



Травма

www.mif-ua.com

Симптоматична гіперурикемія^{1*}



Мультисистемне захворювання

Йти до мети. Щодня²⁻⁴

^{*} Лікування хронічної гіперурикемії при захворюванні, що супроводжується відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі.
¹ Інструкція для медичного застосування препарату Аденурік[®] від 22.02.2019 р.
 зі змінами від 20.07.2020. 2. Tausche AK, et al. Rheumatol Int 2014;34:101-9. 3. Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken) 2012;64:1431-46. 4. Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016;01-14



Пацієнтам із попередньо наявними основними серцево-судинними захворюваннями (наприклад, інфарктом міокарда, інсультом або нестабільною стенокардією) слід уникати лікування фебуксостатом, за виключенням випадків, коли немає інших належних варіантів терапії.¹

Склад: діюча речовина: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить фебуксостат 80 мг або 120 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Лікарські засоби для лікування подагри. Лікарські засоби, що пригнічують утворення сечової кислоти. Код АТХ M04A A03. **Показання.** Аденурік[®] 80 мг та Аденурік[®] 120 мг. Лікування хронічної гіперурикемії при захворюванні, що супроводжується відкладанням кристалів уратів, у тому числі при наявності тофусів та/або подагричного артриту в даний час чи в анамнезі. Аденурік[®] показаний дорослим пацієнтам. **Протипоказання.** Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої іншої допоміжної речовини препарату, зазначеної у розділі «Склад». **Спосіб застосування та дози.** **Подобра.** Рекомендована доза Аденурік[®] становить 80 мг 1 раз на добу перорально, незалежно від прийому їжі. Якщо концентрація сечової кислоти в сироватці крові перевищує 6 мг/дл (357 мкмоль/л) після 2-4 тижнів лікування, слід розглянути підвищення дози Аденурік[®] до 120 мг 1 раз на добу. Ефект лікарського засобу виявляється досить швидко, що робить можливим повторне визначення концентрації сечової кислоти через 2 тижні. Метою лікування є зменшення концентрації сечової кислоти в сироватці та підтримка її на рівні менше 6 мг/дл (357 мкмоль/л). Тривалість профілактики нападів подагри рекомендується не менше 6 місяців. **Ниркова недостатність.** У пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатініну <30 мл/хв) ефективність та безпеку лікарського засобу вивчено недостатньо. Пацієнтам із порушеннями функції нирок легкого або помірного ступеня корекція дози не потрібна. **Виведення.** Фебуксостат виводиться з організму через печінку та нирки. Після перорального застосування «C-фебуксостату» у дозі 80 мг приблизно 49 % виводилося із сечею. Крім ниркової екскреції, приблизно 45 % дози виводилося з калом. Фебуксостат не слід застосовувати під час вагітності. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями у клінічних дослідженнях (4072 пацієнти, що застосовували дозу від 10 мг до 300 мг) та в процесі постмаркетингового нагляду у пацієнтів з подогоро були загострення (напади) подагри, порушення функції печінки, діарея, нудота, головний біль, висипання та набрикання. Ці побічні реакції мали у більшості випадків легкий або середній ступінь тяжкості. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Менаріні-Фон Хейден ГмбХ. Лейпцігер штрассе 7-13, 01097 Дрезден, Німеччина. Інформація про рецептурний лікарський засіб для використання у професійній діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.

Перед застосуванням, будь ласка, уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування (повний перелік побічних реакцій, протипоказань та особливостей застосування) препарату Аденурік[®], затвердженої наказом МОЗ України №464 від 22.02.2019 зі змінами від 20.07.2020 №1637

Р.П. №UA/13527/01/01, №UA/13527/01/02.

Аденурік[®] є зареєстрованою торговельною маркою «Teijin Limited», Tokyo, Japan

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ»

Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29,
 тел.: (044) 494-3388, факс: (044) 494-3389



BERLIN-CHEMIE
MENARINI

UA_Adn_12_2020_V1_Press. Затверджено до друку: 11.09.2020.

Фастум® гель

Кетопрофен 2,5 % гель



Лікування БОЛЮ в м'язах та суглобах¹

30, 50, 100 г гелю у тубі



1. Показання: посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилів.

Обов'язково уважно ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель № 824 від 09.04.2020, а саме з повним переліком протипоказань, побічних ефектів і особливостей застосування.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я, для медичних і фармацевтичних працівників.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу **ФАСТУМ® ГЕЛЬ (FASTUM® GEL)**

Склад. 1 г гелю містить кетопрофену 0,025 г. **Фармакотерапевтична група.** Нестероїдні протизапальні засоби для місцевого застосування. Код АТХ M02A A10. **Показання.** Посттравматичний біль у м'язах та суглобах, запалення сухожилів. **Протипоказання.** Наявність в анамнезі гіперчутливості до будь-якої із допоміжних речовин лікарського засобу, наявність в анамнезі реакції фоточутливості, відомі реакції гіперчутливості, вплив сонячних променів, навіть у вигляді розсіяного світла чи УФ-опромінення в солярії під час лікування і протягом двох тижнів після його припинення, III триместр вагітності та інші.

Особливості застосування. Під час лікування та протягом 2 тижнів після його завершення рекомендується носити одяг, який закриває ділянку нанесення, для уникнення фоточутливості. 

Спосіб застосування та дози. Гель слід наносити тонким шаром (3-5 см) на уражені ділянки від 1 до 3 разів на добу, а для кращого проникнення застосувати легкі масажні рухи. **Побічні ефекти.** Іноді: місцеві шкірні реакції, такі як еритема, екзема, свербіж і відчуття печіння; рідко: дерматологічні реакції (фотосенсибілізація, бульозні висипи і кропив'янка); дуже рідко: пептична виразка, шлунково-кишкова кровотеча, діарея, контактний дерматит, ниркова недостатність або погіршення стану у разі наявності такої та інші. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник: А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. **Адреса.** Via Cete Santi 3, 50131 Флоренція (ФІ), Італія.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції для медичного застосування лікарського засобу Фастум® гель № 824 від 09.04.2020.

Представництво "Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ". Адреса: м. Київ, вул. Березняківська, 29, 7-й поверх.
Тел.: +38 (044) 494 33 85, факс +38 (044) 494 33 89.

UA_Fas_16-2020_V1_Press. Останній перегляд 07.07.2020.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

**Міністерство охорони здоров'я України
Донецький національний медичний університет
Науково-дослідний інститут травматології та ортопедії
Асоціація ортопедів-травматологів України**

**Ministry of Health Service of Ukraine
Donetsk National Medical University
Research and Development Institute of Traumatology and Orthopedics
Association of Traumatologist and Orthopedists of Ukraine**

Травма

ТРАВМА
TRAUMA
Travma

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал
Заснований у 2000 році
Періодичність виходу 6 разів на рік**

Том 21, № 6, 2020

**Scientific and practical reviewable journal
Founded in 2000 year
Periodicity 6 numbers per year**

Volume 21, № 6, 2020

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних НБУ ім. В.І. Вернадського, «Україніка наукова», «Наукова періодика України», Ulrichsweb Global Serials Directory, CrossRef, WorldCat, Google Scholar, ICMJE, SHERPA/RoMEO, BASE, NLM-catalog, NLM-Locator Plus, EBSCO



Травма Trauma

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 21, № 6, 2020

ISSN 1608-1706 (print),
ISSN 2307-1397 (online)

Передплатний індекс: 96022



Засновник журналу:
Донецький національний медичний
університет

Адреса редакції:
Україна, 04107, Київ, а/с № 74
Телефон: +38 (044) 223-27-42

[www.mif-ua.com](http://trauma.zaslavsky.com.ua)
<http://trauma.zaslavsky.com.ua>

Електронні адреси для звертань
З питань публікації статей
traumajournal@gmail.com
hurzufkonf@gmail.com
medredactor@i.ua

З питань передплати
info@mif-ua.com
тел.: +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

**З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби**
reclama@mif-ua.com
office@zaslavsky.kiev.ua
pavel89karpinskiy@gmail.com
v_iliyna@ukr.net

*Журнал внесено до переліку наукових фахових видань
України, в яких можуть публікуватися результати
дисертаційних робіт на здобуття наукових ступе-
нів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України
від 26.11.2020 № 1471. Категорія Б.*

