develop if an eccentrically seated insert is impacted into a metal acetabular shell, resulting in chipping of the insert edge.

There are a number of design variables that can affect tension between the femoral head and the stem taper in THA. In articulations between ceramic and ceramic and between ceramic and UHMWPE, *in vivo* failure can result from the fracture of the ceramic femoral head, fracture of the acetabular liner, or wearthrough and fracture of the UHMWPE acetabular liner. Surgeons must be accurate when inserting the acetabular ceramic liner. Even a malalignment of 5° may result in chipping and cracking of the ceramic. In minimally invasive procedures, this 5° malalignment figure may even be more relevant.

The combination of a high patient body weight, extensive range of motion, and subluxation of the femoral head can lead to high friction at the articulation between the femoral head and the rim of the liner, which initiates displacement of the ceramic liner. Subsequent normal gait leads to further displacement of the liner and eventually causes ceramic liner fracture.

The rate of alumina liner damage during surgery, as reported to one manufacturer (CeramTec, Plochingen, Germany), was 0.022% in 2000 and had declined to 0.008% by 2004. The risk of alumina femoral head failure declined from 2% in the 1970s to 0.1% in 1980s and to 0.05% in 1990s. Clinical trials in the United States that began in the 1990s have not yet reported any femoral head failures *in vivo* [4].

Revision hip arthroplasty after a primary hip replacement with ceramic bearings is potentially a large problem. Allain et al. reported a 5-year survival rate of 63% for revision following fracture of a ceramic femoral head [5]. Any ceramic debris remaining after revision surgery acts to produce third-body wear. If a standard metal-on-PE bearing is used in such a revision, there will be very high levels of third-body wear on the PE, with subsequent osteolysis.

Even with metal-on-metal bearings, there are concerns regarding metallosis. Some surgeons have advocated using only ceramic-on-ceramic bearings in such revisions. A revision with simple exchange of bearing surfaces for well-fixed components probably will not be possible if ceramic bearings are to be used at the time of revision [5].

Audible squeaking is a rare problem in THAs with hard-on-hard bearings such as ceramic-on-ceramic or metal-on-metal. The origin of the squeaking sound is multifactorial. One factor is acetabular cup orientation; another is that patients with squeaking hips reportedly tend to be younger, heavier, and taller than patients with silent hips. The hips start squeaking after an average of 14 months. Hips that squeaked with walking had more anteverted acetabular components than those that squeaked with bending or prolonged walking.

Improvements in implant design have overcome some of the limitations of ceramic implants. The junction between the femoral head and the femoral stem critically affects the performance of ceramic femoral heads. The taper material bore depth, the contact area between the bore and the taper, the trunnion-bore distance, and the chamfer at the base can all affect the clinical outcomes of a ceramic head.

Tensile stresses can concentrate at the upper bore corner and can be reduced by increasing the ceramic-metal contact area, increasing the trunnion-bore distance, and centering the contact area on the bore. Thus, different prosthetic neck lengths in a ceramic femoral

head can have varying effects on the risk of catastrophic fracture *in vivo*.

The tapers on modern femoral stems are optimized to fit ceramic femoral heads and avoid stress risers at the taper-bore junction. The Morse tapers optimized for ceramic femoral heads typically have a number of peaks and valleys on the taper surface that are designed to flatten during head impaction, absorbing the applied loads and avoiding stress concentration [6].

Ceramic femoral heads should be implanted on a clean, unused, and undamaged metal taper. Scratching, taper corrosion, or material caught between the taper and the head can lead to stress concentrations and increase the risk of ceramic failure.

2. Ceramics Used for Bearings

2.1. Alumina ceramics

Alumina (aluminum oxide [Al_2O_3]) has been the most commonly used ceramic bearing material in THA. Pure alumina has a very low coefficient of friction, making it an appropriate choice for an orthopedic bearing surface. Alumina has proven biocompatibility, and *in vivo* aging does not affect its material properties. When used in alumina-PE THA articulations, alumina femoral heads reduce PE wear rates; when used in alumina-alumina THA articulations, they can eliminate PE wear entirely.

The role of improved materials, implantation techniques, manufacturing variables, and implant design in reducing the risk of catastrophic failure of ceramic bearing is best illustrated in the development of alumina femoral heads. The risk of catastrophic failure of a femoral head (e.g., BIOLOX *forte*; CeramTec, Plochingen, Germany) is estimated to be between 1/25,000 (0.004%) and 1/10,000 (0.01%) [7]. The risk of other adverse outcomes associated with routine THA (e.g., infection, dislocation, revision, and venous thrombosis) is much higher than that of alumina bearing failure.

2.2. Zirconia ceramics

Zirconia (zirconium oxide [ZrO_2])-based ceramics have two to three times more flexural strength and fracture toughness than alumina-based ceramics do and thus are among the most fracture-resistant ceramics available. They were introduced to reduce the risk of catastrophic failures with alumina heads while retaining superior wear properties. However, pure zirconia is not used as a bearing material because it is unstable: it transforms from one form to another, and the shape and volume changes render it vulnerable to cracking.

Phase transformation of zirconia can be controlled by adding stabilizing materials such as magnesia (magnesium oxide [MgO]), quicklime (calcium oxide [CaO]), and yttria (yttrium oxide [Y_2O_3]). This process is called transformation toughening. Controlled phase transformation has been used to develop different zirconia

compositions for orthopedic bearings, such as tetragonal zirconia polycrystal (TZP), partially stabilized zirconia (PSZ), and zirconia-toughened alumina (ZTA).

Tetragonal zirconia polycrystal

TZP is the strongest and toughest of zirconia-based ceramics, with optimal material density, fine grain size, and no strength-limiting flaws. Catastrophic wear is a possibility with zirconia-alumina and zirconia-zirconia bearing couples.

Yttria-stabilized TZP (Y-TZP) femoral heads have been approved for use with PE or cross-linked PE (XLPE) acetabular inserts in THA to reduce wear. However, Y-TZP has two major practical drawbacks: (1) instability that leads to uncontrolled phase transformation and cracking in the heat and moisture of autoclave conditions and (2) time-dependent degradation of the material even at physiologic temperatures.

In theory, these adverse properties can be controlled by modifying the grain size and powder composition; in practice, the multiple uncontrolled variables of the *in vivo* environment can lead to catastrophic failure of Y-TZP femoral heads. A single change in the manufacturing process of commercial Y-TZP femoral heads can lead to unexpectedly high premature failure rates and, ultimately, to the withdrawal of all Y-TZP from orthopedic applications.

Partially stabilized zirconia

Partially stabilized zirconia (PSZ) usually contains magnesia as the stabilizing additive (i.e., Mg-PSZ). Mg-PSZ was among the first zirconia ceramics introduced in the United States because of its toughness and smooth surface. Mg-PSZ ceramic femoral heads are available in the United States for ceramic-PE articulations (e.g., from BioPro, Port Huron, MI), but their use is not widespread.

Unlike Y-TZP, Mg-PSZ is resistant to strength degradation in a moist environment, even at autoclave temperatures. Specimens retrieved from THAs have also shown that femoral heads made of Mg-PSZ do not undergo phase transformation *in vivo*. However, clinical data with Mg-PSZ are sparse, and the grain size distribution and mechanical properties of Mg-PSZ are typically inferior to those of well-fabricated Y-TZP in the absence of any material degradation [8].

2.3. Alumina-zirconia composites

Zirconia-toughened alumina

ZTA is a two-phase material made of zirconia particles dispersed in a dense, fine-grained alumina matrix. It has the hardness of alumina, with improved strength and fracture toughness, and is less susceptible to material degradation than Y-TZP is. Hip simulator tests have shown lower wear rates for ZTA-ZTA THA couplings than for alumina-alumina couplings. However, the clinical data on ZTA are insufficient to establish an advantage over alumina, and experimental aging of ZTA in

Ringer solution has been associated with material degradation and reduction in material strength.

Alumina matrix composite

ZTA can be further modified by adding materials such as strontia (strontium oxide [SrO]) and chromia (chromium [III] oxide [Cr₂O₃]) to fabricate an alumina matrix composite (AMC). These additives react with the alumina matrix to create elongated grains that add strength by providing an additional barrier to crack propagation. Hip simulator testing has shown that the wear rate of AMC-AMC THA couplings is less than those of ZTA-ZTA, alumina-alumina, and even AMC-alumina couplings. Biocompatibility tests have shown that AMC is inert.

THA bearings made from AMC are marketed under the brand name BIOLOX *delta* (CeramTec, Plochingen, Germany). Early trials suggested that BIOLOX *delta* femoral heads may be suitable for articulation against cobalt-chromium (CoCr) acetabular inserts in THA, eliminating the risk of ceramic liner chipping. In addition, large-diameter AMC femoral heads can reduce the risk of catastrophic failure and THA dislocation. Because AMC is relatively new, additional study is warranted to assess its reliability and determine whether it has significant advantages over the more widely used BIOLOX *forte* alumina bearings. Yoo et al. reported promising results at 10 years' follow-up [8].

2.4. Nonoxide ceramics

Silicon carbide (SiC) and silicon nitride (Si₃N₄) are nonoxide ceramics. Compared with alumina, silicon carbide has increased strength and hardness and comparable fracture toughness. However, its corrosion and wear behavior in the physiologic environment are unknown. Because its fracture toughness is similar to that of alumina, pure silicon carbide probably has no particular advantage over alumina.

Silicon nitride, on the other hand, has material properties that are compatible with orthopedic bearings. Material testing of silicon nitride composites has shown them to have 50% more strength and fracture toughness than current ZTA and AMC devices, and wear tests with this material have shown excellent wear characteristics.

The mechanical and wear properties of silicon nitride could allow CoCr-ceramic couplings in THA, combining the safety and advantages of CoCr femoral heads with lower wear rates. Experimental wear rates of silicon nitride ceramic-ceramic and ceramic-CoCr couplings are similar to those of alumina THA bearings.

Long-term *in vivo* exposure to silicon nitride does not lead to toxicity, mutagenicity, allergenicity, or carcinogenicity. Silicon nitride bearings for arthroplasty applications, investigated by Amedica Corporation (Salt Lake City, UT), may offer additional bearing options in the future [4].

3. Related Wear-Reducing Technologies

3.1. Hard coatings on metals

The wear properties of metal can be improved by depositing hard materials on the metallic surface as a coating. The techniques used to accomplish this have included nitrogen ion implantation, thermal diffusion, and vapor deposition of a nitride coating. Many of these wear strategies have not proved viable in clinical applications. For example, whereas titanium nitride coatings improve the hardness and wear characteristics of metal bearings, their performance under critical stress conditions *in vivo* is unpredictable.

Applying thin diamondlike carbon coatings to femoral heads is another material technology that could improve the wear performance of metal bearings. Amorphous diamond coatings have advantageous properties, such as low friction and high resistance to wear and corrosion; such coatings are also resistant to surface abrasion. Although experimental data are encouraging, the performance of diamond-coated metal bearings *in vivo* is still unknown. Bearings with thin diamond coatings are being developed and tested for clinical trials by Diamicron (Orem, UT) [5].

3.2. Surface modifications of metals

Surface transformation of metal to oxidized zirconium is another method of reducing PE wear in THA and TKA. A wrought zirconium alloy (zirconium with 2.5% niobium) is oxidized by thermal diffusion to create a 5- μ m oxidized zirconium layer at the articulation (Oxinium; Smith & Nephew, Memphis, TN).

The surface oxide represents a transformation of the metal into zirconium oxide ceramics, which can be polished to a smooth surface. Compared with other surface modification technologies, the oxidized zirconium layer has excellent cohesion and adhesion, and it generates less wear against PE than CoCr does.

A major advantage of this approach is the interchangeability of femoral heads during revision surgery, without the need for concern about the brittleness of a ceramic bearing. Limitations of this technology include the relatively modest reduction in PE wear rates and the susceptibility to scratching, both of which may be related to the surface oxide's lower surface hardness in comparison with alumina [5].

3.3. Nanoceramics and ceramic nanocomposites

Particulate wear generated by ceramic-on-ceramic bearings can be further reduced by using ceramic with ultrafine or nanoscale grain sizes – or, better still, ceramic nanocomposites. Strength, hardness, fracture toughness, and wear resistance are improved with reduced grain sizes, particularly sizes in the nanoscale range. Alumina-silicon carbide nanocomposite has superior wear properties. Alumina-zirconia, alumina-titania (titanium [IV] oxide [TiO₂]), zirconia-alumina, and silicon nitride-silicon carbide nanocomposites are under investigation [6].

4. Indications and Contraindications

In general, ceramic bearings are indicated for THA and TKA in inflammatory and noninflammatory degenerative joint diseases such as osteoarthritis, post-traumatic arthritis, or secondary arthritis and avascular necrosis (AVN). Today, given the state of technology regarding ceramic bearings, their advantages, and their disadvantages, most surgeons use specific indications when choosing ceramics.

Along with metal-on-metal bearings, ceramic bearings are referred to as alternative bearings or hard bearings. The advantage of such bearings is that they remove PE from the articulation entirely, thereby eliminating PE wear debris as a potential source of wear-related problems in the long term. The only rationale for using such bearings in hip surgery is to increase the longevity of the arthroplasty, while allowing an active lifestyle for the patient. In making this choice, the surgeon has to consider the limitations of the bearing system as well.

In view of the higher costs and extreme wear resistance of ceramics, the commonly accepted indication for ceramic bearings is in young and active patients who seek hip replacement. This is the patient population for whom the wear reduction achieved with ceramics is likely to have the most enduring benefits. No precise age cutoffs exist, but surgeons typically balance chronologic age, physiologic age, patient activity level, and medical comorbidities when deciding whether to use ceramic bearings during THA [5, 9].

It follows that ceramic bearings generally are not indicated for elderly and infirm patients whose longevity or activity level is limited. These patients will derive no particular benefit from a ceramic bearing system and are better suited for a traditional metal-PE bearing couple, which almost certainly will outlast them. Again, there is no exact age or activity cutoff; the decision depends on the surgeon's judgment.

In some patients, sizing considerations may necessitate the use of an acetabular component with a relatively small diameter. For such patients, a large-diameter ceramic femoral head may not be an option. Large-diameter femoral heads reduce the risk of hip dislocation and are favored in modern hip surgery. However, because of design limitations related to material properties, ceramic bearings are available in only a limited range of femoral neck lengths and head diameters; thus, a surgeon choosing a larger-diameter femoral head may have no choice but to use a metal head.

Likewise, ceramic acetabular inserts are not yet available in constrained designs; if a particular patient presents concerns related to hip stability, ceramic bearings may be contraindicated.

Ceramic bearings are contraindicated in foreign body sensitivity, obesity, infection, sepsis, osteomy-

elitis, osteoporosis, and osteomalacia. Certain types of pelvic anatomy may preclude the use of standard hemispherical acetabular components, in which cases ceramic bearings may not be usable. In cases of known hip instability, ceramic bearings are generally contraindicated, because recurrent hip dislocations with ceramic femoral heads can lead to metallosis and wear debris accumulation.

In revision THA, ceramic femoral heads should not be used on existing tapers on which a femoral head previously has been impacted. The risk is that the taper has already been deformed microscopically, and unless the new femoral head mates perfectly with the used taper, there is a risk of focal stress concentrations that may result in femoral head failure [9].

Whenever a ceramic bearing is used, it is vital to ensure that the taper is designed to accept that particular bearing; mixing and matching of components between manufacturers should be avoided. Tolerances are significantly tighter with ceramics than they are with metals, and modern taper systems are optimized for use with specific ceramic bearings. Accordingly, the surgeon must be aware of the nature of the taper on which the ceramic bearing will be placed.