*Рекомендовано до друку та до поширення через мережу
Інтернет вченою радою Донецького національного
медичного університету, протокол № 4 від 24.12.2020 р.*

Українською, російською та англійською мовами

*Свідчення про державну реєстрацію друкованого
засобу масової інформації КВ № 15994-4466Р. Видано
Міністерством юстиції України 02.11.2009 р.*

*Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 8,37.
Тираж 8000 прим. Зам. 2020-trauma-103.*

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107
Свідчення суб'єкта видавничої справи
ДК № 2128 від 13.05.2005

Друк: ТОВ «Ландпресс»
Вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор
Климовицький Ф.В. (Лиман)

Заступник головного редактора
Тяжелов О.А. (Харків)

Відповідальний секретар
Гончарова Л.Д. (Київ)

Редакційна колегія

Бондаренко С.Є. (Харків), Вирва О.Є. (Харків),
Гайко Г.В. (Київ), Корж М.О. (Харків),
Климовицький В.Г. (Лиман), Лоскутов О.Є. (Дніпро),
Поворознюк В.В. (Київ), Радченко В.О. (Харків),
Страфун С.С. (Київ), Філіпенко В.А. (Харків),
Чернишова О.Є. (Краматорськ),
Hagen Schmal (Фрайбург, Німеччина),
Robert Smigielski (Варшава, Польща),
Francesco Benazzo (Павія, Італія)

Редакційна рада

Анкін М.Л. (Київ), Бур'янов О.А. (Київ),
Голка Г.Г. (Харків), Головаха М.Л. (Запоріжжя),
Грицай Н.П. (Київ), Гур'єв С.О. (Київ),
Зазірний І.М. (Київ), Левицький А.Ф. (Київ),
Піонтковський В.К. (Рівне), Рой І.В. (Київ),
Сулима В.С. (Івано-Франківськ), Сухін Ю.В. (Одеса),
Черниш В.Ю. (Краматорськ)

Editor-in-Chief

Klymovytsky F.V. (Lyman)

Deputy Editor-in-Chief

Tyazhelov O.A. (Kharkiv)

Responsible secretary

Goncharova L.D. (Kyiv)

Editorial Board

Bondarenko S.Y. (Kharkiv), Vyrva O.E. (Kharkiv),
Gayko G.V. (Kyiv), Korzh M.O. (Kharkiv),
Klymovytsky V.G. (Lyman), Loskutov O.E. (Dnipro),
Povorozniuk V.V. (Kyiv), Radchenko V.A. (Kharkiv),
Strafun S.S. (Kyiv), Filipenko V.A. (Kharkiv),
Chernyshova O.Y. (Kramatorsk),
Hagen Schmal (Freiburg, Germany),
Robert Smigielski (Warszawa, Poland),
Francesco Benazzo (Pavia, Italia)

Editorial Council

Ankin M.L. (Kyiv), Buryanov O.A. (Kyiv),
Golka G.G. (Kharkiv), Golovakha M.L. (Zaporizhzhia),
Gricay N.P. (Kyiv), Guriev S.O. (Kyiv),
Zazirny I.M. (Kyiv), Levitsky A.F. (Kyiv),
Piontkovsky V.K. (Rivne), Roy I.V. (Kyiv),
Sulima V.S. (Ivano-Frankivsk), Sukhin Yu.V. (Odesa),
Chernysh V.Yu. (Kramatorsk)

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Донецький національний медичний університет, 2020
© НДІ травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету, 2020
© Заславський О.Ю., 2020

Зміст

Оригінальні
дослідження

<i>Канзюба А.І., Юрченко Д.А.</i> Результати тотальної артропластики з приводу прогресуючої дисплазії кульшового суглоба	5
<i>Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В., Гавілей Д.О., Лівенцова К.В., Верзілов С.М., Пилипенко В.В.</i> Клініко-патогенетичні особливості суглобового синдрому при ревматоїдному артриті з коморбідним пародонтитом	10
<i>V. Noriega, F. Sierralta, P. Poblete, N. Aranda, R. Sotomayor-Zarate, J.C. Prieto, H.F. Miranda</i> Рецептори, які беруть участь в анальгезії декскетопрофеном при вісцеральному болю на мишачих моделях	16
<i>Игнатьев А.М., Турчин Н.И.</i> Инструментальные и биохимические показатели состояния костной ткани при остеомалации и остеопорозе	22
<i>Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В., Алієва Т.Ю., Лівенцова К.В., Верзілов С.М., Синяченко Т.Ю.</i> Рівень молекул середньої маси в синовіальній рідині хворих на ревматоїдний артрит	27
<i>Канзюба А.І.</i> Дослідження саногенезу при переломах кульшового суглоба	33
<i>Хмизов С.О., Кикош Г.В., Карпінський М.Ю.</i> Роль плантарного апоневрозу у формуванні кавусного компонента при рецидивах вродженої еквіно-поло-варусної клишоногості	39

Contents

Original
Researches

<i>A.I. Kanziuba, D.A. Yurchenko</i> The results of total arthroplasty for developmental dysplasia of the hip	5
<i>O.V. Syniachenko, M.V. Yermolaieva, D.O. Havilei, K.V. Liventsova, S.M. Verzilov, V.V. Pylypenko</i> Clinical and pathogenetic features of the joint syndrome in rheumatoid arthritis with comorbid periodontitis	10
<i>V. Noriega, F. Sierralta, P. Poblete, N. Aranda, R. Sotomayor-Zarate, J.C. Prieto, H.F. Miranda</i> Receptors involved in dexketoprofen analgesia in murine visceral pain	16
<i>A.M. Ignatiev, N.I. Turchin</i> Instrumental and biochemical indicators of the bone tissue state in osteomalacia and osteoporosis	22
<i>O.V. Syniachenko, M.V. Yermolaieva, T.Yu. Aliieva, K.V. Lientsova, S.M. Verzilov, T.Yu. Syniachenko</i> Level of middle mass molecules in synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis	27
<i>A.I. Kanziuba</i> Investigation of sanogenesis in hip fracture-dislocation	33
<i>S.O. Khmyzov, G.V. Kykosh, M.Yu. Karpinsky</i> Role of plantar aponeurosis in the formation of cavus component in recurrent congenital equinovarus deformity	39

Рушай А.К., Лісайчук Ю.С.,
Мартинчук О.О., Байда М.В.

Білокальний остеосинтез
великогомілкової кістки кільцевими
фіксаторами в лікуванні незрощень 47

A.K. Rushay, Yu.S. Lisaychuk,
O.O. Martinchuk, M.V. Baida

Bilocal osteosynthesis
of the tibia with ring fixators
in the treatment of nonunions 47

Лікарю, що практикує

Сулима В.С., Філяк Ю.О., Красновський В.М.

Місце ерготерапії в комплексній
реабілітації учасників
антитерористичної операції/операції
Об'єднаних сил з урахуванням
світового досвіду 52

Синяченко О.В., Гейко І.А.,
Єрмолаєва М.В., Алієва Т.Ю.

Вміст кремнію в крові та синовіальній рідині
хворих на ревматоїдний артрит:
клініко-патогенетична значущість
мікроелементозу 60

To General Practitioner

V.S. Sulyma, Yu.O. Filiak, V.M. Krasnovskyi

The place of occupational therapy
in the comprehensive rehabilitation
of participants of the Anti-Terrorist
Operation/Joint Forces Operation taking
into account world experience 52

O.V. Syniachenko, I.A. Geyko,
M.V. Yermolaieva, T.Yu. Aliieva

Silicon content in blood and synovial fluid
of patients with rheumatoid arthritis:
clinical-pathogenetic significance
of microelementosis 60

Огляд

Бублик Л.О.