Conclusion

The next decade is unlikely to see a paradigm shift in the materials used for THA. Instead, the challenges will be dedicated to improve surgical technique in terms of component orientation to improve reproducibility and achieve superior patient outcomes. The optimum bearing surface is one with very low wear rates, a low coefficient of friction, scratch resistance, and is biologically inert. It is also one that can safely accommodate larger femoral head sizes to minimize dislocation rates without damaging the taper junction. Such a material already exists with modern ceramic bearings.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest towards the present article.

References

1. Jeffers JRT, Walter WL. Ceramic-on-ceramic bearings in hip arthroplasty. State of the art and the future. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94-B:735-45. doi:10.1302/0301-620X.94B6.
2. Sukree Khumrak, Thanasak Yakampor Ceramic on Ceramic Bearings. *The Bangkok Medical Journal* Vol. 4; September 2012. P.93-103.
3. Bierbaum BE, Nairus J, Kuesis D, Morrison JC, Ward D. Ceramic-on-Ceramic Bearings in Total Hip Arthroplasty. (Dec. 2002). *Clinical orthopaedics and related research.* Number 405, pp. 158-163. DOI: 10.1097/01.blo.0000038043.63743.9f
4. Gallo J, Goodman SB, Lostak J, Janout M. Advantages and disadvantages of ceramic on ceramic total hip arthro-

plasty: A review. Biomed Pap Med FacUnivPalacky Olomouc Czech Repub. 2012 Sep; 156(3):204–212. DOI: 10.5507/bp.2012.063

5. Aoude AA, Antoniou J, Epure LM, Huk OL, Zukor DJ, Tanzer M. Midterm Outcomes of the Recently FDA Approved Ceramic on Ceramic Bearing in Total Hip Arthroplasty Patients Under 65 Years of Age. *J Arthroplasty*. 2015 Aug. 30 (8):1388-92. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2015.03.028>.

6. Allain J, Roudot-Thoraval F, Delecrin J, Anract P, Migaud H, Goutallier D. Revision total hip arthroplasty performed after fracture of a ceramic femoral head. A multicenter survivorship study. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 May. 85 (5):825-30. DOI: 10.2106/00004623-200305000-00009.

7. Koch CN, Figgie M Jr, Figgie MP, Elpers ME, Wright TM, Padgett DE. Ceramic Bearings with Titanium Adapter Sleeves Implanted During Revision Hip Arthroplasty Show Minimal Fretting or Corrosion: a Retrieval Analysis. *HSS J*. 2017 Oct. 13 (3):241-247. DOI: 10.1007/s11420-017-9566-4.

8. Yoo JI, Ha YC, Kim DH, Lee YK, Koo KH. Total Hip Arthroplasty Using Hybrid Ceramic Bearing: A Minimum 10-Year Followup Study. *Indian J Orthop*. 2019 Sep-Oct. 53 (5):637-640. DOI: 10.4103/ortho.ijortho_416_18.

9. Hernigou P, Roubineau F, Bouthors C, Flouzat-Lachaniette CH. What every surgeon should know about Ceramic-on-Ceramic bearings in young patients. *EFORT Open Rev*. 2016 Apr. 1 (4):107-111. DOI: 10.1302/2058-5241.1.000027.

Керамо-керамічні пари тертя в тотальному ендопротезуванні суглобів. Частина 2

Зазірний І.М.¹

¹Центр ортопедії, травматології та спортивної медицини Клінічної лікарні “Феофанія” Державного управління справами, м. Київ

Резюме. Тотальне ендопротезування кульшового суглоба забезпечує довгострокові результати, але остеоліз, що виникає внаслідок зношування поліетилену, залишається основною причиною асептичної нестабільності та ревізії. Звичайний поліетилен не зміг забезпечити відповідний темп зношування для молодих активних пацієнтів, які потребують тотального ендопротезування через значні навантаження, які у молодих хворих діють на пари тертя у штучному суглобі. Стратегії зменшення тертя та зношування призводять до розвитку керамічних пар тертя для тотального ендопротезування суглобів. У наступне десятиріччя навряд чи відбудеться зміна парадигми у матеріалах, що використовуються для тотального ендопротезування суглобів. Рішення будуть спрямовані на удосконалення хірургічної техніки з точки зору орієнтації компонентів, щоб покращити умови функціонування ендопротезів і досягти кращих результатів для пацієнтів. Оптимальні поверхні штучного суглоба – це поверхня з дуже низьким рівнем зносу, низьким коефіцієнтом тертя, стійкістю до подряпин і біологічною інертністю. Вони також можуть дозволити збільшити розмір головки стегнової кістки, щоб мінімізувати частоту вивиху без ушкодження конічного з’єднання голівки і ніжки протеза. Таким матеріалом, що задовольняє сьгоднішні вимоги до суглобових поверхонь штучних суглобів, є сучасна кераміка.

Ключові слова: тотальне ендопротезування кульшового суглоба; тотальне ендопротезування колінного суглоба; кераміка; поліетилен; тертя поверхонь.

УДК: 616.71-001.5-089.844-089.168:616.71-089.193.4(048.8)
 HTTPS://DOI.ORG/10.37647/0132-2486-2022-114-3-55-60

Видалення металевих фіксаторів після консолідації переломів кісток: робити чи ні? (Огляд літератури)

Калашніков А.В.¹, Верховський О.В.², Калашніков О.В.¹✉, Проценко В.В.¹

Резюме. Видалення металофіксаторів сьогодні є одним із найчастіших операційних втручань у розвинених країнах. За даними багатьох європейських дослідників, операції, що проводяться з метою видалення металофіксаторів, становлять майже 30% усіх планових оперативних втручань і 15% усієї кількості операцій, які виконуються у травматологічних відділеннях. Усе це, безумовно, свідчить про велику соціальну значущість цієї проблеми. Проведений аналітичний огляд літературних джерел довів, що операція видалення металофіксаторів при консолідації переломів кісток не є рутинною процедурою, потребує досвіду та підготовки хірурга. Що стосується видалення металофіксаторів в окремих випадках та локалізаціях, то ця проблема остаточно ще не розв'язана та потребує подальших клінічних та експериментальних досліджень.

Ключові слова: аналіз джерел літератури; видалення металевих фіксаторів; доцільність хірургічного лікування.

Видалення металофіксаторів сьогодні є одним із найчастіших операційних втручань у розвинених країнах. За даними багатьох європейських дослідників, операції, що проводяться з метою видалення металофіксаторів, становлять майже 30% усіх планових оперативних втручань і 15% усієї кількості операцій, що виконуються у травматологічних відділеннях [1, 2].

Про актуальність цієї теми говорить, зокрема, проведена у квітні 2008 року в Австрії конференція АО / ASIF (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen / Association for the Study of Internal Fixation), яка була присвячена монопроблемі – видаленню імплантатів.

Протягом десятиліття питання про вилучення металофіксаторів не обговорювалося – існувала безальтернативна думка про обов'язковість цієї процедури. Так, в одній з найавторитетніших настанов із травматології “Переломи і ушкодження суглобів” Р. Ватсона Джонса (1940 рік), яка перевидавалась понад 15 разів, будь-який металофіксатор розглядається виключно як “чужорідне тіло”, що однозначно має бути видалене після консолідації перелому [3].

Проте плануючи видалення імплантату, хірург має чітко усвідомлювати, що за відсутності відповідної підготовки до 30-35% таких операцій мають перебіг із непередбаченими складнощами [4]. Нині значна частина досліджень присвячена аналізу технічних проблем, пов'язаних із видаленням імплантату. Деякою мірою

це обумовлено тим, що кількість виробників метало-конструкцій збільшується з кожним роком. Наприклад, в Україні працюють як мінімум 9-10 іноземних та вітчизняних виробників імплантатів для травматології, причому кожен із них наполягає на абсолютній унікальності запропонованої ним технології, імплантатів і, відповідно, інструментарію. Не маючи достовірної інформації про виробника метало-конструкції, не можна безперечно стверджувати, чи наявний у клініці інструмент буде підходити для витягання гвинтів, які фіксують пластину / перелом, чи відповідає крок різьблення і діаметр екстрактора внутрішньому діаметру і кроку різьблення інтрамедулярного штифта тощо.

З моменту впровадження нових блокованих пластин із блокованими гвинтами особливо гостро постали проблеми, пов'язані з видаленням таких металофіксаторів [5].

Першою проблемою є заклинювання гвинта в пластині внаслідок неправильної техніки проведення гвинтів (неправильне розташування напрямника) або внаслідок застосування надмірної сили – закручування гвинтів без використання викрутки з контролем моменту, що обертає.

Друга проблема, яка часто зустрічається, – це зрив шліца головки гвинта, що може статися внаслідок використання надмірної сили при введенні або витяганні гвинтів.

Ще однією з проблем є також “зарощування” шліца; сама по собі пластина може також стати джерелом проблем при видаленні, оскільки “заростають” її вільні від гвинтів отвори [6, 7].

✉ Калашніков О.В., Kalashnikov26@ukr.net

¹ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”, м. Київ

²Житомирська обласна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського, м. Житомир

На думку М. Ehlinger і співавт. (2009), розв'язання проблеми заклинювання гвинта полягає у використанні вольфрамового свердла для руйнування головки гвинта; різьбова частина гвинтів може бути видалена за допомогою порожнистих фрез для видалення зламаних гвинтів.

При зриві шліца головки гвинти видаляють за допомогою конічної викрутки для видалення зламаних гвинтів за умови, що різьбові ділянки пластин і гвинтів не пошкоджені. При "зарощуванні" шліца головки гвинта кісткою для видалення пластини застосовують важільні маневри та тракцію по осі.

З серйозними інтраопераційними проблемами доводиться стикатися при видаленні зламаних фіксаторів: це значне збільшення часу операції (а отже, і зростання анестезіологічних ризиків), висока ймовірність повторного інвазивного втручання, залишення металевих чужорідних тіл у разі зламу головок гвинтів, а також ризик зламу фрези [8]. Більшість авторів погоджується, що з метою запобігання подібних проблем треба суворо дотримуватися техніки розташування направника, розсвердлювання, введення гвинтів, а також використання викрутки з механізмом, що обмежує торсіонне зусилля, та інтраопераційно підтверджувати правильне розташування гвинтів [8, 9].

На значні технічні складнощі, з якими стикаються хірурги інтраопераційно, вказували, зокрема J.H. Ває та співавт. (2009), які за період з 2004 по 2007 рік видалили з різних пластин LCP 159 гвинтів, що блокувалися гвинтами 5,0 мм, і 279 гвинтів, що блокувалися гвинтами 3,5 мм. Усі гвинти були введені з використанням викрутки з обмеженим докручувальним моментом. При видаленні 24 із 279 гвинтів, що блокуються діаметром 3,5 мм, виникли труднощі внаслідок зриву гексагонального шліца головки гвинта. При цьому використання конічної викрутки зі зворотним різьбленням, розробленим спеціально для видалення таких гвинтів, мало успіх лише у 6 спостереженнях [10].

Існують також металокопії, видалення яких з технічного погляду є практично неможливим (що не "видаляються") або пов'язаним з високим ризиком (розширення обсягу операції, рефрактура, інший перелом цього сегмента, велика крововтрата) [11, 12].

Крім того, досить частим ускладненням видалення імплантатів є інфікування післяопераційної рани (5-10%); при цьому ризик нагноєння різко зростає, якщо перелом був відкритим (43%), а також за наявності запальних ускладнень після першої операції [13].

У нашій країні дотепер загальноприйнятою є тактика практично обов'язкового видалення металокопій після внутрішнього остеосинтезу [14, 15]. Водночас багато дослідників згодні з тезою, що видалення імплантату не слід зараховувати до рутин-

них процедур, які виконуються молодими лікарями часто без достатньої кваліфікації [16]. Більшість авторів вважають, що видалення металофіксатора має проводитися після ретельного вивчення медичних даних та економічних наслідків цієї процедури. При ухваленні рішення про доцільність видалення фіксатора мають враховуватись загальний стан пацієнта, вік, анатомічне розташування імплантату, ризики та недоліки цієї процедури [17]. При цьому слід мати на увазі, що видалення фіксатора, як і будь-яке інше оперативне втручання, пов'язане з анестезіологічним ризиком, вимагає повторної хірургічної операції в області рубцевих тканин, збільшує ризик пошкодження нервових стовбурів [18].

Іншої думки дотримуються В. Evers і співавт., A.D. Томс і співавт., вважаючи, що такі потенційні негативні аспекти тривалого знаходження імплантатів, як механічне подразнення, накопичення металу, алергічні реакції, можливі складнощі проведення відстроченого хірургічного втручання, можна протиставити можливим ризикам і високій вартості процедури видалення імплантатів [19, 20]. Деякі дослідники, визнаючи можливість виникнення ускладнень при видаленні металофіксаторів, вважають, що проблемою, яка постає при тривалому знаходженні імплантату, може бути неможливість проведення екстреної діагностичної процедури або пізній інфекційний процес [21, 22].

Під час проведення метааналізу С.М. Робінсон та співавт. (2002) виявили високу частоту (12-40%) ускладнень після видалення імплантатів із різних сегментів, зазначивши при цьому, що найчастішими ускладненнями були: ятрогенне ушкодження нервових стовбурів, рефрактури, ранова інфекція [23]. Деякі дослідники, втім, вказують на значно меншу частоту ускладнень після видалення імплантатів (3%), зафіксувавши у 95% пацієнтів відмінні та добрі результати [18].

R.B. Minkowitz та співавт. (2007) провели дослідження, в якому оцінювалися результати та ступінь зниження больового синдрому після видалення металофіксаторів у 57 пацієнтів. Ускладнень, пов'язаних із видаленням імплантату, виявлено не було, через рік після процедури всі пацієнти відзначили, що задоволені результатом. За аналоговою шкалою болю (ВАШ) середні значення до операції 5,5+/-2,5 знизилися до значення 1,3+/-1,8 після операції, сумарне зниження за рік становило 76%. Через рік тридцять пацієнтів (53%) відзначили повне зникнення больового синдрому [24]. R.M. Brown та співавт. (1993) було проаналізовано 297 операцій остеосинтезу. Повторне оперативне втручання з метою видалення фіксатора було проведено у 42% спостережень. Частота серйозних ускладнень, що сталися внаслідок видалення імплантату, становила 19%. Водночас

фіксатори, які не були видалені, надалі не викликали істотних скарг у пацієнтів [25].

Через різноманітність застосовуваних нині технологій занурювального остеосинтезу, що багато в чому визначається особливостями різних анатомічних областей, більшість досліджень присвячена вивченню результатів видалення імплантатів із певних сегментів (проксимальне стегно, кісточки передпліччя тощо). Зокрема, у ретроспективному дослідженні історій хвороби 138 пацієнтів, яким проводили видалення штифта з діафіза стегнової кістки, сумарна кількість ускладнень становила 13%, включаючи незавершене видалення імплантату у 7% та рефрактури – у 1,4% [26].

T. Gosling та співавт. (2004), досліджуючи ускладнення після видалення 109 інтрамедулярних штифтів зі стегнової кістки, відзначили сприятливий результат у 78% пацієнтів, збільшення місцевих симптомів – у 7%. Водночас важливо підкреслити, що 20% пацієнтів, які не мали скарг до видалення металофіксатора, вказували на виникнення локальних симптомів у віддалений період після вилучення штифта [15].

Таким чином, більшість авторів сходиться на думці, що видалення інтрамедулярних штифтів зі стегнової кістки слід здійснювати лише у пацієнтів, які мають активні скарги. Висока також частота рефрактур після видалення пластин зі стегна. Так, V.L. Davison вказував на 27% частоти рефрактур після видалення пластин із дистального відділу стегнової кістки [27]. Високу частоту рефрактур після остеосинтезу діафіза стегна китайські вчені пояснювали інтраопераційною деваскуляризацією уламків під час їх відкритої репозиції [28].

Особливої уваги заслуговує проблема лікування переломів проксимального відділу стегнової кістки у пацієнтів похилого віку. Актуальність теми зумовлена збільшенням тривалості життя населення розвинених країн та, відповідно, частоти подібних переломів. Протягом перших трьох місяців після перелому шийки стегнової кістки смертність серед цієї категорії пацієнтів досягає 5,75% у жінок та 7,95% – у чоловіків [29]. Смертність протягом 120 днів після цієї травми при консервативному лікуванні досягала 62% [30].

Загальноновизнаним є факт, що лише своєчасне оперативне лікування з подальшою ранньою активізацією дозволяє зберегти не лише рухову активність, а й життя пацієнта [31, 32, 33]. При цьому якщо медіальні (шийка стегна) переломи у пацієнтів похилого віку, як правило, підлягають ендопротезуванню, то латеральні (вертельні) переломи – остеосинтезу із застосуванням різних технологій [34]. У літературі дискутується щодо необхідності / доцільності видалення металоконструкцій (гамма-цвяхи, PFN, PFNA,

DHS та ін.) після консолідації перелому проксимального відділу стегнової кістки [35].

Експериментальні дослідження на кадаверних препаратах із застосуванням сучасних патоморфологічних методик дозволили С. Kukla та співавт. (2001) довести, що конструкція гамма-цвяха сприяє виникненню так званих втомних переломів (за рахунок зміни архітекtonіки кістки внаслідок перерозподілу навантаження після видалення імплантату). Тому автори вважали цілком очікуваним таке грізне ускладнення, як втомний перелом шийки стегнової кістки [36]. Подібною точкою зору дотримувалися також К. Yang та співавт. (2005), вважаючи, що втомні переломи шийки стегна після видалення гамма-цвяха та PFN особливо характерні для хворих з остеопорозом [37, 38]. У ряді досліджень вказується на надзвичайно високу частоту (70%) субкапітального перелому стегнової кістки після видалення проксимального цвяха або DHS у пацієнтів похилого віку [27, 39]. Водночас у дослідженні В. Hesse та А. Gächter (2004) відзначено значно меншу (13%) частоту іпсилатерального перелому шийки стегнової кістки після видалення гамма-цвяха з приводу больового синдрому в вертлюговій ділянці [40]. З метою зниження ризику подібних переломів запропоновано інтраопераційне (під час видалення імплантату) заміщення кісткового дефекту шийки стегна кальцієво-фосфатним цементом [41]. Водночас, згідно з результатами рандомізованого дослідження Р. Mattsson та S. Larsson (2006), цементування дефекту кістки після видалення фіксатора не призводить до бажаного результату, тобто не знижує частоту перелому шийки стегна [42].

На підставі проведеного кадаверного дослідження деякі автори рекомендували видалення фіксаторів після зрощення проксимального перелому стегнової кістки у пацієнтів віком до 65 років, оскільки встановлений фіксатор провокує зниження кісткової маси в stress-shielding зонах (зони концентрації напруги), а отже, підвищується ризик періімплантатних переломів [43].

Що ж до видалення штифта з великогомілкової кістки після консолідації перелому, то більшість хірургів орієнтується на скарги пацієнтів, найчастішими є больовий синдром і дискомфорт у місці точки введення імплантату [44, 45]. Деякі автори відзначають значне покращення результатів пацієнтів після видалення штифта, тоді як інші не знаходять суттєвих відмінностей. Так, С.М. Court-Brown та співавт. (1997) відзначили повне або значне усунення больового синдрому у 97% пацієнтів після видалення інтрамедулярного цвяха [46]. За даними А. Sidky та R.E. Buckley (2008), більшість хворих (77,8%) також відзначили зниження больового синдрому піс-

ля видалення металофіксатора [47]. У дослідженні Т.О. Voerger та співавт. (1999), де основними показаннями до видалення штифта з великогомілкової кістки були больовий синдром (у 37 пацієнтів), інфікування (у 4), бажання пацієнта (у 60); усунення больового синдрому в області колінного суглоба після видалення штифта було відзначено лише у 37 хворих. При цьому 4 пацієнти без попередньої місцевої симптоматики після видалення штифта з великогомілкової кістки відзначили появу “болю у передній ділянці коліна” (anterior knee pain) [48]. Схожі результати були отримані в іншому дослідженні, де автори вивчали результати видалення цвяхів із великогомілкової кістки у 70 пацієнтів із больовим синдромом: 39 пацієнтів відзначали зменшення, але не повне зникнення больового синдрому після видалення імплантату, 14 пацієнтів не відзначали будь-яких змін, у 18 пацієнтів больовий синдром посилювався [49].

Однією з важливих обставин, що обмежують видалення металокопункцій, є проблема рефрактур – повторних переломів за мінімальної травми сегмента або без такої. Найчастіше зустрічаються рефрактури після видалення пластин із діафіза передпліччя: за даними різних авторів, їх частота становить 20-40% [50, 51]. При цьому необхідно мати на увазі, що внаслідок анатомічних та біомеханічних особливостей передпліччя зворотна перебудова кісткової тканини після видалення пластин у цьому випадку може охоплювати кілька місяців із поступовим наростанням деформації, тобто клінічні прояви рефрактури можуть бути відстроченими від моменту видалення імплантату [52]. J. Kettunen та співавт. (2009) пов’язують високу частоту рефрактур після видалення пластин із діафіза передпліччя з транзиторним (на 4-6 місяців) зниженням мінеральної щільності кістки (приблизно на 10%) в області контакту з металофіксатором [53, 54].

Згідно з результатами метааналізу, проведеного В. Evers та співавт. (2004), показаннями до видалення пластин з області передпліччя (635 пацієнтів) були: бажання пацієнта – у 69,1% спостережень, скарги на біль, дискомфорт при зміні атмосферних умов, наявність інфекційного процесу – у 30,9%. Після видалення металофіксаторів загальна частота ускладнень становила 24,0%: ятрогенне ушкодження нервових стовбурів спостерігалось у 11,5% пацієнтів, рефрактури – у 7,7%, інфікування рани – у 6,8%, утворення гіпертрофічних рубців відзначено у 9,1% хворих [55]. У ретроспективному дослідженні D.A. Vednar і W. Grandwilewski (1992), де оцінювались результати видалення пластин із кісток передпліччя у 111 пацієнтів, які не мали скарг, також вказується на високу частоту ускладнень [56].

Зведені дані 9 ретроспективних досліджень (сумарно 981 пацієнт), у яких проводилась оцінка впливу видалення фіксаторів на прояви місцевих симптомів. Повне або значне зникнення скарг у пацієнтів після видалення металофіксатора було відзначено у 78%. З іншого боку, незадовільні результати були відзначені у 22%, тобто у кожного п’ятого пацієнта [21, 46, 57, 58, 59, 60, 61].

Таким чином, проведений аналітичний огляд джерел літератури довів, що операція видалення металофіксаторів при консолидації переломів кісток не є рутинною процедурою, потребує досвіду та підготовки хірурга. Що стосується видалення металофіксаторів в окремих випадках та локалізаціях, ця проблема остаточно не розв’язана та потребує подальших клінічних та експериментальних досліджень.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

References

1. Bostman O, Pihlajamaki H. Routine implant removal after fracture surgery: a potentially reducible consumer of hospital resources in trauma units. *J. Trauma*, 1996; 41: 846-849. DOI: 10.1097/00005373-199611000-00013.
2. Molster A, Behring J, Gjerdet NR, Ekeland A. Removal of osteosynthetic implants. *Tidsskr. Nor Laegeforen*, 2002; 122: 2274-2276. PMID: 25452945
3. Watson-Jones R. *Fractures and joint damage*. M.: Medicine, 1972: 672 p.
4. McGarry S, Morgan S J, Grosskreuz R M, Williams A E, Smith W R. Serum titanium levels in individuals undergoing intramedullary femoral nailing with a titanium implant. *J. Trauma*, 2008; 64(2): 430-433. DOI: 10.1097/01.ta.0000240445.20220.54.
5. Загородний НВ, Волна АА, Панин МА. Удаление металлоконструкций в травматологии: учебно-методическое пособие. М.: РУДН, 2009: 22.
6. Zaborodniy NV, Volna AA, Panin MA. Removal of metal structures in traumatology: teaching aid. M.: RUDN, 2009: 22. [in Russian].
7. Linder L. Osseointegration of metallic implants. I. Light microscopy in the rabbit. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1989; 60(2):129-134. DOI: 10.3109/17453678909149239.
8. Seebauer CJ, van Scherpenzeel KM, Haas NP, Bail HJ. Tibia fracture following removal of the ETN (Expert Tibia Nail): a case report. *Arch. Orthop. Trauma Surg*, 2009;129 (7):949-53. DOI: 10.1007/s00402-008-0805-5.
9. Ehlinger M, Adam P, Simon P, Bonnomet F. Technical difficulties in hardware removal in titanium compression plates with locking screws. *Rev. Chir. Orthop. Traumatol*, 2009; 95 (5): 373-6. DOI: 10.1016/j.otsr.2009.03.020.
10. Hamilton P, Doig S, Williamson O. Technical difficulty of metal removal after LISS plating. *Injury*, 2004; 35(6): 626-8.
11. Bae J H, Oh J K, Oh C W, Hur C R. Technical difficulties of removal of locking screw after locking compression plating. *Arch. Orthop. Trauma Surg*, 2009; 129(1):91-5. DOI: 10.1007/s00402-008-0769-5.
12. Pagnani M J, Lyden J P. Postoperative femoral fracture after intramedullary fixation with a Gamma nail: case report and review of the literature. *J. Trauma*, 1994; 37(1):133-37. DOI: 10.1097/00005373-199407000-00025.

12. Yang K H, Byun Y S, Park H W, Park S J. Failure on attempted removal of a Gamma nail in two young patients. *J. Orthop. Trauma*, 2003; 17: 379-82. DOI: 10.1097/00005131-200305000-00010.
13. Sanderson PL, Ryan W, Turner PG. Complications of metalwork removal. *Injury*, 1992;23: 29-30. doi: 10.1016/0020-1383(92)90121-8.
14. Олекса А.П. Травматологія Підручник для лікарів травматологів-ортопедів та хірургів. 2-ге вид. Львів: Афіша, 2006: 406.
Oleksa AP Traumatology Textbook for traumatologists, orthopedists and surgeons. 2nd ed. Lviv: Afisha, 2006: 406. [in Ukrainian].
15. Склярєнко Є.Т. Травматологія і ортопедія. Київ: Здоров'я, 2005:384. Sklyarenko ET Traumatology and orthopedics. Kyiv: Zdorovya, 2005: 384. [in Ukrainian].
16. Gosling T, Htifner T, Hankemeier S, Zelle BA, Muller-Heine A, Krettek C. Femoral nail removal should be restricted in asymptomatic patients. *Clin. Orthop. Relat. Res*, 2004; 14:222-6. DOI: 10.1097/01.blo.0000130208.90879.67.
17. Kirchoff C, Braunstein V, Kirchoff S, Sprecher CM, Ockert B, Fischer F, Leidel BA, Biberthaler P. Outcome analysis following removal of locking plate fixation of the proximal humerus. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2008; 9: 138-45. DOI: 10.1186/1471-2474-9-138.
18. Richards RH, Palmer JD, Clarke NM. Observations on removal of metal implants. *Injury*, 1992; 23: 25-28. DOI: 10.1016/0020-1383(92)90120-h.
19. Evers B, Habelt R, Gerngross H. Indication, timing and complications of plate removal after forearm fractures: results of a metaanalysis including 635 cases. *J. Bone Joint Surg. Br*, 2004; 86:289-93.
20. Toms AD, Morgan-Jones RL, Spencer-Jones R. Intramedullary femoral nailing: removing the nail improves subjective outcome. *Injury*, 2002; 33(3):247-249. DOI: 10.1016/s0020-1383(01)00145-0.
21. Bachoura A, Yoshida R, Lattermann C, Kamini S. Late Removal of Titanium Hardware from the Elbow Is Problematic. *Orthopedics*, 2012; 26: 239-43. DOI: 10.5402/2012/256239.
22. Müller-Färber J. Metal removal after osteosyntheses. Indications and risks. *Orthopäde*, 2003; 32 (11): 1039-57. DOI: 10.1007/s00132-003-0577-0.
23. Robinson CM, Royds M, Abraham A, McQueen MM, Court-Brown CM, Christie J. Refractures in patients at least forty-five years old. *J. Bone Joint Surgery*, 2002; 84-A (9):1528-33. DOI: 10.2106/00004623-200209000-00004.
24. Minkowitz RB, Bhadsavle S, Walsh M, Egol KA. Removal of painful orthopaedic implants after fracture union. *J. Bone Joint Surg. Am*, 2007; 89(9):1906-1912. DOI: 10.2106/JBJS.E.01536.
25. Brown RM, Wheelwright EF, Chalmers JJ. Removal of metal implants after fracture surgery - indications and complications. *R. Coll. Surg. Edinb*, 1993; 38(2): 96-100.
26. Kahle WK. The case against routine metal removal. *J. Pediatr. Orthop*, 1994; 14(2):229-37.
27. Davison BL. Refracture following plate removal in supracondylar-intercondylar femur fractures. *Orthopedics*, 2003; 26 (2):157-159. DOI: 10.3928/0147-7447-20030201-17.
28. Tu Z, Li Y, Wu F. Pathological observation of femoral refracture after removal of plates. *Zhongguo Gu Shang*, 2010; 23(8): 609-11. PMID: 20860138
29. Haentjens P, Magaziner J, Colbп-Emeric CS. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med* 2010; 152: 380. DOI: 10.7326/0003-4819-152-6-201003160-00008.
30. Moulton LS, Green NL, Sudahar T, Makwana NK, Whittaker JP. Outcome after conservatively managed intracapsular fractures of the femoral neck. *Ann R Coll Surg Engl* 2015; 97(4):279-82. DOI: 10.1308/003588415X14181254788809.
31. Bjorkelund K B, Hommel A, Thorngren K G, Lundberg D, Larsson S. Factors at admission associated with 4 months outcome in elderly patients with hip fracture. *Aana J.*, 2009; 77: 49-58. PMID: 19263829.
32. Johnston A T, Barnsdale L, Smith R, Duncan K, Hutchison J D. Change in long-term mortality associated with fractures of the hip: evidence from the Scottish hip fracture audit. *J. Bone Joint Surg. Br*, 2010; 92:989993. DOI: 10.1302/0301-620X.92B7.23793.
33. Soderqvist A, Ekstrom W, Ponzer S, Pettersson H, Cederholm T, Dalen N, Hedstrom M, Tidermark J. Prediction of mortality in elderly patients with hip fractures: a two-year prospective study of 1,944 patients. *Gerontology*, 2009; 55: 496-504. DOI: 10.1159/000230587.
34. Fox KM, Magaziner J, Hebel JA. et al. Intertrochanteric versus femoral neck fractures: differential characteristics, treatment and sequelae. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci*, 1999; 54: 635-40. DOI: 10.1093/gerona/54.12.m635.
35. Mahaisavariya B, Sitthiseripratip K, Suwanprateeb J. Finite element study of the proximal femur with retained trochanteric gamma nail and after removal of nail. *Injury*, 2006; 37: 778-85. DOI: 10.1016/j.injury.2006.01.019.
36. Kukla C, Pichl W, Prokesch R, Jacyniak W, Heinze G, Gatterer R, Heinz T. Femoral neck fracture after removal of the standard gamma interlocking nail: a cadaveric study to determine factors influencing the biomechanical properties of the proximal femur. *J. Biomech*, 2001; 34 (12):1519-26. DOI: 10.1016/s0021-9290(01)00157-9.
37. Buciuo R, Hammer R, Herder A. Spontaneous subcapital femoral neck fracture after healed trochanteric fracture. *Clin. Orthop. Relat. Res*, 1997; 342: 156-9. PMID: 9308538.
38. Yang Kyu-Hyun, Yoo-Wang Choi, Jung-Hoon Won, Je-Hyun Yoo. Subcapital femoral neck fracture after removal of Gamma/Proximal Femoral nails: report of two cases. *Injury Extra*, 2005; 36 (7):245-8.
39. George B, Gaheer RS, Ratnam A. Spontaneous femoral neck fracture after removal of Dynamic Hip Screw. *J.Orthopaedics*, 2007; 4:147-53.
40. Hesse B, Gachter A. Complications following the treatment of trochanteric fractures with the gamma nail. *Arch. Orthop. Trauma Surg*, 2004;124(10): 692-8. DOI: 10.1007/s00402-004-0744-8.
41. Strauss EJ, Pahk B, Kummer FJ, Egol K. Calcium phosphate cement augmentation of the femoral neck defect created after dynamic hip screw removal. *J. Orthop. Trauma*, 2007; 21: 295-300.
42. Mattsson P, Larsson S. Calcium phosphate cement for augmentation did not improve results after internal fixation of displaced femoral neck fractures: a randomized study of 118 patients. *Acta Orthop*, 2006; 77: 251-6. DOI: 10.1080/17453670610045984.
43. Eberle S, Wutte C, Bauer C, Oldenburg G, Augat P. Should extramedullary fixations for the hip fractures be removed after bone union? *Clinical biomechanics*, 2011; 26: 410-4. DOI: 10.1016/j.clinbiomech.2010.12.002.
44. Busam ML, Esther RJ, Obremskey WT. Hardware removal: indications and expectations. *J. Am. Acad. Orthop. Surg*, 2006; 14 (2):113120. DOI: 10.5435/00124635-200602000-00006.
45. Husain A, Pollak AN, Moehring HD. Removal of intramedullary nails from the femur: a review of 45 cases. *J. Orthop. Trauma*, 1996;10:560562. DOI: 10.1097/00005131-199611000-00009.