Аналіз результатів мікрохірургічної поперекової
дискектомії, характеристика ускладнень
в ранньому та віддаленому періодах:
сучасний стан питання (огляд літератури) 65

Review

L.O. Bublyk

Analysis of the results of microsurgical lumbar
discectomy, characteristics of complications
in the early and remote period: the current
state of the issue (review of literature) 65

Пам'ять

Пам'яті

Василя Павловича Пелипенка 71

Memory

In memory

of Vasyl Pavlovych Pelypenko 71

Медична книга 72

Medical Book 72

Канзюба А.І.¹, Юрченко Д.А.²

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

²НДІ ТО Донецького національного університету, м. Лиман, Україна

Результати тотальної артропластики з приводу прогресуючої дисплазії кульшового суглоба

Резюме. Актуальність. При прогресуючій дисплазії кульшового суглоба у дорослих тотальна артропластика визнається безальтернативним хірургічним втручанням. У науковому і практичному аспектах головним завданням артропластики є максимальне відновлення опорно-рухової функції або компенсація біомеханічних порушень, а також забезпечення умов для тривалого збереження стабільності імплантата. **Мета роботи** — дослідити фактори, що визначають результати тотального ендопротезування з приводу прогресуючої дисплазії кульшового суглоба у середні терміни спостереження. **Матеріали та методи.** Досліджені 84 пацієнти, яким виконане тотальне ендопротезування з приводу прогресуючої дисплазії кульшового суглоба протягом 2014–2019 років. Терміни оцінювання результатів обирали на підставі спостережень того, що певний стабільний рівень досягнутого результату формується у період від 1 до 3 років залежно від ступеня тяжкості анатомічних порушень. **Результати.** Усього виконано 116 операцій тотальної артропластики. Із них з приводу дисплазії I ступеня за Crowe — 52 (44,8 %), II — 34 (29,4 %), III — 26 (22,4 %), IV — 4 (3,4 %). Концепція дослідження полягала у вивченні факторів, що впливають на вибір хірургічної тактики, особливості післяопераційного відновлювального лікування і функціональні результати у середні терміни спостереження. Узагальнені результати за шкалою W. Harris: відмінні (середній бал — 92,3) — у 39 (46,4 %), добрі (середній бал — 86,6) — у 26 (30,9 %), задовільні (середній бал — 78,3) — у 15 (17,9 %), незадовільні (середній бал — 67,4) — у 4 (4,8 %). Стан кісткових утворень і м'яких тканин у ділянці кульшових суглобів, а також ступінь анатомічних порушень є критичними для успішного виконання артропластики. Після артропластики з приводу дисплазії II та III ступеня найчастіше спостерігаються кульгавість, невідповідність довжини нижніх кінцівок, відчуття слабкості м'язів. Причинні фактори — асиметричність розташування центру ротації кульшових суглобів, порушення стегового офсету, сколіотична деформація поперекового відділу хребта. **Висновки.** Після артропластики з приводу дисплазії кульшового суглоба пацієнти потребують більш тривалого відновлювального лікування, а результати артропластики визначаються ступенем досягнутої компенсації анатомічних і функціональних порушень.

Ключові слова: дисплазія кульшового суглоба; артропластика; результати

Вступ

Прогресуюча дисплазія кульшового суглоба є провідною причиною раннього початку коксартрозу у віці до 60 років і належить до найбільш тяжких уражень опорно-рухової системи. На відміну від ідіопатичного та післятравматичного артрозо-артриту, це зумовлено насамперед не проявами деструктивно-дистрофічного процесу в кульшовому суглобі, а різноманітним і складним прогресуючим анатомо-фізіологічним змін опорно-рухового апарату. Середній вік пацієнтів з про-

явами дисплазії різної тяжкості коливається від 31,2 до 44,6 року [1, 2].

Серед досліджених пацієнтів віком до 50 років, які перенесли тотальну артропластику кульшового суглоба, у 48,4 % головним етіологічним чинником виникнення дегенеративного процесу визначена прогресуюча дисплазія [3, 4].

При прогресуючій дисплазії тотальна артропластика кульшового суглоба визнається безальтернативним хірургічним втручанням, що дозволяє відновити або по-

кращити опорно-рухову функцію [2, 5]. Головним завданням численних досліджень щодо цієї проблеми є максимальне відновлення опорно-рухової функції або компенсація біомеханічних порушень, а також забезпечення умов для тривалого збереження стабільності імплантата (компонентів ендопротеза) у тазовій кістці та проксимальному відділі стегнової кістки.

Численні і складні анатомічні та фізіологічні порушення, що спостерігаються в пацієнтів, зумовлюють складнощі планування операції та необхідність оптимізації хірургічної тактики з урахуванням особливостей ортопедичного й загальносоматичного стану пацієнтів [6, 7].

При цьому набуває актуальності дослідження якості життя пацієнтів після тотального ендопротезування кульшового суглоба з застосуванням різних систем оцінювання [8].

Мета роботи — дослідити фактори, що визначають результати тотального ендопротезування з приводу прогресуючої дисплазії кульшового суглоба у середні терміни спостереження.

Матеріали та методи

У групу дослідження включені 84 пацієнти, яким було виконано тотальне ендопротезування з приводу прогресуючої дисплазії кульшового суглоба протягом 2014–2019 років у клініках НДІ ТО та медичного факультету Ужгородського національного університету і які були досліджені у період від 1 року 5 місяців до 7 років 2 місяців після хірургічного втручання. Середній термін спостереження становив 4,8 року.

Серед пацієнтів було 69 (82,1 %) жінок віком від 36 до 62 років та 15 (17,9 %) чоловіків віком від 43 до 59 років. Середній вік пацієнтів — $46,3 \pm 2,3$ року.

52 (61,9 %) пацієнти були оперовані з приводу одностороннього, 32 (38,1 %) — з приводу двобічного коксартрозу.

За ступенем анатомічних порушень, зумовлених проявами дисплазії, пацієнти були розподілені згідно з класифікацією Crow et al. (1979) [9]. Усього було виконано 116 операцій тотальної артропластики. Із них з приводу дисплазії I ступеня за Crowe — 52 (44,8 %), II — 34 (29,4 %), III — 26 (22,4 %), IV — 4 (3,4 %). Ступінь дегенеративних змін у кульшових суглобах оцінювали за клініко-рентгенологічними критеріями згідно з класифікацією Н.С. Косинської (1961) [10]. У 23 (27,4 %) пацієнтів визначена 2-га стадія, у 61 (72,6 %) — 3-тя стадія. 8 пацієнтів з дисплазією кульшового суглоба у минулому перенесли реконструктивні хірургічні втручання: вальгізуючі опорні підвертлюгові остеотомії стегнової кістки (5), остеотомії таза за Хіарі (3).

Ідентифікацію анатомічних порушень, пов'язаних з дисплазією кульшових суглобів, деформацій і дегенеративних змін у поперековому відділі хребта, а також планування операцій артропластики здійснювали за даними рентгенографічного дослідження та спіральної комп'ютерної томографії (СКТ).

У всіх пацієнтів виконана безцементна артропластика з використанням ацетабулярного компонента з типом фіксації PressFit. Серед пацієнтів з IV типом дисплазії за Crowe у 2 виконана вкорочуюча підверт-

люгова остеотомія стегнової кістки, у 2 — низька резекція на рівні малого вертлюга.

Функціональний стан пацієнта до і після артропластики оцінювали за шкалою Harris (1969) [11].

У процесі післяопераційних спостережень окрім визначення функціонального результату оцінювали терміни відновлення опорної функції оперованої кінцівки, терміни досягнення певного для конкретного пацієнта стабільного рівня функціональної активності.

Результати та обговорення

Концепція дослідження полягала у вивченні факторів, що впливають на вибір хірургічної тактики, особливості післяопераційного відновлювального лікування і функціональні результати у середні терміни спостереження. Один із аспектів дослідження — встановлення критеріїв за шкалою W. Harris, що переважно впливають на відновлення опорно-рухової функції після тотального ендопротезування.

У післяопераційному періоді ми не спостерігали ускладнень, пов'язаних з рановою інфекцією. Поодинокі випадки вивихів стегна спостерігалися у перші дні після операції, були усунені консервативно і не вплинули на подальше відновлення функції оперованої кінцівки. У трьох пацієнтів, оперованих з приводу дисплазії IV типу за Crowe, протягом першого року після тотальної артропластики знадобилося ревізійне втручання у зв'язку з асептичною нестабільністю ацетабулярного компонента.

Узагальнені результати ендопротезування за шкалою W. Harris: відмінні (середній бал — 92,3) — у 39 (46,4 %), добрі (середній бал — 86,6) — у 26 (30,9 %), задовільні (середній бал — 78,3) — у 15 (17,9 %), незадовільні (середній бал — 67,4) — у 4 (4,8 %). Серед 15 пацієнтів з задовільними результатами 8 у минулому перенесли реконструктивні операції з приводу прогресуючої дисплазії. Незадовільні результати артропластики у пацієнтів з дисплазією IV типу за Crowe були зумовлені тяжким порушенням опорної функції кінцівки і значним обмеженням повсякденної активності.

Терміни оцінювання результатів лікування пацієнтів обирали на підставі наших спостережень того, що після операції артропластики певний стабільний рівень досягнутого результату формується у період від 1 до 3 років залежно від ступеня тяжкості анатомічних порушень. Динаміка досягнення цього рівня також була різною і, за нашими спостереженнями, залежала насамперед від ступеня дисплазії згідно з класифікацією Crowe.

У пацієнтів з дисплазією I типу за Crowe, за даними клініко-рентгенологічного дослідження, функціональні порушення були обумовлені різним ступенем деструктивно-дистрофічного процесу (II та III стадія артрозу за класифікацією Косинської Н.С.). За даними рентгенографічного та СКТ-обстежень, а також інтраопераційних спостережень, стан вертлюжної западини (глибина, кут фронтальної інклинації, маса кісткової тканини у ділянці склепіння, передньої та задньої стінок) дозволяв забезпечити стабільну первинну фіксацію PressFit і правильне просторове розташування аце-

табулярного компонента ендопротезу. Завдяки цьому відновлення активних рухів у оперованому суглобі, функції ходьби і поступове збільшення навантаження оперованої кінцівки починали з перших днів після операції. Через 3–4 місяці після операції більшість пацієнтів не відчували дискомфорту, пов'язаного з імплантованим штучним суглобом. Певні функціональні обмеження, що впливали на результати відповідно до шкали W. Harris, були обумовлені фізіологічним станом, який мав місце до операції.

При середньовисоких (II тип за Crowe) та високих (III тип за Crowe) підвищих стегна імплантація ацетабулярного компонента виконується за умов значної недостатності або відсутності склепіння, малої глибини западини та недорозвинутої передньої стінки. Розташування чашки ендопротеза відповідно до фізіологічних параметрів мало забезпечити відновлення природного центру ротації кульшового суглоба, загального стегнового офсету та балансу м'язів. Орієнтиром для визначення місця формування кісткового ложа обирали нижній край істинної вертлюжної западини. У багатьох випадках його доводилося звільняти від остефітів. При зменшених поперечних розмірах западини відзначається недорозвинутість та потоншення задньої і особливо передньої стінок. Для збереження кісткової маси ложа для чашки ендопротеза формували переважно за рахунок більш міцної та масивної задньої колони. В окремих випадках поглиблення ложа виконували за рахунок дна западини у поєднанні з його пластикою (котілопластика). У більшості випадків застосовували чашки ендопротеза з антилюксаційним комірцем. При дефекті покриття ацетабулярного компонента більше ніж 30 % застосовували кісткову пластику склепіння кортикально-губчастим трансплантатом, сформованим із видаленої голівки та шийки стегнової кістки.

Особливості хірургічних втручань визначали перебіг післяопераційного відновлювального лікування з урахуванням індивідуального стану пацієнта.

Дистальне переміщення стегна збільшує дисбаланс м'язів тазового пояса, що мав місце до операції. Це значно уповільнює відновлення рухів у штучному суглобі і збільшує ризики вивихів стегна у ранньому післяопераційному періоді. Застосування кісткової пластики склепіння вимагало відтермінування навантаження та відновлення опорної функції оперованої кінцівки до

3–4 місяців. Подальше відновлення при тяжких проявах дисплазії тривало 1,5–2 роки.

При аналізі функціональних результатів ендопротезування оцінювали дані рентгенографії таза і кульшових суглобів, а також критерії згідно зі шкалою W. Harris, що найбільше впливали на їх досягнення (табл. 1).

Після ендопротезування значно поліпшується загальна функція включно з відстанню ходьби, больовим синдромом, діапазоном рухів. Однак серед пацієнтів, у яких артропластика виконана з приводу дисплазії II та III ступеня за Crowe, тривалий час спостерігалась різного ступеня кульгавість, аритмічність ходи. За даними опитування пацієнтів, найбільш частою і значущою для них скаргою було відчуття різної довжини нижніх кінцівок і слабкість м'язів тазового пояса. Про це свідчила наявність у цих пацієнтів під час ходьби позитивного симптому Тренделенбурга.

Аналіз результатів хірургічних втручань здійснювали шляхом дослідження динаміки функціонального стану пацієнта у співвідношенні з даними рентгенологічного обстеження кульшових суглобів, таза і хребта до та після операції артропластики.

За даними аналізу післяопераційних рентгенограм, головною причиною істинного вкорочення оперованої кінцівки з'явилися технічні особливості, пов'язані з імплантацією компонентів ендопротеза. На контрольних рентгенограмах спостерігали порушення лінії Шентона та загального стегнового офсету.

Відновлення центру ротації кульшового суглоба та загального стегнового офсету є необхідною умовою оптимізації біомеханічних параметрів функції ходьби та опори [12–16].

За даними літератури, через складність анатомічних порушень ацетабулярний компонент імплантується поза істинною вертлюжною западиною у 25,7 % випадків при дисплазії III типу за Crowe та у 12 % при II типі за Crowe.

За нашими спостереженнями, у 13 пацієнтів (із них у 9 — після двобічного ендопротезування) ацетабулярні компоненти були розташовані вище від необхідного рівня. Проксимальна дислокація центру ротації штучного суглоба відносно анатомічного центру ротації контрлатерального суглоба знаходилась у межах від 10 до 23 мм.

У 8 пацієнтів, окрім більш проксимального розташування чашки ендопротеза, через її заглиблення

Таблиця 1. Функціональні результати ендопротезування при різних типах диспластичного коксартрозу за Crowe

	Тип диспластичного коксартрозу за Crowe				Усього, n (%)
	I	II	III	IV	
Жінки	18	30	19	2	69 (82,1)
Чоловіки	3	6	6	–	15 (17,9)
Усього, n (%)	21 (25)	36 (42,9)	25 (29,7)	2 (2,4)	84 (100)
Ступінь функціональних порушень за Harris до операції	72,4	61,4	53,7	28,2	
Функціональний результат лікування за Harris	94,4	83,7	80,1	62,1	

відбулась медіалізація центру ротації штучного суглоба.

У 6 пацієнтів функціональні порушення були пов'язані з вибором та імплантацією стегнового компонента ендопротеза: неправильно обраний рівень резекції шийки стегнової кістки, недостатня або надмірна довжина шийки стегнового компонента, зменшення стегнового офсету.

У 3 пацієнтів до операції спостерігали стійку контрактуру привідної групи м'язів ураженої кінцівки. Після тотального ендопротезування кульшового суглоба, навіть через 1 рік 6 місяців при відновленні рухів у штучному кульшовому суглобі, пацієнти відзначали підвищений тонус цих м'язів, що спричиняло певний дискомфорт, порушувало ритмічність і обмежувало тривалість ходьби.

4 пацієнти після операції артропластики при однаковій анатомічній довжині нижніх кінцівок суб'єктивно відчували вкорочення оперованої кінцівки, що було зумовлено фіксованою сколіотичною деформацією поперекового відділу хребта.

Висновки

1. Тотальна артропластика при прогресуючій дисплазії кульшового суглоба навіть за наявності тяжких анатомічних і фізіологічних порушень дозволяє значно покращити опорну та рухову функцію нижніх кінцівок, поліпшити загальний стан та якість життя пацієнтів.

2. Стан кісткових утворень і м'яких тканин у ділянці кульшових суглобів, а також ступінь анатомічних порушень є критичними для успішного виконання артропластики і подальшого відновлення опорно-рухової функції.

3. Після артропластики з приводу дисплазії кульшового суглоба пацієнти потребують більш тривалого відновлювального лікування.

4. Функціональні результати артропластики визначаються ступенем досягнутої компенсації анатомічних і функціональних порушень.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Vasileios I.S., Michael C., Gregory S., George C.B. Reconstruction of the Acetabulum in Developmental Dysplasia of the Hip in total hip replacement. *Arch. Bone Joint Surg.* 2014. № 2(3). P. 130-136. PMID: PMC4225014.
2. Bicanic G., Barbaric K., Bohacek I., Aljinovic A., Delimar D. Current concept in dysplastic hip arthroplasty: Techniques for acetabular and femoral reconstruction. *World J. Orthop.* 2014 Sept 18. № 5(4). P. 412-424. DOI: 10.5312/wjo.v5.i4.412.
3. Karachalios T., Hartofilakidis G. Congenital hip disease in adults: terminology, classification, preoperative planning and management. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2010. № 92(7). P. 914-21. DOI: 10.1302/0301-620X.92B7.2411
4. Clohisy J.C., Dobson M.A., Robison J.F. Radiographic structural abnormalities associated with premature, natural hip-joint failure. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2011. Vol. 93. Suppl. 2. P. 3-9. DOI: 10.2106/JBJS.J.01734.