46. Court-Brown CM, Gustilo T, Shaw AD. Knee pain after intramedullary tibial nailing: its incidence, etiology, and outcome. *J. Orthop. Trauma*, 1997; 11:103-5. DOI: 10.1097/00005131-199702000-00006.
47. Sidky A, Buckley RE. Hardware removal after tibial fracture has healed. *Can. J. Surg*, 2008; 51(4): 263-8. PMID: 18815648.
48. Boerger TO, Patel G, Murphy JP. Is routine removal of intramedullary nails justified? *Injury*, 1999; 30(2): 79-81. DOI: 10.1016/s0020-1383(98)00200-9.
49. Karladani AH, Ericsson PA, Granhed H, Karlsson L, Nyberg P. Tibial intramedullary nails – should they be removed? A retrospective study of 71 patients. *Acta Orthop*, 2007; 78(5):668-71. DOI: 10.1080/17453670710014374.
50. Beaupre GS, Csongradi JJ. Refracture risk after plate removal in the forearm. *J. Orthop. Trauma*, 1996; 10 (2): 87-92. DOI: 10.1097/00005131-199602000-00003.
51. Chia J, Soh CR, Wong HP, Low YP. Complications following metal removal: a follow-up of surgically treated forearm fractures. *Singapore Med. J*, 2000; 37: 268-9. PMID: 8942225.
52. Arjan GJ, Bot Job N, Doornberg N, Anneluuk LC. Long-Term Outcomes of Fractures of Both Bones of the Forearm. *The Journal of Bone Joint Surgery*, 2011; 93:527-32. DOI: 10.2106/JBJSJ.00581.
53. Kettunen J, Kroger H, Bowditch, Suomalainen O. Bone mineral density after removal of rigid plates from forearm fractures: preliminary report. *J. Orthopaedic Science*, 2009; 11(2): 118-26. DOI: 10.1007/s00776-003-0718-7.
54. Rosson JW, Petley GW, Shearer JR. Bone structure after removal of internal fixation plates. *J. Bone Joint Surg. (Br.)*, 1991; 73 (1): 6567. DOI: 10.1302/0301-620X.73B1.1991777.
55. Evers B, Habelt R, Gerngross H. Indication, timing and complications of plate removal after forearm fractures: results of a metaanalysis including 635 cases. *J. Bone Joint Surg. Br*, 2004; 86: 289-93.
56. Bednar DA, Grandwilewski W. Complications of forearm-plate removal. *Can. J. Surg*, 1992; 35(4): 428-431.
57. Brown OL, Dirschl DR, Obremskey WT. Incidence of hardware related pain and its effect on functional outcomes after open reduction and internal fixation of ankle fractures. *J. Orthop. Trauma*, 2001;15:271-274. DOI: 10.1097/00005131-200105000-00006.
58. Dodenhoff RM, Dainton JN, Hutchins PM. Proximal thigh pain after femoral nailing. Causes and treatment. *J. Bone Joint Surg. Br.*, 1997;79: 738-41. DOI: 10.1302/0301-620x.79b5.7345.
59. Gosling T, Hufner T, Hankemeier S, Müller U, Richter M, Krettek C. Indikation zur Entfernung von Tibiamarknägeln *Chirurg.*, 2005; 76: 789-94.
60. Jacobsen S, Honnens L, Jensen CM, Torholm C. Removal of internal fixation—the effect on patients' complaints: a study of 66 cases of removal of internal fixation after malleolar fractures. *Foot Ankle Int.*, 1994; 15:170-1. DOI: 10.1177/107110079401500402.
61. Keating JF, Orfaly R, O'Brien PJ. Knee pain after tibial nailing. *J. Orthop. Trauma*, 1997; 11:10-3. DOI: 10.1097/00005131-199701000-00004.

Removal of Metal Fixators after Consolidation of Bone Fractures: To Do or Not to Do? (Literature Review)

Kalashnikov A.V.¹, Verkhovskiy O.V.², Kalashnikov O.V.¹, Prochenko V.V.¹

¹*SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv*

²*Zhytomyr Regional Herbachevskiy Clinical Hospital, Zhytomyr*

Summary. *Removal of metal fixators today is one of the most common surgical interventions in developed countries. According to many European researchers, surgeries performed to remove metal fixators account for almost 30% of all planned surgical interventions and 15% of the total number of surgeries performed in trauma departments. This certainly indicates the great social significance of the problem. An analytical review of the literature has shown that the surgery of removing metal fixators in the consolidation of bone fractures is not a routine procedure; it requires experience and training of the surgeon. The problem of removal of metal fixators in some individual cases and localizations is not completely solved and requires further clinical and experimental studies.*

Key words: *analysis of literature; removal of metal fixators; expediency of surgical treatment.*

Реакція гіперчутливості до ортопедичних імплантатів: сучасний стан проблеми (Огляд літератури)

Лазаренко Г.О.¹✉, Бойко І.В.¹

Резюме. Тема реакції гіперчутливості до металів (РГМ) входить до переліку найбільш суперечливих та складних в ортопедо-травматологічній практиці. Проведено аналіз англомовної літератури з метою визначення сучасного стану проблеми діагностики, верифікації та тактики лікування пацієнтів із реакцією гіперчутливості до ортопедичних імплантатів. Визначено, що на цей час у світі не запропоновано універсального алгоритму діагностики та лікування цієї патології. На сьогодні найбільш поширеними методами діагностики є патч-тестування та тест на трансформацію лімфоцитів, які оцінюють реакцію, однак немає чіткого консенсусу щодо того, як ці тести слід використовувати в клінічних умовах. У наведеному аналізі більш детально розглядалися питання діагностики та лікування.

Ключові слова: реакція гіперчутливості на метал; алергічна реакція на метал; реакція відторгнення; діагностика реакції гіперчутливості; патч-тестування; тест на трансформацію лімфоцитів; лікування реакції гіперчутливості; первинне та ревізійне протезування суглобів.

Вступ

Тема реакції гіперчутливості до металів (РГМ) є однією з найбільш суперечливих та складних в ортопедо-травматологічній практиці [1]. Проблеми, пов'язані з гіперчутливістю до металів, можуть мати не тільки медичні, але й юридичні наслідки [2].

У закордонних публікаціях доволі часто описуються реакції організму після впливу на нього предметів, які містять метал, про схожі реакції після встановлення ортопедичних імплантатів згадується набагато рідше.

Перше згадування про РГМ, спричинену металевим ортопедичним імплантатом, було опубліковано у 1966 році авторами Fousseureau і Laugier [3]. Описувався випадок екзематозного дерматиту у пацієнта після встановлення металеві пластини [4].

Після цієї публікації з'явилося багато статей з повідомленнями про подібні реакції на металеві імплантати, включаючи стоматологічні, серцево-судинні, пластичні та ортопедичні.

Хоча зв'язок між виникненням ускладнень після встановлення металевих імплантатів та появою алергічних реакцій добре задокументований, це залишається відносно непередбачуваною, недостатньо вивченою та обговорюваною темою [5, 6, 7].

Особливу увагу розвитку РГМ приділяють при тотальному ендопротезуванні суглобів.

У метааналізі, проведеному у 2012 році, показано, що у пацієнтів після виконання невдалого тотального ендопротезування кульшового суглоба виявлена вища ймовірність розвитку РГМ (співвідношення ризиків – 2,76; 95% довірчий інтервал від 1,14 до 6,70) у порівнянні з пацієнтами з протезами, які добре функціонують [8].

В інших дослідженнях та огляді літератури Hallab et al. виявлено, що поширеність алергії на метали становить приблизно 25% у пацієнтів із ендопротезами суглобів, які добре функціонують, у порівнянні з 60% у пацієнтів із несправними імплантатами [9, 10, 11, 12].

Частота гіперчутливості до металів вища у пацієнтів із несправними протезами або з суглобами з парою тертя метал-метал (MoM).

В одному з досліджень згадувалося, що поширеність реакції гіперчутливості залежить від наявності та стану протеза (більш високі показники гіперчутливості до металів після операції та при несправних імплантатах), типу з'єднання / пари тертя (вищі показники в парі тертя метал-метал) та кількості знайдених гаптенів [8].

Poss et al. у своїх дослідженнях підраховали, що після ендопротезування 94% ускладнень становить асептична нестабільність, 5% – септичні явища, близько 1% – вивихи, які рецидивують.

Розповсюдженість шкірних проявів гіперчутливості до металів у загальній популяції оцінюється в

✉ Лазаренко Г.О., lazarenkog@gmail.com

¹ДНУ "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини" Державного управління справами, науковий відділ малоінвазивної хірургії, м. Київ

10-15%, хоча вважається, що у пацієнтів із встановленими металевими імплантатами вона може сягати навіть 25% [1, 10, 13].

Найважливішим залишається питання: чи імплантати вийшли з ладу через руйнування компонентів через реакцію гіперчутливості, чи причиною виникнення реакції гіперчутливості стали імплантати, які погано функціонують?

Потенційні причини проблеми

Існує значна поширеність контактної алергії на метали, найрозповсюдженіші сенсibiliзатори серед них – нікель (24,4%), берилій, кобальт (8,8%), хром (5,9%), тантал, титан (0,2-3%); також було показано, що ванадій викликає РГМ [14, 15, 16, 17, 18].

Найбільш часто причиною розвитку алергії на метали є контакт з ювелірними виробами, але можуть бути й інші чинники [19]. Контакт може статися під час робочого процесу, наприклад такого, як обробка шкіри / дублення, сантехнічні, перукарські роботи, металообробка, пломбування зубів та встановлення медичних імплантатів, у текстильній промисловості, сільському господарстві. Також через користування мобільним телефоном, застілками для одягу та інше. Нарешті, це може статися через наявність слідів металів у тютюнових, косметичних виробках, харчових продуктах та у питній воді [10].

Ортопедичні імплантати частіше складаються з іржостійкої сталі 316L (19% хрому та 14% нікелю), кобальт-хрому-молібдену (67% хрому, 30% кобальту, 2% молібдену та 1% нікелю) та титанових сплавів (91% титану, 5% алюмінію, 3,9% ванадію та 0,1% нікелю) [14].

Нікель, який зазвичай входить до складу ортопедичних імплантатів завдяки тому, що надає імплантату необхідну міцність та довговічність, найчастіше викликає РГМ [20].

Різні іони металів, що вивільняються під час корозії, можуть спричинити різноманітні реакції, наприклад, нікель може призвести до нестабільності імплантату, водночас хром частіше викликає шкірні прояви [14].

На відміну від іонів металу, частинки поліетилену та поліметилметакрилату відносно великі та не викликають такої ж імунної відповіді [9]. Поліетилен не викликає контактного дерматиту, проте сьогодні немає даних досліджень, які б свідчили про наявність алергії на полімери. Однак повідомлялося про чутливість до кісткового цементу. Компоненти цементу, які найчастіше викликають чутливість, включають акрилат, пероксид бензоїлу (ініціатор) та N,N-диметил-п-толуїдин (активатор) та гентаміцин [11, 21].

Патогенез

Реакції гіперчутливості – це функція адаптивної імунної системи. За класифікацією Gell та Coombs вони поділяються на: тип I, тип II (опосередкований антитілами), тип III і тип IV (опосередкований клітинами, відстрочений) [22, 23].

При реакції гіперчутливості I типу виявляються макрофаги та багатоядерні гігантські клітини, в яких можна виявити частинки зносу імплантату. Частинки (понад 5 мкм) частіше всього виявляються у багатоядерних гігантських клітинах, тоді як дрібні частинки (менше ніж 1 мкм) – в макрофагах.

Реакція гіперчутливості I типу фіксується, коли антиген, зв'язаний з імуноглобуліном E, викликає дегрануляцію тучних клітин із подальшим вивільненням вазоактивних біомолекул, які спричиняють імунну відповідь у термін від декількох секунд до хвилин (анафілаксія) [2].

Гіперчутливість II типу можна діагностувати гістологічно шляхом виявлення та кількісного визначення нейтрофільних гранулоцитів у полі великої потужності [24]. Це можна зробити за допомогою дослідження криозрізів або парафінових зрізів тканин.

Реакції гіперчутливості III типу – це комбінація реакцій гіперчутливості I та II типу, яка демонструє гістологічні дані зносу частинок та інфекційну інфільтрацію.

РГМ, як правило, це алергічна реакція IV типу. При ній імплантовані металеві компоненти (динамічні або статичні) зазнають певного ступеня гальванічної корозії при контакті з рідинами, які містяться в тканинах, із подальшим виділенням іонів металів.