5. Xinyu Q., Ke J., Jinlun C. et al. Post-THA gait training to improve pelvic obliquity and decrease leg length discrepancy in DDH patients: a retrospective study. *Journal of International Medical Research.* 2020. № 48(3). P. 1-8. DOI: 10.1177/0300060519898034.

6. Olukemi L., Michael O., Imoniche A.-S., Charles A. Acetabular and femoral reconstruction in total hip replacement for adult hip dysplasia: A technical guide for surgeons in our environment. *Nigerian Journal of Orthopaedics and Trauma.* 2019. Vol. 18. Iss. 1. P. 1-3. DOI: 10.4103/njot.njot_1_19.

7. Xiao-tong S., Chao-feng L., Cheng-ming C., Chunyang F., Shu-xuan L., Jian-guo L. Preoperative Planning for Total Hip Arthroplasty for Neglected Developmental Dysplasia of the Hip. *Orthopaedic Surgery.* 2019. Vol. 11. P. 348-355. DOI: 10.1111/os.12472.

8. Massimo M., Olimpio G., Giovan G.C., Recano P., Simone C. Quality of life and functionality after total hip arthroplasty: a long-term follow-up study. *Musculoskeletal Disorders.* 2011. 12. P. 222. DOI: 10.1186/1471-2474-12-222.

9. Crowe J.F., Mani V.J., Ranawat C.S. Total hip replacement in congenital dislocation and dysplasia of the hip. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1979. № 61. P. 15-23. PMID: 365863.

10. Косинская Н.С. Дегенеративно-дистрофические поражения костно-суставного аппарата. Л.: Медгиз, 1961. 202 с.

11. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1969. № 51(4). P. 737-755. PMID: 5783851.

12. Greber E.M., Pelt C.E., Gililland J.M., Anderson M.B., Erickson J.A., Peters C.L. Challenges in total hip arthroplasty in the setting of developmental dysplasia of the hip. *J. Arthroplast.* 2017. № 32(9S). P. 38-44. DOI: 10.1016/j.arth.2017.02.024.

13. Xu J., Xu C., Mao Y., Zhang J., Li H., Zhu Z. Postero-superior placement of a standard-sized cup at the true acetabulum in acetabular reconstruction of developmental dysplasia of the hip with high dislocation. *J. Arthroplast.* 2016. № 31(6). P. 1233-1239. DOI: 10.1016/j.arth.2015.12.019.

14. Sakellariou V.I., Christodoulou M., Sasalos G., Babis G.C. Reconstruction of the acetabulum in developmental dysplasia of the hip in total hip replacement. *Arch. Bone Joint Surg.* 2014. № 2(3). P. 130-136. PMID: 25386570.

15. Heng Z., Jiansheng Z., Jianzhong G., Hai D., Zhiyan W., Qirong D. How to restore rotation center in total hip arthroplasty for developmental dysplasia of the hip by recognizing the pathomorphology of acetabulum and Harris fossa? *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2019. № 14. P. 339-347. DOI: 10.1186/s13018-019-1373-9.

16. Филиппенко В.А., Климовицкий Р.В., Тяжелов А.А., Карпинский М.Ю., Карпинская Е.Д., Гончарова Л.Д. Подбор компонентов эндопротеза и величина общего бедренного оффсета после эндопротезирования тазобедренного сустава (рентгенометрическое исследование). *Травма.* 2018. Т. 19. № 1. С. 13-19. DOI: 10.22141/1608-1706.1.19.2018.126658.

Отримано/Received 09.11.2020

Рецензовано/Revised 01.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 14.12.2020 ■

Канзюба А.И.¹, Юрченко Д.А.²

¹ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», г. Ужгород, Украина

²НИИ ТО Донецкого национального университета, г. Лиман, Украина

Результаты тотальной артропластики по поводу прогрессирующей дисплазии тазобедренного сустава

Резюме. Актуальность. При прогрессирующей дисплазии тазобедренного сустава у взрослых тотальная артропластика признается безальтернативным хирургическим вмешательством. В научном и практическом аспектах главной задачей артропластики является максимальное восстановление опорно-двигательной функции или компенсация биомеханических нарушений, а также обеспечение условий для продолжительного сохранения стабильности импланта. **Цель работы** — исследовать факторы, которые определяют результаты тотального эндопротезирования по поводу прогрессирующей дисплазии тазобедренного сустава в средние сроки наблюдения. **Материалы и методы.** Обследованы 84 пациента, которые перенесли тотальное эндопротезирование по поводу прогрессирующей дисплазии тазобедренного сустава в течение 2014–2019 годов. Сроки оценивания результатов выбрали на основании наблюдений того, что определенный стабильный уровень достигнутого результата формируется в период от 1 до 3 лет в зависимости от тяжести анатомических нарушений. **Результаты.** Всего выполнено 116 операций тотальной артропластики. Из них по поводу дисплазии I степени по Crowe — 52 (44,8 %), II — 34 (29,4 %), III — 26 (22,4 %), IV — 4 (3,4 %). Концепция исследования заключалась в изучении факторов, которые влияют

на выбор хирургической тактики, особенности послеоперационного восстановительного лечения и функциональные результаты в средние сроки наблюдения. Обобщенные результаты по шкале W. Harris: отличные (средний балл — 92,3) — у 39 (46,4 %), хорошие (средний балл — 86,6) — у 26 (30,9 %), удовлетворительные (средний балл — 78,3) — у 15 (17,9 %), неудовлетворительные (средний балл — 67,4) — у 4 (4,8 %). Состояние костных и мягких тканей в области тазобедренных суставов, а также степень анатомических нарушений являются критическим для успешного выполнения артропластики. После артропластики по поводу дисплазии II и III степени наблюдаются хромота, несоответствие длины нижних конечностей, ощущение слабости мышц. Причинные факторы — асимметричность расположения центра ротации тазобедренных суставов, нарушение бедренного оффсета, сколиотическая деформация поясничного отдела позвоночника. **Выводы.** После артропластики по поводу дисплазии тазобедренного сустава пациенты нуждаются в более продолжительном восстановительном лечении, а результаты артропластики определяются степенью достигнутой компенсации анатомических и функциональных нарушений.

Ключевые слова: дисплазия тазобедренного сустава; артропластика; результаты

A.I. Kanziuba¹, D.A. Yurchenko²

¹SHEI "Uzhhorod National Medical University", Uzhhorod, Ukraine

²SRI TA Donetsk National University, Lyman, Ukraine

The results of total arthroplasty for developmental dysplasia of the hip

Abstract. Background. In developmental dysplasia of the hip joint in adults, total arthroplasty is recognized as a non-alternative surgical intervention. In scientific and practical aspects, the main task of arthroplasty is the maximum restoration of musculoskeletal function or compensation of biomechanical disorders, as well as providing conditions for the long-term preservation of the stability of the implant. The purpose of this work is to investigate the factors that determine the results of total arthroplasty for developmental hip dysplasia in the middle follow-up period. **Materials and methods.** There were examined 84 patients who underwent total hip arthroplasty for developmental hip dysplasia during 2014–2019. The timing for evaluating the results was chosen based on the observations that a certain stable level of the achieved result is formed in the period from 1 to 3 years, depending on the severity of the anatomical disorders. **Results.** A total of 116 total arthroplasty operations were performed. Of these, there were dysplasia Crowe type I in 52 (44.8 %) cases, type II — in 34 (29.4 %), type III — in 26 (22.4 %), type IV — in 4 (3.4 %) cases. The concept of the study

was to study the factors that influence the choice of surgical tactics, especially after surgical rehabilitation treatment and functional results in the medium term. Generalized results on the W. Harris scale are as follows: excellent (average score 92.3) — 39 (46.4 %), good (average score 86.6) — in 26 (30.9 %), satisfactory (average score 78.3) — in 15 (17.9 %), unsatisfactory (average score 67.4) — in 4 (4.8 %). The condition of the bone and soft tissues of the hip as well as the degree of anatomical abnormalities are critical for the successful implementation of arthroplasty. After arthroplasty for II and III types of dysplasia, limping, leg length discrepancy, and a feeling of muscle weakness are observed. They are caused by such factors as asymmetric hip rotation, violation of the femoral offset, scoliotic deformity of the lumbar spine.

Conclusions. After arthroplasty for hip dysplasia, patients need more prolonged rehabilitation treatment and the results of arthroplasty are determined by the degree of compensation of anatomical and functional disorders achieved.

Keywords: hip dysplasia; arthroplasty; results

Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В., Гавілей Д.О., Лівенцова К.В.,
Верзілов С.М., Пилипенко В.В.

Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Клініко-патогенетичні особливості суглобового синдрому при ревматоїдному артриті з коморбідним пародонтитом

Резюме. Актуальність. Накопичення бактерій у порожнині рота хворих на ревматоїдний артрит (РА) підвищує частоту розвитку уражень тканин пародонта, але існує і зворотний зв'язок обох захворювань, коли коморбідний пародонтит сприяє виникненню РА. Ендотоксемія, викликана пародонтитом, може підвищувати чутливість хворих на РА до аутоантигенів, брати участь в патогенетичних побудовах обох захворювань. РА і пародонтит мають подібну остеоклазію, алельні гени та загальний дисбаланс стану цитокінової мережі. **Мета і завдання дослідження:** вивчити у хворих на РА частоту й характер перебігу коморбідного хронічного генералізованого пародонтиту, визначити його етіологічні чинники, оцінити ступінь впливу на клінічні та рентгеносонографічні ознаки суглобового синдрому. **Матеріали та методи.** Під спостереженням знаходилися 173 хворі на РА віком 18–76 років (у середньому 46 років), серед яких було 20,8 % чоловіків і 79,2 % жінок. Тривалість від першої маніфестації захворювання була в середньому 10 років. Частота серопозитивності РА за ревматоїдним фактором в крові становила 74,6 %, а за антитілами до цитрулінового циклічного пептиду — 72,8 %. I, II і III ступені активності хвороби відповідно констатовано в 26,0; 43,9 і 30,1 % випадків, а співвідношення I, II, III і IV стадії патологічного процесу становило 1 : 6 : 5 : 3. Для оцінки кількості аеробних і факультативно-анаеробних мікроорганізмів, що вегетують на слизовій оболонці ясен, використовували методику стерильних паперових дисків. Проводили клінічне, рентгенологічне й ультразвукове дослідження суглобів, вивчення біохімічних, імуноферментних і фізико-хімічних показників крові та змивів порожнини рота, визначення інтегральних критеріїв тяжкості перебігу основної й коморбідної патології. **Результати.** Хронічний генералізований пародонтит діагностовано у 45,7 % від числа хворих на РА (співвідношення чоловіків і жінок 1 : 4), розвиток якого був тісно пов'язаний з активністю і стадією суглобового синдрому, наявністю системного остеопорозу, серопозитивністю захворювання за ревматоїдним фактором та антитілами до циклічного цитрулінового пептиду, причому в етіології пародонтиту першорядне значення належить мораксалам, псевдомонам, стафілококам, стрептококам, бактеріюідам, еубактеріям, фузобактеріям, пропіонібактеріям і сарцинам, а в його патогенезі — інтерлейкіну-1 β , при цьому сама патологія порожнини рота бере участь в патогенетичних побудовах остеопорозу, уражень верхньощелепних, променезап'ясткових і колінних суглобів, у формуванні артрокальцинатів й розвитку синдрому Шегрена. **Висновки.** Отримані дані диктують необхідність розробки нових підходів до медичної технології індивідуальної патогенетичної терапії РА з урахуванням наявності та етіології коморбідного пародонтиту, виділення критеріїв, що дозволятимуть оцінювати активність патологічного процесу, прогнозувати характер перебігу хвороби і ефективність лікувальних заходів.

Ключові слова: артрит ревматоїдний; пародонтит; перебіг; етіологія; патогенез

Вступ

Поширеність ревматоїдного артриту (РА) серед населення земної кулі становить близько 1 %, а в окремих популяціях людей сягає 5–7 % [1, 2]. При цьому ці показники гіпотетично занижені, оскільки не враховують ранні (доманіфестні) форми захворювання [3]. Необхідно відзначити, що у пацієнтів з РА частота па-

родонтиту приблизно в 2–4 рази вища, ніж в популяції [4], а перебіг обох захворювань більш агресивний [5]. Чинником ризику запалення пародонта є також експериментальний артрит на моделях у тварин [6]. Підкреслимо і можливість зворотного зв'язку, коли пародонтит сприяє виникненню й подальшому прогресуванню РА [7].

© «Травма» / «Травма» / «Trauma» («Травма»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Синяченко Олег Володимирович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, Донецький національний медичний університет, вул. Привокзальна, 27, м. Лиман, Донецька обл., 84404, Україна, e-mail: synyachenko@ukr.net; контактний тел.: +38 (050) 471-47-58.

For correspondence: Oleh Synyachenko, Corresponding member of the NAMS of Ukraine, MD, PhD, Professor, Donetsk National Medical University, Privokzalna st., 27, Lyman, Donetsk region, 84404, Ukraine; e-mail: synyachenko@ukr.net; phone: +38 (050) 471-47-58.

У даний час розглядається так звана концепція «пародонтасоційованого РА», якою намагаються пояснити причинну роль патобіонтів пародонта в ініціюванні суглобової патології [8, 9]. Вже доведено факт, що пародонтит посилює несприятливий перебіг РА через додаткову продукцію прозапальних ферментів, які цитрулюють білки [10, 11]. Спільність імунних реакцій в патогенетичних побудовах РА і пародонтиту вимагають подальшого їх вивчення [12, 13]. Обидва захворювання мають подібну остеоклазію, алельні гени та схожий дисбаланс стану цитокінової мережі, але ці питання потребують уточнення [14–16].

Мета роботи: вивчити у хворих на РА частоту й характер перебігу коморбідного хронічного генералізованого пародонтиту, визначити його етіологічні чинники, оцінити ступінь впливу на клінічні та рентгеносонографічні ознаки суглобового синдрому.

Матеріали та методи

Обстежено 173 хворих на РА віком 18–76 років (у середньому $45,8 \pm 0,9$ року), серед яких було 20,8 % чоловіків і 79,2 % жінок. Тривалість від першої маніфестації захворювання становила 2–30 років (у середньому $10,00 \pm 0,56$ року). I, II і III ступені загальної активності РА (AAG) відповідно констатовано у 26,0; 43,9 і 30,1 % хворих, а співвідношення I, II, III і IV стадій (ARS) патологічного процесу було 1 : 6 : 5 : 3. Серопозитивність РА за ревматоїдним фактором (RF) становила 74,6 % хворих, а за антитілами до циклічного цитрулінового пептиду (aCCP) — 72,8 %.

Підраховували індекси Річі (RI), Лансбурі (LI), активності артриту для 28 суглобів (DAS), інтегральної тяжкості (SAI) і прогресування артриту (PAI). Показник DAS визначали за формулою: $DAS = \{(\sqrt{RI} \times 0,54) + (J \times 0,065) + (\ln Q \times 0,33) + 0,224\} \times 1,072 + 0,94$, де J — число хворобливих суглобів, Q — швидкість осідання еритроцитів. Показник SAI вираховували за такою формулою: $SAI = \sqrt{LI} \times DAS$, а PAI визначали за формулою: $PAI = [(ARS)^2 + \Sigma] : d$, де Σ — сума рентгеносонографічних ознак РА, d — тривалість клінічної маніфестації захворювання.

У сироватці крові імуноферментним методом (рідлер «PR2100 Sanofi diagnostic pasteur», Франція) досліджували вміст aCCP та прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1 β — IL-1 β і туморонекротичного фактора α — TNF- α), а рівні RF, С-реактивного протеїну (CRP) і фібриногену (FG) вивчали за допомогою аналізатора «Olympus-AU-640» (Японія).

Усім хворим виконували рентгенологічне дослідження суглобів і міжзубних альвеолярних перегородок (внутрішньоротова прицільна рентгеноортопантографія) (Multix-Compact-Siemens, Німеччина), ультразвукове дослідження опорно-рухового апарату (Envisor-Philips, Нідерланди) і двоенергетичну рентгеновську остеоденситометрію стегна (QDR-4500-Delphi-Hologic, США). Оцінювали периферичний метакарпальний індекс Барнетта — Нордіна (BNI) та індекс мінеральної щільності кістки (BMD).