Cadosch et al. повідомили про докази зростання кількості та диференціації клітин-попередників остеокластів на поверхні імплантатів з іржостійкої сталі, титану та алюмінію. Було показано, що зрілі остеокласти піддають корозії металеві поверхні, що призводить до виділення іонів металу [10, 25, 26]. Корозія може також бути спричинена багатьма іншими механізмами, наприклад, процесами корозійної щілини та фретування. Динамічні компоненти мають додаткові частки, які переважно локалізуються в перипротезних тканинах. Стійка концентрація антигену в перипротезних тканинах може активувати місцеву імунну відповідь, що може призвести до втрати імплантату [8]. Запальна відповідь залежить від кількості металевих частинок, вони чинять більший прозапальний ефект. Поява цих частинок спричиняє активацію остеокластів через поглинання макрофагами, іони металів зв'язуються з білками, які ідентифікуються антигенпрезентуючими клітинами [2].

Антигенпрезентуючі клітини демонструють метало-антигенний комплекс для T-клітин, що при-

зводить до подальшої активації клітин CD4+, CD8+ та макрофагів із наступним вивільненням прозапальних факторів [27]. Прозапальні цитокіни (такі як фактор некрозу пухлини (TNF- α), інтерферон- γ (IFN- γ), інтерлейкін (IL-1, IL-2, IL-6), рецептор активації ядерного фактора-каппа В ліганду (RANK-L)) спричиняють імунну відповідь, яка може викликати запалення тканин із подальшим ушкодженням перипротезних тканин [1, 9, 28].

Остеолітичні ураження, виявлені навколо ортопедичних імплантатів, виникають за рахунок реакції, що спричинена іонами металу. Це призводить до активації попередника остеокласту в перипротезну ділянку та виділення цитокінів, що сприяє диференціації та активації остеокластів [10, 29, 30]. Які саме клітини спричиняють утворення металоалергенних комплексів навколо суглобового протеза, достеменно невідомо, на відміну від шкірних реакцій гіперчутливості, де, як нами було встановлено, причиною виступають клітини Лангерганса в дермі [9].

При реакції гіперчутливості IV типу періодично можуть виявлятися незначні лімфоплазмозитарні інфільтрати в неосиновії. Причина цього багатофакторна (нестабільність імплантату, неточне центрування або розташування тощо) [24].

У відібраних під час ревізії зразках тканин було виявлено периваскулярну інфільтрацію лімфоцитами, зовнішні ендотеліальні венули та некроз тканин, що є характерною ознакою асептичної нестабільності імплантату з парою тертя МоМ [2, 31].

Існують суперечки щодо того, чи є асептичне лімфоцитарне (лімфоцит-домінуюче) васкуліт-асоційоване ушкодження (Aseptic Lymphocytic (Lymphocyte-dominated) Vasculitis-Associated Lesions (ALVAL) виявлене у суглобах з парою тертя МоМ, патологічною ознакою РГМ.

Willert et al. описували термін ALVAL як інтенсивну периваскулярну лімфоцитарну інфільтрацію, яка виникає навколо суглобів із МоМ [32] і має гістологічні ознаки, схожі з реакцією РГМ. Загалом вона характеризується ділянками коагуляційного некрозу, стрічкоподібними інфільтратами макрофагів та гігантських клітинних гранульом, а також периваскулярним скупченням лімфоцитів (переважно В-клітинних).

РГМ, навпаки, характеризується Т-клітинно-опосередкованою запальною реакцією, вона може зберігатися у присутності постійного джерела іонів металів (гаптенів) [8]. Вони в свою чергу зв'язуються з білками, утворюючи гаптено-білкові комплекси, що призводить до клітинно-опосередкованої запальної реакції.

Клініка

РГМ може охоплювати такі реакції, як контактний дерматит, васкуліт, кропив'янка та еритема, а

також порушення загоєння післяопераційної рани, псевдоінфекцію (реакція, що імітує інфекцію), набряки, синовіти, біль, скутість або обмеження рухів та асептичну нестабільність імплантатів [11, 33]. У пацієнтів із РГМ також спостерігаються локалізований або генералізований висип, який виникає приблизно у 35% пацієнтів. Частіше зустрічаються при тотальних ендопротезуваннях колінного суглоба порівняно з ендопротезуванням кульшового суглоба. Висип може бути папульозним, еритематозним, зі свербінням або лускатим і зазвичай локалізується біля післяопераційного рубця [9]. Спочатку він може виникати локально на коліні (при тотальному ендопротезуванні колінного суглоба), а потім може поширитись по всьому тілу. Рідко можуть виникнути загальні ускладнення, такі як риніт, астма або випадіння волосся (алопеція). Також пацієнти можуть скаржитись на генералізовані артралгії.

З часом при проведенні рентгенологічного дослідження після протезування суглобів можуть виникати перипротезні лінії просвітлення, як явище асептичної нестабільності [10].

Діапазон часу появи перших проявів варіює від 4 тижнів до 2 років [34]. Найчастіше РГМ розвивається у жінок у період від 2 місяців до 2 років після ендопротезування суглоба [10, 35, 36].

Жінки, як правило, мають більш високий рівень чутливості до металів порівняно з чоловіками. Хром, наприклад, єдиний метал, на який у чоловіків більша чутливість, ніж у жінок. Вважається, що це наслідок професійного впливу [15]. Якщо порівнювати РГМ на нікель, він становить у жінок 17%, а у чоловіків приблизно 3%. Разючий контраст із кобальтом та хромом, де частота захворюваності в загальній популяції значно нижча (від 1% до 2%) [37, 38].

Thyssen et al. дійшли висновку, що поширеність РГМ не залежить від віку, раси чи географічного положення [38].

Сьогодні багато статей присвячені проблемі реакції організму на матеріал імплантату та шляхам її розв'язання. Так, існує перелік тестів, що ґрунтується на імунній реакції організму до складових матеріалу імплантатів, так звані методи для встановлення алергічної реакції.

Діагностика

Алергологічний анамнез

Першим найважливішим діагностичним етапом у виявленні можливої РГМ є ретельний збір алергологічного анамнезу: сімейний анамнез, алергія пов'язана з професією, попередньо відомі алергічні реакції. Проведення анкетування пацієнтів на доопераційному етапі показує 60% позитивної прогностичної цінності. Особи, які повідомляли про попередні реакції на метал до імплантації, мали в

чотири рази більший ризик розвитку ускладнень через імплантат [39]. Пацієнтам, які повідомляють про виражені шкірні або системні реакції, необхідно обов'язково проводити діагностику на РГМ на передопераційному етапі [40].

Методи діагностики

У літературі описується достатньо великий перелік методів діагностики як на до-, так і після-імплантаційному етапі. Зокрема, виділяють такі методи: патч-тестування шкіри, тест трансформації лімфоцитів (ЛТТ) (збільшення поглинання [3H]-тимідину лімфоцитами після контакту зі специфічними алергенами), модифіковане тестування стимуляції лімфоцитів (оцінка експресії специфічних рецепторів циркулюючих мононуклеарних клітин після стимуляції металами), тест на пригнічення міграції лейкоцитів (вимірювання швидкості міграції лейкоцитів після контакту з сенсibiliзуючими алергенами), конфокальна мікроскопія (оцінка внутрішньоклітинних аномалій після контакту з металами) та ІФА-тестування (визначення концентрації цитокінів, що продукуються стимульованими клітинами).

Найбільш розповсюдженими методами дослідження для виявлення РГМ є патч-тестування шкіри (*in vivo*) та тест трансформації лімфоцитів (*in vitro*). Усі тести мають свої переваги та недоліки і жоден із них не вважається еталоном.

Патч-тестування шкіри

Тест *in vivo*: після видалення пластирних маркерів з алергенами за шкалою оцінюється шкірна реакція на основі наявності еритеми, набряку, папул і везикул [41]. Патчі зазвичай видаляють через 48 годин після їх розміщення, після чого визначається еритематозна реакція на алерген, яка оцінюється через 48, 72 та 96 годин або більше. Реакція класифікується як 1+, 2+ або 3+. Результати з оцінками 2+ або 3+ частіше викликають реакції до імплантатів, ніж реакція тестування з 1+. Патч-тестування можна виконати не лише для металів, а й для цементних компонентів.

Патч-тестування – простий, недорогий, ефективний початковий варіант при чутливості до металів, який має низький ризик ускладнень для пацієнта. Існують недоліки методу, що включають ймовірність неспецифічної реакції при інших механізмах реактивності, час, необхідний для проведення тесту, труднощі з оцінкою результатів та варіанти хибно позитивної відповіді.

Згідно з попередніми звітами, патч-тестування має чутливість до 100%, а специфічність – до 64%. Однак існують суперечки щодо обґрунтованості використання патч-тестування для визначення РГМ у товщі тканин та суглобах [14].

ЛТТ тест

У ЛТТ тесті *in vitro* порівнюється проліферація лімфоцитів периферичної крові після 7-денної інкубації з додаванням металевого антигену та без нього. У порівнянні з патч-тестом було встановлено, що ЛТТ має більшу чутливість – від 55 до 95%, але меншу специфічність [42, 43].

На відміну від патч-тестування тест трансформації лімфоцитів не може викликати реакцію гіперчутливості (дослідження проводиться *in vitro*). Проте тест трансформації лімфоцитів не завжди доступний і дає змогу перевірити тільки на обмежену кількість алергенів.

Хоча патч-тести та ЛТТ корисні для оцінки у пацієнтів ризику розвитку специфічних реакцій гіперчутливості, вони не виявились надійними для прогнозування розвитку РГМ після протезування суглобів [8].

Зв'язок між реакціями гіперчутливості до металів у шкірних покривах, ротовій порожнині, сироватці крові та реакціями гіперчутливості у глибоких тканинах (тобто перипротезних) є дуже суперечливим. Наразі жоден метод не є загальноприйнятим або рекомендованим для клінічного визначення гіперчутливості імплантатів.

Передімплантаційне обстеження

Погляди на те, чи слід проводити обстеження на РГМ пацієнтів перед імплантацією, є суперечливими.

Наприклад, Lachiewicz et al. стверджували, що передімплантаційний скринінг перед протезуванням не є необхідним, та пропонували діагностувати алергію на метал після імплантації лише після виключення всіх інших можливих факторів [9].

У проведеному когортному дослідженні 2016 року виявлено, що у пацієнтів, які мали позитивний патч-тест до оперативного втручання, спостерігалася така сама частота ревізій, як у пацієнтів із негативним результатом патч-тестування [44].

Сьогодні існує єдина думка, що передопераційний скринінг слід проводити тільки у пацієнтів, у яких в анамнезі є виражена алергія на метал. Запропонований діагностичний алгоритм вказано в табл. 1.

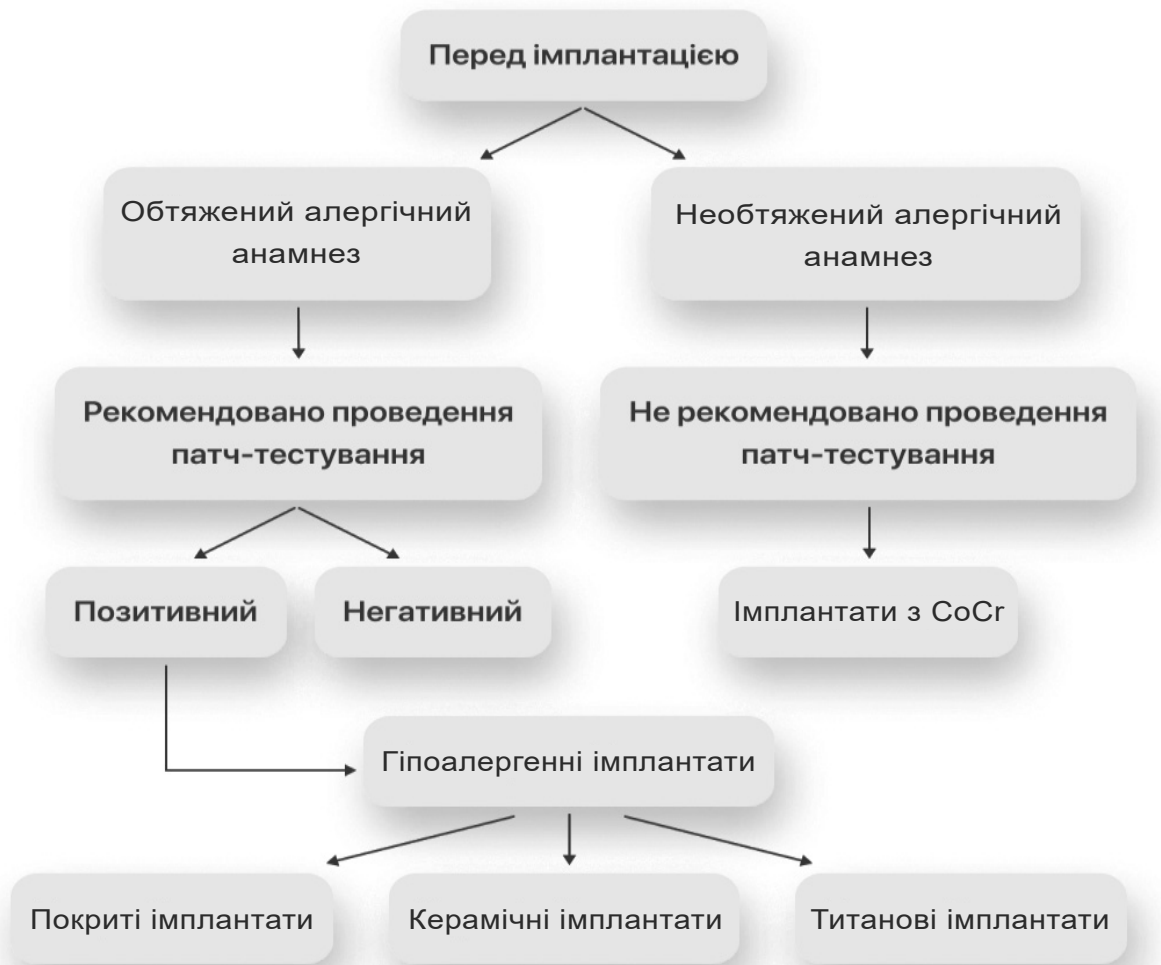
Американське товариство контактного дерматиту (American Contact Dermatitis Society) у 2016 році опублікувало заяву про відсутність необхідності проведення рутинного планового передопераційного обстеження пацієнтів без алергії на метал в анамнезі [27, 45].

Якщо хірург вирішив провести передімплантаційне тестування, то слід перевіряти на всі складові запропонованого імплантату та на цемент.

У випадку позитивного патч-тесту, пацієнта слід проконсультувати перед операцією щодо альтернативних варіантів стандартних складових компонен-

Таблиця 1

Передопераційний діагностичний алгоритм для вибору оптимального імплантату для пацієнта



тив імплантату та ознайомити з наявною доказовою базою, яка свідчить про добрі результати при використанні гіпоалергенних компонентів [11, 19].

Важливо розуміти, що позитивний результат передопераційного скринінгу необов'язково означає, що у пацієнтів виникне РГМ після ендпротезування, а також немає великої доказової бази, яка свідчила б про успішність використання гіпоалергенних компонентів у пацієнтів із позитивним тестом на РГМ [19, 27, 46].

Передімплантаційне використання патч-тестування є розумним вибором через його низьку вартість та доступність, але, як було наведено вище, специфічність цього методу лише 64%. Хірурги та пацієнти повинні враховувати обмежену доказову базу щодо успішності використання гіпоалергенних компонентів у пацієнтів із РГМ.

Незважаючи на відсутність загальних клінічних рекомендацій, рутинне передопераційне обстеження пацієнтів, які повідомляють про відсутність в анамнезі шкірних реакцій на метали або побічних явищ, пов'язаних із попередньою імплантацією ме-

талевих пристроїв, не є необхідним і тому не рекомендується.

Постімплантаційне обстеження

Насамперед пацієнту з підозрою на РГМ необхідно провести ретельне обстеження, тому що існує багато причин для виникнення схожих симптомів: болю, набряку та зменшення об'єму рухів після протезування (інфекція, нестабільність протеза, рецидивуючий гемартроз).

Schalock та Thyssen провели опитування 119 дерматологів на з'їздах Європейського товариства контактного дерматиту в 2012 році та Американського товариства контактного дерматиту в 2013 році та встановили чотири великих та п'ять малих діагностичних критеріїв реакції гіперчутливості до металевих імплантатів [47].

У 2016 році міжнародною групою дослідників було оновлено критерії діагностики РГМ після імплантації [45, 48], дані про які наведені в табл. 2.

Визначені великі критерії (їх визнали приблизно 80% дерматологів), що включають: висип над металеві-

вим імплантатом, позитивний результат патч-тесту на метал, що використовується в імплантаті, повне одужання після видалення імплантату та хронічний дерматит, що починається через тижні або місяці після імплантації.

Характеристики, визначені як малі критерії (їх визнали $\leq 60\%$ опитаних дерматологів), включають: відсутність позитивного ефекту від терапії, наявність морфологічної картини дерматиту (еритема, ущільнення, папули, везикули), системна алергічна реакція, гістологічна картина, що відповідає алергічному контактному дерматиту та позитивний тест *in vitro* на метали (наприклад, тест на трансформацію лімфоцитів) [10, 19, 49].

Таблиця 2

**Діагностичні критерії
для постімплантаційного обстеження
пацієнтів із реакцією гіперчутливості
на метал**

Великі критерії
висипання на шкірі над імплантатом
хронічний дерматит, який виникає впродовж кількох місяців після операції
повне одужання після видалення імплантату
позитивний патч-тест на метал, що містить імплантат
Малі критерії
незрозумілий біль і/або недостатність/ нестабільність імплантату
стійкий до лікування дерматит
морфологічна картина дерматиту (еритема, ущільнення, папули, везикули)
системна алергічна реакція
гістологічна картина, що відповідає алергічному контактному дерматиту
позитивний тест <i>in vitro</i> на метали (наприклад, тест на трансформацію лімфоцитів)

Обстеження пацієнтів із підозрою на РГМ має охоплювати повний збір алергологічного анамнезу, даних загального аналізу крові, показники С-реактивного білка, прокальцитоніна та обстеження аспірату з суглоба на наявність клітин з диференціацією.

Необхідно проводити дворазовий забір аспірату у різний час для дослідження на анаеробну та аеробну флору та проводити культурологічне обстеження протягом 14-21 днів. Якщо перше дослідження аспірату дало негативний результат, проводиться дослідження повторно взятого аспірату.

Обстеження на виявлення іонів металів у крові не слід проводити рутинно, вони можуть бути підвищені навіть за наявності протезів, які функціонують [9].

Інтраопераційна біопсія та гістопатологічне дослідження залишаються “золотим стандартом” підтвердження гіперчутливості, пов’язаної з імплантатом. Гістологічна діагностика реакції на метал або цемент виконується за допомогою класифікації за Krenn, який в свою чергу описав чотири типи перипротезних мембран [35, 50, 51].

Деякі клініцисти пропонують проводити артроскопічне обстеження (проведення інтраопераційної біопсії) з метою отримання матеріалу для встановлення патогістологічної картини та проведення бактеріологічного дослідження [24].

Артроскопічна біопсія неосиновії (шару навколо протеза) може допомогти визначити стан перипротезної мембрани (шар тонкої сполучної тканини між кісткою та імплантом) і відтак відіграти важливу роль у передревізійній діагностиці.

Єдиним альтернативним методом отримання зразка перипротезної мембрани є видалення компонентів протеза [24, 52].

У табл. 3 вказано орієнтовний алгоритм діагностики та лікування пацієнтів у постімплантаційний період.

Рутинне проведення патч-тесту в постімплантаційний період вважається досить дискусійним питанням.

За даними багатьох досліджень, у довгострокових результатах не було виявлено значної різниці в реакції на метал серед пацієнтів із позитивним патч-тестом на нікель, яким були встановлені нікелевмісні компоненти [19, 53-55].

В інших дослідженнях у пацієнтів, яким проводилось два або більше ревізійних втручань, було виявлено меншу виживаність імплантату або більш виражену реакцію на метал [19, 56, 57].

Високі показники позитивних патч-тестів та тесту на трансформацію лімфоцитів спостерігаються у пацієнтів із дерматологічними проявами (від 47 до 67%) в постімплантаційний період та в тих, які мають явища остеолізу на рентгенограмах [11].

Atanaskova Mesinkovska et al. припускають, що всі пацієнти з гіперчутливістю до металів в анамнезі мають пройти передопераційне патч-тестування [40].

Деякі дослідження вказують на те, що серед пацієнтів з ендопротезами суглобів та без них не було різниці в частоті позитивного результату патч-тесту [32].

В інших дослідженнях у пацієнтів із позитивним патч-тестом після імплантації не було виявлено жодних ознак нестабільності імплантату [58].

Серед теорій про те, чому відсоток позитивних тестів збільшується після ендопротезування суглоба, є припущення, що тривалий контакт з іонами мета-

Таблиця 3

Алгоритм діагностики та лікування для пацієнтів із реакцією гіперчутливості на метал



лів (з протеза) може викликати РГМ. Існують дані, що після артропластики справді підвищується рівень іонів металів, а після виходу з ладу протезів їх рівень ще вищий.

Обстеження на РГМ після протезування рекомендується пацієнтам із хронічними ускладненнями після імплантації або зі стійкими ознаками та симптомами реакції гіперчутливості, незважаючи на проведення медикаментозної терапії [19]. Дуже важливо проводити обстеження на всі метали, які входять до складу встановленого протеза, та на цемент [31].

А також важливо пам'ятати, що проведення патч-тестів після імплантації можуть підсилювати реакцію організму на сам протез [20, 59]. Тому необхідно обстежити на чутливість до металів перед імплантацією під час планування ендопротезування.

Постімплантаційне обстеження має проводитись тільки у пацієнтів із хронічними ускладненнями, коли всі інші причини були виключені, або у випадку неефективності симптоматичного лікування гіперчутливості до металів.

На жаль, сьогодні не існує алгоритму діагностики реакції гіперчутливості до металів [9].

Наявні рішення проблеми

Перед проведенням лікування реакції гіперчутливості необхідно виключити всі інші можливі причини.

Сьогодні немає доказів, які б допомогли хірургу ухвалити рішення щодо оптимального лікування. При підтвердженні РГМ існує два варіанти лікування: консервативне та оперативне.

Якщо пацієнту проводиться тотальне ендопротезування суглоба і з'являються ознаки РГМ, йому проводять симптоматичне лікування (місцеві стероїди при висипі та нестероїдні протизапальні препарати при болю у суглобах та набряку). Пацієнти з тривалим дерматитом (локалізованим чи системним) мають звернутись до дерматолога з метою призначення системних стероїдів.

При призначенні гормональної терапії необхідно мати на увазі, що стероїди можуть призвести до погіршення і затримки загоєння рани та імунної супресії. Відносно мало доказів щодо безпеки та ефективності застосування атропіну сульфату, протизапальних та антигістамінних препаратів для симптоматичного лікування РГМ, тому не слід включати їх до плану лікування [12, 28, 60].

Якщо причиною реакцій гіперчутливості виступає металевий імплантат, найефективнішим методом лікування зазвичай є заміна протеза [44, 61-64]. Але через інвазивність та ускладнення, пов'язані з цим підходом, спершу можуть бути розглянуті інші варіанти терапії.

Проведення ревізії компонентів протеза тільки через біль без ознак нестабільності компонентів не полегшить симптоми і не піде на користь пацієнту [9].

При ревізійних операціях деякі хірурги використовують гіпоалергенні компоненти, водночас деякі наполягають на використанні стандартних імплантів через недостатність доказів ефективності гіпоалергенних компонентів (є тільки короткострокові та середньострокові результати) та складність діагностики алергії на метали.

Basko-Pluska et al. погоджуються з цими рекомендаціями, додаючи, що ревізію не слід розглядати у пацієнтів із протезом, який функціонує та не викликає болю, хоча наявний позитивний результат патч-тесту [44, 65].

При виникненні у пацієнта синовіта або ознак руйнування компонентів протеза, основним видом лікування буде проведення ревізійного оперативного втручання із заміною компонентів, що викликали реакцію [66, 67]. Гіпоалергенні компоненти виготовлені з інертних матеріалів, які не мають імуногенної активності. Зазвичай використовуються компоненти, виготовлені з кобальт-хрому, які вкриті одним або декількома шарами імуногенноінертної речовини [67].

Thyssen et al. описали випадок, коли у 12-річної дитини з переломом нижньої кінцівки розвинувся системний алергічний дерматит через 3 місяці після імплантації пластини (NiCo). Дерматит швидко зник після видалення імплантату. Stejskal представили дані п'ятьох пацієнтів із фіброміалгією та синдромом хронічної втоми, у яких зни-

кли всі симптоми після видалення металевого імплантату [68].

Також варіанти лікування включають використання керамічних компонентів, які не містять металу [69], або імплантатів із покриттям.

Кераміка (Al₂O₃ або ZrO₂) є біологічно неактивним матеріалом, який використовується понад 30 років при тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба і не викликає реакції гіперчутливості. Bergschmidt et al. у трьох дослідженнях показали свій досвід використання керамічних компонентів при ревізійних операціях [69-71]. Деякі керамічні компоненти протеза недоступні в США і використовуються переважно в Європі.

Альтернативою керамічним компонентам є легко доступні компоненти з оксиду цирконію (Oxinium®, Smith&Nephew) у поєднанні з титановою базою. Компоненти Oxinium® містять менше ніж 0,0035% нікелю і мають чудові трибологічні властивості, включаючи зносостійкість, твердість і змочуваність [4, 72, 73]. Hofer et al. спостерігали за 109 пацієнтами з компонентами Oxinium® і клінічні результати були такі самі, як при використанні звичайних компонентів CoCr [74]. Innocenti et al. використовували компоненти Oxinium® у 25 пацієнтів із підозрою на розвиток РГМ та отримали позитивний досвід без виникнення ускладнень [34, 75].

Додатковим варіантом є спеціальне покриття з нітриду титану ніобію (TiNbN) або нітриду титану (TiN) [76]. Титанову або кобальт-хромову поверхню компонента можна покрити за допомогою азоту [34, 77], дифузійного зміцнення киснем [78], алмазоподібного вуглецевого наплавлення [34] або фізичного осадження з пари титаном (ніобієм) нітрид (Ti(Nb)N) [78, 79]. Lutzner et al. [80, 81] порівняли 60 імплантатів CoCr із покриттям і 60 без покриття. Не було виявлено підвищення концентрації іонів металу в плазмі в жодній із груп.

Навіть після видалення компонентів імплантату у перипротезних тканинах виявляється вміст нікелю. Можливо, це пов'язано також із тим, що під час ревізійної операції використовуються інструменти з іржостійкої сталі, які містять у своєму складі нікель (вміст нікелю варіює від 10 до 14%) [9]. Як раніше було вказано, сліди нікелю також присутні у сплавах титану [11, 82].

Слід пам'ятати, що оперативне втручання проводиться тільки у разі існування чітких показань. Пацієнтам мають надати належну інформацію про обмежені дані щодо гіперчутливості до металів та використання гіпоалергенних компонентів.

Питання вибору імплантату для пацієнта з підтвердженою гіперчутливістю до металів при первинному ендопротезуванні суглоба дуже суперечлива тема і потребує проведення подальших досліджень.

Перспективні напрямки дослідження

Перспективним є активна розробка та впровадження технологій передопераційного тестування імплантатів, що дозволяють більш точно діагностувати або верифікувати можливі проблеми, пов'язані з реакцією організму пацієнта на імплантат та його складові.

Висновки

Тема реакції гіперчутливості до металів (РГМ) входить до переліку найбільш суперечливих та складних в ортопедо-травматологічній практиці.

Після встановлення діагнозу гіперчутливості до металів у першу чергу призначається консервативне лікування. Якщо хірург наполягає на хірургічному втручанні, необхідно проінформувати пацієнта про обмежену інформацію щодо використання гіпоалергенних компонентів. При ревізії повинні використовуватися гіпоалергенні компоненти, і необхідно впевнитись, що всі металеві складові, на які була реакція, видалені.

Наразі бракує надійних діагностичних або скринінгових інструментів для оцінки повного спектра реакцій пацієнта на металевий імплантат. Не відомо, які біомаркери можуть достовірно передбачити потенційну патологічну реакцію на імплантати. Існує обмежена кількість способів передбачити або діагностувати несподівані прояви реакції на метал. Є кілька діагностичних тестів (а саме патч-тестування та тест на трансформацію лімфоцитів), які оцінюють реакцію, однак немає чіткого консенсусу щодо того, як ці тести слід використовувати в клінічних умовах.

Ці прогалини та недоліки підкреслюють потребу в нових, клінічно корисних діагностичних та прогностичних тестах для визначення ймовірності патологічної відповіді, викликаної імплантатом, перед імплантацією та адекватній оцінці всього спектра можливих реакцій після імплантації.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

References

1. Akil S, Newman JM, Shah NV, Ahmed N, Deshmukh AJ, Maheshwari AV. Metal hypersensitivity in total hip and knee arthroplasty: Current concepts. *J Clin Orthop Trauma*. 2018;9(1):3-6. DOI: 10.1016/j.jcot.2017.10.003.
2. Middleton S, Toms A. Allergy in total knee arthroplasty: a review of the facts. *Bone Joint J*. 2016;98-B(4):437-441. DOI: 10.1302/0301-620X.98B4.36767.
3. Foussereau J, Laugier P. Allergic eczemas from metallic foreign bodies. *Trans St Johns Hosp Dermatol Soc*. 1966;52(2):220-225.