Хронічний генералізований пародонтит діагностовано у 79 (45,7 %) хворих на РА, яких включено в основну групу спостережень, а групу порівняння становила решта (54,3 %) пацієнтів, які страждають від РА. Тяжкість перебігу патології пародонта,

Таблиця 1. Показники перебігу РА в обстежених хворих ($M \pm SE$)

Показник	Групи хворих		Відмінності груп	
	Основна (n = 79)	Порівняння (n = 94)	t	p
AAG, бали	$2,60 \pm 0,06$	$1,50 \pm 0,05$	13,82	< 0,001
DAS, відн.од.	$5,20 \pm 0,12$	$4,2 \pm 0,1$	6,36	< 0,001
ARS, бали	$2,6 \pm 0,1$	$2,70 \pm 0,09$	0,31	0,754
LI, бали	$157,40 \pm 7,89$	$131,3 \pm 6,4$	2,60	0,010
PAI, відн.од.	$1,90 \pm 0,25$	$1,4 \pm 0,2$	1,68	0,095
SAI, відн.од.	$97,20 \pm 2,44$	$86,10 \pm 2,54$	3,12	0,002
BNI, відн.од.	$41,40 \pm 0,56$	$42,90 \pm 0,56$	1,81	0,071
BMD, –SD	$1,90 \pm 0,25$	$1,40 \pm 0,06$	4,55	< 0,001
RF, МО/мл	$16,60 \pm 2,91$	$11,20 \pm 1,42$	1,77	0,078
aCCP, О/мл	$29,10 \pm 1,51$	$19,80 \pm 0,87$	5,51	< 0,001
CRP, мг/л	$18,5 \pm 0,9$	$11,20 \pm 0,73$	6,34	< 0,001
FG, г/л	$9,70 \pm 0,47$	$5,30 \pm 0,17$	9,43	< 0,001
IL-1 β , пг/мл	$13,70 \pm 0,58$	$6,90 \pm 0,53$	7,09	< 0,001
TNF- α , пг/мл	$54,20 \pm 3,96$	$66,40 \pm 9,44$	1,42	0,159

ясен і зубів оцінювали за індексами Рассела, Рамфіорда, Сільнесса — Лое і «потреби в лікуванні пародонта», а їх усереднений показник характеризував інтегральний індекс тяжкості пародонтиту (SPII). Проведено дослідження мікробіому слизової оболонки ясен в контексті аеробної (факультативно-анаеробної) й анаеробної флори. Використовували тіогліколеве живильне середовище з додаванням агару «Діфко», крові й дріжджового гідролізату, застосовували набори «Мікро-Ла-Тест», «Стрептотест-16», «Анаеро-Тест-23», «Неферм-Тест-24». Мінімальний ступінь вираженості пародонтиту констатований у 35,4 % хворих на ПА, помірний — у 36,7 %, високий — у 27,9 %, а показник SPII становив $3,01 \pm 0,38$ бала.

Статистичну обробку результатів досліджень проведено за допомогою програм Microsoft Excel і Statistica StatSoft (США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні похибки (SE) й відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) та непараметричної Кендалла (τ), критерії дисперсії (D), однорідності дисперсії Брауна — Форсайта (BF), багатофакторного аналізу Вілкоксона — Рао (WR), відмінностей Стьюдента (t) та Мак-Немара — Фішера (χ^2), а також вірогідність статистичних показників (p).

Результати та обговорення

За даними дисперсійного аналізу, на розвиток пародонтиту впливають серопозитивність ПА за RF (D = 4,63, p = 0,033) та aCCP (D = 6,74, p = 0,010), а також наявність системного остеопорозу (D = 7,78, p = 0,006), що у представників основної групи виявлено частіше, відповідно на 16,3 % ($\chi^2 = 5,56$), на 19,4 % ($\chi^2 = 6,56$) і на 19,7 % ($\chi^2 = 7,53$). Формування пародонтиту супроводжувалося (табл. 1) вірогідно більшими на 73,3 % показниками AAG, на 23,8 % DAS, на 19,9 % LI, на 12,9 % SAI, на 35,7 % BMD, на 47,0 % aCCP, на 65,2 % CRP, на 83,0 % FG, на 98,6 % IL-1β. Відмін-

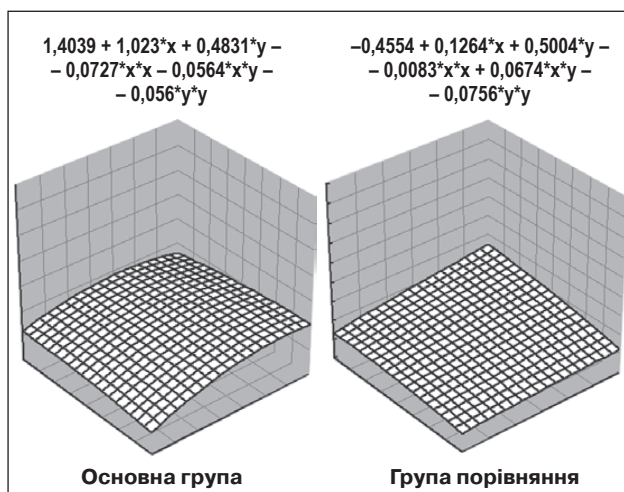


Рисунок 1. Відмінності тривимірних гістограм інтегральних показників тяжкості перебігу ПА (DAS + ARS + PAI) при коморбідному пародонтиті і без такого

ності інтегральних тривимірних гістограм показників активності ПА (AAG + DAS + SAI) у хворих з пародонтитом і без такого подано на рис. 1.

Взаємовплив окремих чинників перебігу ПА і SPII подано на рис. 2. За результатами аналізу однорідності дисперсії Брауна — Форсайта, на SPII вірогідно впливають показники AAG (BF = 14,30, p < 0,001), DAS (BF = 9,69, p < 0,001), ARS (BF = 2,25, p = 0,048), LI (BF = 2,34, p = 0,041), SAI (BF = 2,87, p = 0,015), BNI (BF = 38,88, p < 0,001), aCCP (BF = 3,90, p = 0,002), FG (BF = 3,75, p = 0,003) та IL-1β (BF = 8,58, p < 0,001), в свою чергу, від SPII залежать параметри LI (BF = 3,40, p = 0,002), aCCP (BF = 6,11, p < 0,001) і FG (BF = 1,88, p = 0,042). Таким чином, при підозрі на наявність коморбідного пародонтиту у хворих на ПА з ураженням великих суглобів показано дослідження в крові aCCP та FG, показники яких можуть мати певну прогностичну значущість одночасно щодо тяжкості перебігу й

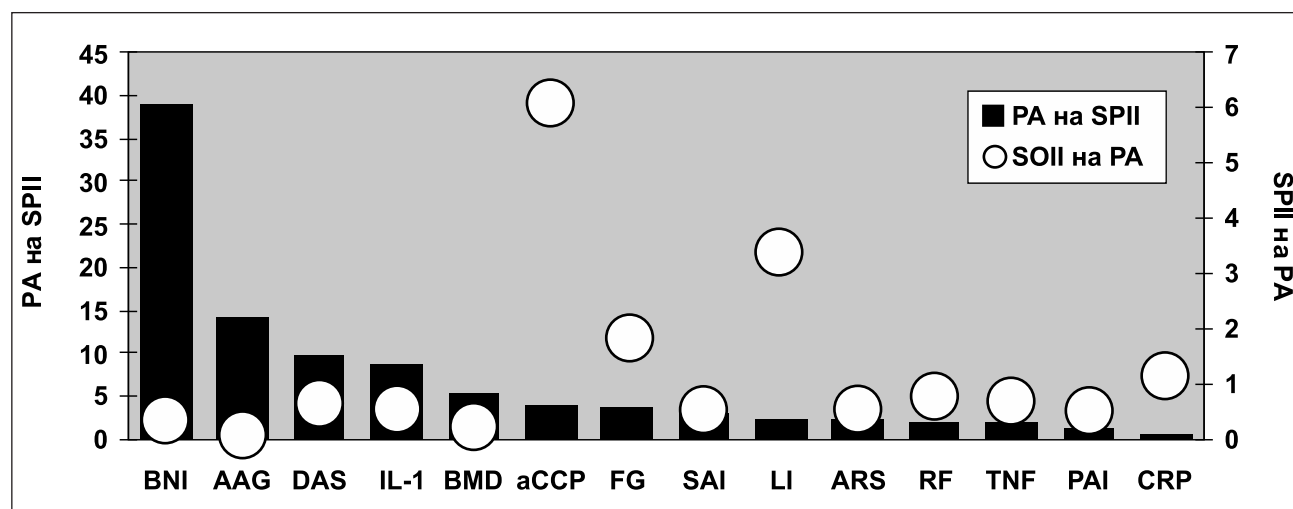


Рисунок 2. Ступінь взаємовпливу (BF) параметра SPII і показників перебігу ПА

основного захворювання, і коморбідного пародонтиту. Необхідно відзначити, що SPII мав прямий кореляційний зв'язок Пірсона з рівнем в крові CRP ($r = +0,374$, $p = 0,008$).