4. Gao X, He RX, Yan SG, Wu LD. Dermatitis associated with chromium following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011;26(4):665.e13-665.e6.65E16. DOI: 10.1016/j.arth.2010.06.002.
5. Basketter DA, Briatico-Vangosa G, Kaestner W, Lally C, Bontinck WJ. Nickel, cobalt and chromium in consumer products: a role in allergic contact dermatitis?. *Contact Dermatitis*. 1993;28(1):15-25. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1993.tb03318.x.
6. Cramers M, Lucht U. Metal sensitivity in patients treated for tibial fractures with plates of stainless steel. *Acta Orthop Scand*. 1977;48(3):245-249. DOI: 10.3109/17453677708988763.
7. Fisher AA. Allergic dermatitis presumably due to metallic foreign bodies containing nickel or cobalt. *Cutis*. 1977;19(3).
8. Granchi D, Cenni E, Giunti A, Baldini N. Metal hypersensitivity testing in patients undergoing joint replacement: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(8):1126-1134. DOI: 10.1302/0301-620X.94B8.28135.
9. Lachiewicz PF, Watters TS, Jacobs JJ. Metal Hypersensitivity and Total Knee Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24(2):106-112. DOI: 10.5435/JAAOS-D-14-00290.
10. Mitchelson AJ, Wilson CJ, Mihalko WM, et al. Biomaterial hypersensitivity: is it real? Supportive evidence and approach considerations for metal allergic patients following total knee arthroplasty. *Biomed Res Int*. 2015;2015:137287. DOI: 10.1155/2015/137287.
11. Amini M, Mayes WH, Tzeng A, Tzeng TH, Saleh KJ, Mihalko WM. Evaluation and management of metal hypersensitivity in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Long Term Eff Med Implants*. 2014;24(1):25-36. DOI: 10.1615/jlongtermeffmedimplants.2014010277.
12. Hallab N, Merritt K, Jacobs JJ. Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83(3):428-436. DOI: 10.2106/00004623-200103000-00017.
13. Matar HE, Porter PJ, Porter ML. Metal allergy in primary and revision total knee arthroplasty : a scoping review and evidence-based practical approach. *Bone Jt Open*. 2021;2(10):785-795. DOI: 10.1302/2633-1462.210.BJO-2021-0098.R1.
14. Bao W, He Y, Fan Y, Liao Y. Metal allergy in total-joint arthroplasty: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(38):e12475. DOI: 10.1097/MD.00000000000012475.
15. Van der Merwe JM. Metal Hypersensitivity in Joint Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2021;5(3):e20.00200. Published 2021 Mar 12. DOI: 10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00200.
16. Castorina S, Guglielmino C, Castrogiovanni P, et al. Clinical evidence of traditional vs fast track recovery methodologies after total arthroplasty for osteoarthritic knee treatment. A retrospective observational study. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2018;7(3):504-513. Published 2018 Jan 10. DOI: 10.11138/mltj/2017.7.3.504.
17. Thomsen M, Rozak M, Thomas P. Pain in a chromium-allergic patient with total knee arthroplasty: disappearance of symptoms after revision with a special surface-coated TKA--a case report. *Acta Orthop* 2011;82:386-8. [PMID: 21504368 DOI: 10.3109/17453674.2011.579521].
18. Bloemke AD, Clarke HD. Prevalence of self-reported metal allergy in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *J Knee Surg*. 2015;28:243-246. [PMID: 24949984 DOI: 10.1055/s-0034-1381959].

19. Richards LJ, Streifel A, Rodrigues JM. Utility of Patch Testing and Lymphocyte Transformation Testing in the Evaluation of Metal Allergy in Patients with Orthopedic Implants. *Cureus*. 2019;11(9):e5761. Published 2019 Sep 25. DOI: 10.7759/cureus.5761.
20. Delimar D, Bohaček I, Paštar Z, Lipozenčić J. Orthopedic and Cutaneous Reactions to Nickel after Total Hip Replacement. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2018;26(1):39-43.
21. Goodwin ML, Spiker WR, Brodke DS, Lawrence BD. Failure of facet replacement system with metal-on-metal bearing surface and subsequent discovery of cobalt allergy: report of 2 cases. *J Neurosurg Spine*. 2018;29(1):81-84. DOI: 10.3171/2017.10.SPINE17862.
22. Rajan TV. The Gell-Coombs classification of hypersensitivity reactions: a re-interpretation. *Trends Immunol*. 2003;24(7):376-379. DOI: 10.1016/s1471-4906(03)00142-x.
23. Baumann CA, Crist BD, Nickel allergy to orthopaedic implants: A review and case series, *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.02.008>.
24. Krenn V, Morawietz L, Perino G, et al. Revised histopathological consensus classification of joint implant related pathology. *Pathol Res Pract*. 2014;210(12):779-786. DOI: 10.1016/j.prp.2014.09.017.
25. Cadosch D, Chan E, Gautschi OP, Simmen HP, Filgueira L. Bio-corrosion of stainless steel by osteoclasts--in vitro evidence. *J Orthop Res*. 2009;27(7):841-846. DOI: 10.1002/jor.20831.
26. Cadosch D, Al-Mushaiqri MS, Gautschi OP, Meagher J, Simmen HP, Filgueira L. Biocorrosion and uptake of titanium by human osteoclasts. *J Biomed Mater Res A*. 2010;95(4):1004-1010. DOI: 10.1002/jbm.a.32914.
27. Henry A, Inverso G, Granquist EJ. Revision temporomandibular joint arthroplasty for the treatment of acquired metal allergy and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(3):356-360. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.08.002.
28. Roberts TT, Haines CM, Uhl RL. Allergic or Hypersensitivity Reactions to Orthopaedic Implants. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25(10):693-702. DOI: 10.5435/JAAOS-D-16-00007.
29. Cadosch D, Gautschi OP, Chan E, Simmen HP, Filgueira L. Titanium induced production of chemokines CCL17/TARC and CCL22/MDC in human osteoclasts and osteoblasts. *J Biomed Mater Res A*. 2010;92(2):475-483. DOI: 10.1002/jbm.a.32390.
30. Holt G, Murnaghan C, Reilly J, Meek RM. The biology of aseptic osteolysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;460:240-252. DOI: 10.1097/BLO.0b013e31804b4147.
31. Thomas P, von der Helm C, Schopf C, et al. Patients with intolerance reactions to total knee replacement: combined assessment of allergy diagnostics, periprosthetic histology, and peri-implant cytokine expression pattern. *Biomed Res Int*. 2015;2015:910156. DOI: 10.1155/2015/910156.
32. Pinson ML, Coop CA, Webb CN. Metal hypersensitivity in total joint arthroplasty. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113(2):131-136. DOI: 10.1016/j.anai.2014.05.012.
33. Thomas P. Clinical and diagnostic challenges of metal implant allergy using the example of orthopaedic surgical implants: Part 15 of the Series Molecular Allergology. *Allergo J Int*. 2014;23(6):179-185. DOI: 10.1007/s40629-014-0023-3.
34. Faschingbauer M, Renner L, Boettner F. Allergy in Total Knee Replacement. Does It Exist?: Review Article. *HSS J*. 2017;13(1):12-19. DOI: 10.1007/s11420-016-9514-8.
35. Thomsen M, Krenn V, Thomas P. Adverse Reaktionen gegenüber orthopädisch-chirurgischen Metallimplantaten nach Kniegelenkersatz [Adverse reactions to metal orthopedic implants after knee arthroplasty]. *Hautarzt*. 2016;67(5):347-351. DOI: 10.1007/s00105-016-3793-3.
36. Schäfer T, Böhler E, Ruhdorfer S, et al. Epidemiology of contact allergy in adults [published correction appears in *Allergy* 2002 Feb;57(2):178]. *Allergy*. 2001;56(12):1192-1196. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2001.00086.x.
37. Haddad SF, Helm MM, Meath B, Adams C, Packianathan N, Uhl R. Exploring the Incidence, Implications, and Relevance of Metal Allergy to Orthopaedic Surgeons. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2019;3(4):e023. Published 2019 Apr 5. DOI: 10.5435/JAAOSGlobal-D-19-00023.
38. Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population--prevalence and main findings. *Contact Dermatitis*. 2007;57(5):287-299. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2007.01220.x.
39. Niki Y, Matsumoto H, Otani T, et al. Screening for symptomatic metal sensitivity: a prospective study of 92 patients undergoing total knee arthroplasty. *Biomaterials*. 2005;26(9):1019-1026. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2004.03.038.
40. Atanaskova Mesinkovska N, Tellez A, Molina L, et al. The effect of patch testing on surgical practices and outcomes in orthopedic patients with metal implants. *Arch Dermatol*. 2012;148(6):687-693. DOI: 10.1001/archdermatol.2011.2561.
41. Drake LA, Dorner W, Goltz RW, et al. Guidelines of care for contact dermatitis. Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol*. 1995;32(1):109-113. DOI: 10.1016/0190-9622(95)90194-9.
42. Hallab NJ, Caicedo M, Finnegan A, Jacobs JJ. Th1 type lymphocyte reactivity to metals in patients with total hip arthroplasty. *J Orthop Surg Res*. 2008;3:6. Published 2008 Feb 13. DOI: 10.1186/1749-799X-3-6.
43. Cederbrant K, Hultman P, Marcusson JA, Tibblin L. In vitro lymphocyte proliferation as compared to patch test using gold, palladium and nickel. *Int Arch Allergy Immunol*. 1997;112(3):212-217. DOI: 10.1159/000237456.
44. Wawrzynski J, Gil JA, Goodman AD, Waryasz GR. Hypersensitivity to Orthopedic Implants: A Review of the Literature. *Rheumatol Ther*. 2017;4(1):45-56. DOI: 10.1007/s40744-017-0062-6.
45. Schalock PC, Crawford G, Nedorost S, et al. Patch Testing for Evaluation of Hypersensitivity to Implanted Metal Devices: A Perspective From the American Contact Dermatitis Society. *Dermatitis*. 2016;27(5):241-247. DOI: 10.1097/DER.0000000000000210.
46. Morwood MP, Garrigues GE. Shoulder arthroplasty in the patient with metal hypersensitivity. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24(7):1156-1164. DOI: 10.1016/j.jse.2015.01.015.
47. Schalock PC, Thyssen JP. Metal hypersensitivity reactions to implants: opinions and practices of patch testing dermatologists. *Dermatitis*. 2013;24(6):313-320. DOI: 10.1097/DER.0b013e3182a67d90.
48. Schalock PC, Crawford G, Nedorost S, et al. Review of "Patch Testing for Evaluation of Hypersensitivity to Implanted Metal Devices: A Perspective From the American Contact Dermatitis Society: The Journal of craniofacial surgery. 201728(6):1 DOI:10.1097/SCS.0000000000003422.
49. Schalock PC, Thyssen JP. Patch testers' opinions regarding diagnostic criteria for metal hypersensitivity reactions to metallic implants. *Dermatitis*. 2013;24(4):183-185. DOI: 10.1097/DER.0b013e31829cb113.
50. Krenn V, Morawietz L, Kienapfel H, et al. Erweiterte Konsensusklassifikation. Histopathologische Klassifikation

- von Gelenkendoprothesen-assoziierten Erkrankungen [Revised consensus classification. Histopathological classification of diseases associated with joint endoprotheses]. *Z Rheumatol.* 2013;72(4):383-392. DOI: 10.1007/s00393-012-1099-0.
51. Krenn V, Perino G, Krenn VT, et al. Histopathologische Diagnostik von Gelenkendoprothesen-assoziierten Erkrankungen [Histopathological diagnostic work-up of joint endoprosthesis-associated pathologies]. *Hautarzt.* 2016;67(5):365-372. DOI: 10.1007/s00105-016-3778-2.
52. Perino G, Sunitsch S, Huber M, et al. Diagnostic guidelines for the histological particle algorithm in the periprosthetic neo-synovial tissue. *BMC Clin Pathol.* 2018;18:7. Published 2018 Aug 25. DOI: 10.1186/s12907-018-0074-3.
53. Carlsson A, Möller H. Implantation of orthopaedic devices in patients with metal allergy. *Acta Derm Venereol.* 1989;69(1):62-66.
54. Thienpont E, Berger Y. No allergic reaction after TKA in a chrome-cobalt-nickel-sensitive patient: case report and review of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21(3):636-640. DOI: 10.1007/s00167-012-2000-z.
55. Pazzini CA, Pereira LJ, Marques LS, Ramos-Jorge J, Aparecida da Silva T, Paiva SM. Nickel-free vs conventional braces for patients allergic to nickel: Gingival and blood parameters during and after treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2016;150(6):1014-1019. DOI: 10.1016/j.ajodo.2016.05.009.
56. Münch HJ, Jacobsen SS, Olesen JT, et al. The association between metal allergy, total knee arthroplasty, and revision: study based on the Danish Knee Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2015;86(3):378-383. DOI: 10.3109/17453674.2014.999614.
57. Granchi D, Cenni E, Trisolino G, Giunti A, Baldini N. Sensitivity to implant materials in patients undergoing total hip replacement. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2006;77(2):257-264. DOI: 10.1002/jbm.b.30445.
58. Waterman AH, Schrik JJ. Allergy in hip arthroplasty. *Contact Dermatitis.* 1985;13(5):294-301. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1985.tb02581.x.
59. Frigerio E, Pigatto PD, Guzzi G, Altomare G. Metal sensitivity in patients with orthopaedic implants: a prospective study. *Contact Dermatitis.* 2011;64(5):273-279. DOI: 10.1111/j.1600-0536.2011.01886.x.
60. Wood MM, Warshaw EM. Hypersensitivity reactions to titanium: diagnosis and management. *Dermatitis.* 2015;26(1):7-25. DOI: 10.1097/DER.0000000000000091.
61. Maldonado-Naranjo AL, Healy AT, Kalfas IH. Polyetheretherketone (PEEK) intervertebral cage as a cause of chronic systemic allergy: a case report. *Spine J.* 2015;15(7):e1-e3. DOI: 10.1016/j.spinee.2015.04.011.
62. Mowad CM. The role of patch testing in the selection and management of metal device implants comment on "the effect of patch testing on surgical practices and outcomes in orthopedic patients with metal implants". *Arch Dermatol.* 2012;148(6):693-694. DOI: 10.1001/archdermatol.2012.86.
63. Gawkrödger DJ. Nickel sensitivity and the implantation of orthopaedic prostheses. *Contact Dermatitis.* 1993;28(5):257-259. DOI: 10.1111/j.1600-0536.1993.tb03427.x.
64. Gupta R, Phan D, Schwarzkopf R. Total Knee Arthroplasty Failure Induced by Metal Hypersensitivity. *Am J Case Rep.* 2015;16:542-547. Published 2015 Aug 17. DOI: 10.12659/AJCR.893609.
65. Pacheco KA. Allergy to Surgical Implants. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(5):683-695. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.07.011.
66. Basko-Plluska JL, Thyssen JP, Schallock PC. Cutaneous and systemic hypersensitivity reactions to metallic implants. *Dermatitis.* 2011;22(2):65-79.
67. Innocenti M, Vieri B, Melani T, Paoli T, Carulli C. Metal hypersensitivity after knee arthroplasty: fact or fiction?. *Acta Biomed.* 2017;88(2S):78-83. Published 2017 Jun 7. DOI: 10.23750/abm.v88i2-S.6517.
68. Beyer F, Lützner C, Kirschner S, Lützner J. Midterm Results After Coated and Uncoated TKA: A Randomized Controlled Study. *Orthopedics.* 2016;39(3 Suppl):S13-S17. DOI: 10.3928/01477447-20160509-10.
69. Stejskal V. Metals as a common trigger of inflammation resulting in non-specific symptoms: diagnosis and treatment. *Isr Med Assoc J.* 2014;16(12):753-758.
70. Bergschmidt P, Bader R, Ganzer D, et al. Ceramic femoral components in total knee arthroplasty – two year follow-up results of an international prospective multi-centre study. *Open Orthop J.* 2012;6:172-178. DOI: 10.2174/1874325001206010172.
71. Bergschmidt P, Bader R, Kluess D, et al. Total Knee Replacement System with a Ceramic Femoral Component versus Two Traditional Metallic Designs: A Prospective Short-Term Study. *Journal of Orthopaedic Surgery.* December 2013:294-299. DOI: 10.1177/230949901302100306.
72. Bergschmidt P, Bader R, Mittelmeier W. Metal hypersensitivity in total knee arthroplasty: revision surgery using a ceramic femoral component – a case report. *Knee.* 2012;19(2):144-147. DOI: 10.1016/j.knee.2011.01.001.
73. Thakur RR, Ast MP, McGraw M, Bostrom MP, Rodriguez JA, Parks ML. Severe persistent synovitis after cobalt-chromium total knee arthroplasty requiring revision. *Orthopedics.* 2013;36(4):e520-e524. DOI: 10.3928/01477447-20130327-34.
74. Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Metal sensitivity after TKA presenting with systemic dermatitis and hair loss. *Orthopedics.* 2013;36(4):e525-e528. DOI: 10.3928/01477447-20130327-35.
75. Hofer JK, Ezzet KA. A minimum 5-year follow-up of an oxidized zirconium femoral prosthesis used for total knee arthroplasty. *Knee.* 2014;21(1):168-171. DOI: 10.1016/j.knee.2013.08.015.
76. Innocenti M, Carulli C, Matassi F, Carossino AM, Brandi ML, Civinini R. Total knee arthroplasty in patients with hypersensitivity to metals. *Int Orthop.* 2014;38(2):329-333. DOI: 10.1007/s00264-013-2229-2.
77. Bader R, Bergschmidt P, Fritsche A, Ansoerge S, Thomas P, Mittelmeier W. Alternative Werkstoffe und Lösungen in der Knieendprothetik für Patienten mit Metallallergie [Alternative materials and solutions in total knee arthroplasty for patients with metal allergy]. *Orthopäde.* 2008;37(2):136-142. DOI: 10.1007/s00132-007-1189-x.
78. Buchanan RA, Rigney ED Jr, Williams JM. Wear-accelerated corrosion of Ti-6Al-4V and nitrogen-ion-implanted Ti-6Al-4V: mechanisms and influence of fixed-stress magnitude. *J Biomed Mater Res.* 1987;21(3):367-377. DOI: 10.1002/jbm.820210309.
79. Streicher RM, Weber H, Schön R, Semlitsch M. New surface modification for Ti-6Al-7Nb alloy: oxygen diffusion hardening (ODH). *Biomaterials.* 1991;12(2):125-129. DOI: 10.1016/0142-9612(91)90190-1.
80. Hendry JA, Pilliar RM. The fretting corrosion resistance of PVD surface-modified orthopedic im-

plant alloys. J Biomed Mater Res. 2001;58(2):156-166. DOI: 10.1002/1097-4636(2001)58:2<156::aid-jbm1002>3.0.co;2-h.

81. Lützner J, Hartmann A, Dinnebier G, Spornraft-Ragaller P, Hamann C, Kirschner S. Metal hypersensitivity and metal ion levels in patients with coated or uncoated total knee

arthroplasty: a randomised controlled study. Int Orthop. 2013;37(10):1925-1931. DOI: 10.1007/s00264-013-2010-6.

82. Saccomanno MF, Sircana G, Masci G, et al. Allergy in total knee replacement surgery: Is it a real problem?. World J Orthop. 2019;10(2):63-70. Published 2019 Feb 18. DOI: 10.5312/wjo.v10.i2.63.

Hypersensitivity Reaction to Orthopedic Implants: Current State of the Problem (Literature Review)

Lazarenko H.O.¹, Boiko I.V.¹

¹SSI "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" of the State Management of Affairs, Department of Minimally Invasive Surgery, Kyiv

Summary. Metal hypersensitivity reaction (MHR) is one of the most controversial and complex issues in orthopedic and traumatological practice. An analysis of the English-language literature was carried out in order to determine the current state of the problem in the diagnosis, verification and treatment tactics of patients with a hypersensitivity reaction to orthopedic implants. It was determined that at the moment there is no universal algorithm for the diagnosis and treatment of this pathology in the world. Currently, the most common diagnostic methods are patch testing and the lymphocyte transformation test, which assess a response, but there is no clear consensus on how these tests should be used in the clinical setting. In the given analysis, the issue of diagnosis and treatment was considered in more detail.

Key words: hypersensitivity reaction to metal; allergic reaction to metal; rejection reaction; diagnosis of hypersensitivity reaction; patch testing; lymphocyte transformation test; treatment of hypersensitivity reaction; primary and revision joint replacement.

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ В ЖУРНАЛІ “ВІСНИК ОРТОПЕДІЇ, ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ПРОТЕЗУВАННЯ”

Шановні автори!

Будь ласка, ознайомтеся з детально викладеними вимогами до оформлення статей для публікації в журналі, які складені з урахуванням вимог Наказу № 112 (“Про публікування результатів дисертацій на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук”) і вимог до видань, включених до “Переліку наукових фахових видань України” згідно з Наказом № 1021 від 07.10.2015 р. Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України.

Усі матеріали повинні бути оформлені відповідно до таких вимог:

1. Рукопис.

1.1. Формат тексту. Рукопис надсилається до редакції в електронному вигляді в форматі MS Word (розширення .doc, .docx, .rtf), гарнітура Times New Roman, кегль 12, інтервал 1,5, поля 2 см по обидві сторони. Виділення в тексті можна проводити тільки курсивом, але не підкресленням. З тексту необхідно видалити всі повторювані пропуски і зайві розриви рядків (в автоматичному режимі через сервіс Microsoft Word “Знайти і замінити”).

1.2. Обсяг тексту рукопису, включаючи список літератури, таблиці, ілюстрації, підписи до них, повинен складати для оригінальних статей 10-12 сторінок формату А4 (до 5000 слів), огляду літератури – 15-18 сторінок, повідомлень про спостереження з практики – 4-6 сторінок, рецензій – 4 сторінки.

Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.

1.3. Крім наукових статей, журнал публікує матеріали з історії медицини, біографічні нариси і ювілеї, некрологи, дискусійні статті з різних проблем спеціальності, статті про з'їзди, конференції, статті з обміну досвідом, рекламні матеріали, рецензії та ін.

1.4. Мова публікації. До публікації в журналі приймаються рукописи українською та англійською мовами. Метадані статті публікуються двома мовами (українською та англійською). При наборі тексту латиницею важливо відповідно встановлювати її на клавіатурі.

Наприклад, неприпустимо замінювати латинську букву “i” українською літерою “і”, незважаючи на візуальну ідентичність.

2. До обов'язкових структурних елементів статті належать:

- титульна сторінка;
- резюме;
- ключові слова;
- текст статті (включаючи таблиці, малюнки);
- додаткова інформація;
- література.

2.1. Титульний лист повинен містити подану українською та англійською мовами наступну інформацію: УДК статті; назва статті має повноцінно відобразити предмет і тему статті, не бути надмірно короткою, але і не містити більше 100 символів. Назва пишеться рядковими літерами, крім великої літери першого слова та власних назв.

2.2. **Резюме (реферат) складається двома мовами (українською та англійською).** Авторське резюме до статті є основним джерелом інформації у вітчизняних і зарубіжних інформаційних системах і науково-метричних базах даних, в яких індексується журнал. Обсяг резюме має становити близько 250 слів або 2000 тисячі знаків. Резюме повинно бути структурованим і включати обов'язкові рубрики: “Актуальність”; “Мета дослідження”; “Матеріали і методи”; “Результати”; “Висновки”. Обсяг розділу “Результати” повинен становити не менше 50% від загального обсягу. Резюме оглядів, лекцій, дискусійних статей складаються у довільній формі.

Текст повинен бути зв'язним, із використанням слів “отже”, “більше”, “наприклад”, “у результаті” тощо. Реферат англійською повинен бути складений грамотно, не перекладайте його дослівно з допомогою електронного перекладача! В англомовному резюме слід використовувати активні форми дієслова. Резюме не повинне містити аббревіатур, за винятком загальноприйнятих (наприклад, ДНК), виносок, посилань на літературні джерела.

2.3. **Ключові слова (Key words).** Необхідно вказати 3-6 слів або словосполучень, відповідних змісту роботи, які сприятимуть індексуванню статті.

ті в пошукових системах. У ключові слова оглядових статей слід включати слово “огляд”. Ключові слова повинні бути ідентичні українською та англійською мовами, їх слід писати через крапку з комою.

2.4. **Таблиці** мають бути виконані гарнітурою Times New Roman, 10 кеглем, без службових символів усередині. Публікації, що містять таблиці, виконані за допомогою табулятора, розглядатися не будуть. Таблиці повинні бути побудовані наочно, мати назву, їх заголовок має точно відповідати змісту граф. У тексті необхідно вказати місце таблиці та її порядковий помер.

2.5. **Текст статті.** Структура повного тексту рукопису, присвяченого опису результатів оригінальних досліджень, повинна відповідати загальноприйнятим шаблонам і містити обов'язкові розділи: “Вступ”; “Мета”; “Матеріали і методи”; “Результати”; “Обговорення”; “Висновки”.

2.6. **Пристатейний список літератури – “Література”.** Оптимальна кількість цитованих робіт в оригінальних статтях і лекціях становить 20-30 джерел, в оглядах – 40-60 джерел. Бажано цитувати оригінальні роботи, опубліковані протягом останніх 5-7 років у зарубіжних періодичних виданнях. Також намагайтеся звести до мінімуму посилання на тези конференцій, монографії. У список літератури не включаються неопубліковані роботи, офіційні документи, рукописи дисертацій, підручники і довідники. Повинна бути представлена додаткова інформація про статті – DOI, PubMed ID та ін. Якщо в списку менше половини джерел мають індекси DOI, стаття не може бути опублікована в міжнародному науковому журналі. Посилання повинні перевірятися перед комплектацією списку використаних джерел через сайт <http://www.crossref.org/guestquery> або <https://scholar.google.com.ua>.

Кожне джерело слід поміщати з нового рядка під порядковим номером, який вказується в тексті статті арабськими цифрами в квадратних дужках.

Джерела з кириличним написанням необхідно дублювати англійським варіантом; наводять офіційну назву видання латиницею або транслітеровану, якщо немає офіційної.

У списку всі роботи перераховуються в порядку цитування, а не в алфавітному порядку. Список літератури **оформляється відповідно до Vancouver style, ознайомитись з яким можна за посиланням (https://ula.org.ua/images/uba_document/programs/academ_integrety/Academ_4_12_red1.pdf).**

Автор несе відповідальність за правильність даних, наведених у списку літератури.

2.7. **Відправка рукопису.** До розгляду приймаються рукописи, раніше ніде не опубліковані і не спрямовані для публікації в інші видання. Стаття відправляється на електронну адресу редакції у вигляді єдиного файлу, що містить усі необхідні елементи (титольний лист, резюме, ключові слова, текстова частина, таблиці, список використаної літератури, відомості про авторів). Окремими файлами в цьому ж листі висилаються супровідні документи і копії ілюстрацій (малюнків, схем, діаграм) у форматах тієї програми, в якій вони були створені. Якщо ілюстрації в статті представлені у вигляді фотографій або растрових зображень, необхідно подати їх копію в форматі *JPG або *TIF, оригінальним розміром, із роздільною здатністю 300 точок на дюйм. Фізичний розмір у сантиметрах повинен бути достатнім для однозначного сприйняття і легкого прочитання змісту ілюстрації. Колірна палітра RGB або CMYK, без компресії. Ілюстрації повинні бути контрастними і чіткими.

Супровідна документація. До оригінальної статті додаються: супровідний лист від керівництва установи, в якому проводилося дослідження; декларація про наявність або відсутність конфлікту інтересів; авторська угода. Ці документи в електронному (відсканованому) вигляді надсилаються на електронну адресу редакції разом зі статтею, яка подається до публікації.

На окремій сторінці подають інформацію двома мовами (українська та англійська): прізвище, ім'я, по батькові кожного автора; наукові ступінь та звання, посаду, місце роботи з офіційною адресою установи, e-mail, телефон, реєстраційний номер ORCID (якщо є). Вказати автора для листування.

3. Усі статті обов'язково рецензуються. Стаття може бути повернена автору для виправлення або скорочення.

4. **Плагіат і вторинні публікації.** До публікації в журналі не приймаються рукописи з недобросовісним текстовим запозиченням і привласненням результатів досліджень, які не належать авторам цього матеріалу. Щоб перевірити статтю на оригінальність, можна скористатися програмою Advego plagiatus. Редакція зберігає за собою право перевірки поданих рукописів на наявність плагіату. Текстова схожість в об'ємі понад 20% вважається неприйнятною.

Статті, що раніше були опубліковані або направлені в інші журнали чи збірники, не приймаються.

Стаття має бути ретельно відредагована і вивірена автором. Перед відправкою рукопису ретельно

но перевірте і переконайтеся, що усі вищезгадані вимоги виконані.

Автори несуть відповідальність за наукове та літературне редагування поданого матеріалу, цитат і посилань, але редакція залишає за собою право на власне редагування статті (наукового і літературного характеру, а також на скорочення статті, що не перекручує її зміст) чи відмову авторові у публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом вищезгаданим вимогам. Матеріали, що не відповідають наведеним стандартам публікацій у журналі "Вісник ортопедії, травматології та протезування", не розглядаються та не повертаються. Дискети, диски, рукописи, рисунки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються. Статті, автори яких є передплатниками журналу, публіку-

ються позачергово (при наданні копії квитанції про передплату).

Порядок прийому матеріалів для публікації:

формальна експертиза (відповідність тексту Вимогам, викладеним вище) та експертиза на наявність плагіату. Автор отримує повідомлення на електронну пошту про відповідність / невідповідність надісланого матеріалу Вимогам.

Якщо матеріал статті відповідає Вимогам, його рецензують за процедурою double-blind і автор в трижневий термін отримує лист-повідомлення про можливість / неможливість включення статті до публікації у журналі. Негативна рецензія, зауваження та пропозиції рецензента надсилаються автору.

Матеріали для публікації надсилайте на електронну адресу: atou@ukr.net.

ШАНОВНІ ЧИТАЧІ!

Ми пропонуємо вам передплатити “Вісник ортопедії, травматології та протезування” на I півріччя 2023 року. Науково-практичний журнал виходить чотири рази на рік й акумулює в собі матеріали, де зібрано передовий досвід ортопедів, протезистів, хірургів, травматологів та інших спеціалістів суміжних областей медицини.

У “Віснику” публікуються дослідження та результати експериментів і багаторічних спостережень українських лікарів-практиків, а також аналізи та огляди зарубіжних джерел.

На сторінках журналу надається слово фахівцям провідної установи України, де здійснюється науково-практична робота із лікування травм і захворювань хребта – Інституту травматології та ортопедії НАМН України. Також у виданні публікуються матеріали спеціалістів-практиків з усієї України та зарубіжних авторів.

Передплатний індекс “Вісника ортопедії, травматології та протезування” – **21942**.

Оформити передплату на журнал “Вісник ортопедії, травматології та протезування” на I півріччя 2023 року можна за “Каталогом видань України “Преса поштою””: на сайті ДП “Преса” **www.presa.ua**, на сайті АТ “Укрпошта” **www.ukrposhta.ua**, у відділеннях поштового зв'язку, в операційних залах поштамтів, у пунктах приймання передплати.

Адреса редакції: 01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27.

Тел.: (044) 486-42-49, 486-60-65, тел./факс: (044) 486-66-28, e-mail: atou@ukr.net.

Засновники та їх адреса: ВГО “Українська асоціація ортопедів-травматологів”,
ВГО “Українська асоціація спортивної травматології,

хірургії коліна та артроскопії”, ДУ “Інститут травматології та ортопедії НАМН України”,
01601, м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27.

Видається 4 рази на рік. Мова видання: українська, англійська.

Сфера розповсюдження — загальнодержавна.

Мед. коректор Грабар Н. М. Літ. редактор — Ковальова Г. О. Технічний секретар — Полякова М. Б.
Переклад англійською — Кравченко О. М.

Підписано до друку 25.11.2022 р. Наклад 1000 прим. Ціна договірна.

Верстка та друк: ТОВ “Видавнича компанія “Наш формат”, (067) 235-22-56.