За даними однофакторного дисперсійного аналізу, на SPII вірогідно впливають вегетації на яснах стрептококів ($D = 15,29$, $p < 0,001$), мораксел ($D = 13,50$, $p < 0,001$), сарцинів ($D = 6,64$, $p < 0,001$), бактеріодів ($D = 5,27$, $p = 0,002$), псевдомонів ($D = 5,03$, $p = 0,003$), еубактерій ($D = 4,80$, $p = 0,004$), фузобактерій ($D = 4,07$, $p = 0,009$), пропіонібактерій ($D = 3,34$, $p = 0,022$) і стафілококів ($D = 2,93$, $p = 0,037$). При цьому існують прямі дисперсійно-кореляційні зв'язки ($p < 0,001$) відносно мікробного числа аеробів ($D = 19,91$; $\tau = +0,387$), анаеробів ($D = 14,48$; $\tau = +0,438$).

За даними багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона — Рао, тяжкість коморбідного пародонтиту значно впливає ($p < 0,001$) на лабораторні показники активності РА (WR = 5,09) і тяжкість перебігу суглобового синдрому (WR = 6,49). Виражений пародонтит впливає на ураження більш великих суглобів, про що свідчить аналіз дисперсії Брауна — Форсайта з показником IL (BF = 3,50, $p = 0,001$). Встановлено залежність ступеня запалення пародонта від параметрів AAG (BF = 5,21, $p = 0,008$), BNI (BF = 3,36, $p = 0,040$), BMD (BF = 4,87, $p = 0,010$), IL-1 β (BF = 5,08, $p = 0,010$) і TNF- α (BF = 4,97, $p = 0,011$). Відзначено кореляційні зв'язки Кендалла з BNI ($\tau = -0,188$, $p = 0,014$), BMD ($\tau = +0,236$, $p = 0,002$) і IL-1 β ($\tau = +0,391$, $p < 0,001$). Зроблено такі рекомендації: 1) виражений коморбідний пародонтит у хворих на РА є чинником ризику розвитку остеопорозу; 2) у патогенетичних побудовах пародонтиту при РА в першу чергу бере участь прозапальний IL-1 β .

Існують зв'язки з пародонтитом ураження верхньощелепних ($D = 6,88$, $p = 0,010$; $\tau = +0,677$, $p < 0,001$), променезап'ясткових ($D = 13,40$, $p < 0,001$; $\tau = +0,176$, $p = 0,021$) і колінних ($D = 4,07$, $p = 0,038$; $\tau = +0,159$, $p = 0,048$) суглобів, формування артрокальцинатів ($D = 4,73$, $p = 0,031$; $\tau = +0,181$, $p = 0,017$) і розвиток вторинного синдрому Шегрена ($D = 4,16$, $p = 0,034$; $\tau = +0,267$, $p < 0,001$).

Пародонтит ускладнює перебіг РА через продукцію прозапальних ферментів пародонтальними патогенами, які цитрують білки [10, 11]. За даними літератури, особлива етіопатогенетична значимість надається ясенним порфіромонам, які шляхом активації глутамілциклази й пептидиларгініндезамінази [18], що відповідають за цитрування різних аутоантигенів [19], синтез прозапального IL-1 β і моноцитарних хемоатрактантних білків 1 і 3, впливають на ланки формування РА [17]. Згідно з однією з гіпотез, втрата толерантності до цитрульованих антигенів з подальшим утворенням аССР може запускатися артрит під дією в пародонті мікробної флори [20]. Разом з тим ставиться під сумнів пряма кореляція між тяжкістю пародонтиту та рівнем антицитрульованих протеїнів [5].

ВИСНОВКИ

Коморбідний хронічний генералізований пародонтит діагностовано у 45,7 % від числа хворих на РА (співвідношення чоловіків і жінок 1 : 4), розвиток якого був тісно пов'язаний з активністю й стадією суглобового синдрому, наявністю системного остеопорозу, серопозитивністю захворювання за RF та аССР, причому в тяжкості пародонтиту першорядне значення належить моракселям, псевдомонам, стафілококам, стрептококам, бактеріодам, еубактеріям, фузобактеріям, пропіонібактеріям й сарцинам, а в його патогенезі — IL-1 β , при цьому сама патологія порожнини рота бере участь в патогенетичних побудовах системного остеопорозу, уражень верхньощелепних, променезап'ясткових і колінних суглобів, у формуванні артрокальцинатів та розвитку вторинного синдрому Шегрена.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Park J., Mendy A., Vieira E.R. Various types of arthritis in the United States: prevalence and age-related trends from 1999 to 2014. *Am. J. Public Health*. 2018. 108(2). 256-8. doi: 10.2105/AJPH.2017.304179.
2. Silman A.J., Pearson J.E. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.* 2018. 4(3). 265-72. doi: 10.1186/ar578.
3. Oton T., Carmona L. The epidemiology of established rheumatoid arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2019. 33(5). 101477. doi: 10.1016/j.berh.2019.101477.
4. Ouedraogo D.D., Tiendrebeogo J., Guiguimde P.L. Periodontal disease in patients with rheumatoid arthritis in Sub-Saharan Africa: A case-control study. *Joint Bone Spine*. 2017. 84(1). 113-4. doi: 10.1016/j.jbspin.2016.02.014.
5. Havemose-Poulsen A., Sorensen L.K., Stoltze K. Cytokine profiles in peripheral blood and whole blood cell cultures associated with aggressive periodontitis, juvenile idiopathic arthritis, and rheumatoid arthritis. *J. Periodontol.* 2015. 76(12). 2276-85. doi: 10.1902/jop.2015.76.12.2276.
6. Graves D.T., Corrêa J.D., Silva T.A. The oral microbiota is modified by systemic diseases. *J. Dent. Res.* 2019. 98(2). 148-56. doi: 10.1177/0022034518805739.
7. Konkel J.E., O'Boyle C., Krishnan S. Distal consequences of oral inflammation. *Front. Immunol.* 2019. 25(10). 1403. doi: 10.3389/fimmu.2019.01403.
8. Kumar P.S. From focal sepsis to periodontal medicine: a century of exploring the role of the oral microbiome in systemic disease. *J. Physiol.* 2017. 595(2). 465-76. doi: 10.1113/JP272427.
9. Greivich S., Lee P., Leroux B., Ringold S., Darveau R., Henstorf G. et al. Oral health and plaque microbial profile in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr. Rheumatol. Online J.* 2019. 17(1). 81-9. doi: 10.1186/s12969-019-0387-5.
10. Rajkarnikar J., Thomas B.S., Rao S.K. Inter-relationship between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Kath-*

mandu Univ. Med. J. 2018. 11(41). 22-6. doi: 10.3126/kumj.v11i1.11018.

11. Correa J.D., Fernandes G.R., Calderaro D.C., Mendonça S.M.S., Silva J.M., Albiero M.L. et al. Oral microbial dysbiosis linked to worsened periodontal condition in rheumatoid arthritis patients. *Sci. Rep.* 2019. 9(1). 8379. doi: 10.1038/s41598-019-44674-6.

12. Fuggle N.R., Smith T.O., Kaul A., Sofat N. Hand to mouth: a systematic review and meta-analysis of the association between rheumatoid arthritis and periodontitis. *Front. Immunol.* 2016. 2(7). 80. doi: 10.3389/fimmu.2016.00080.

13. Correa M.G., Pires P.R., Ribeiro F.V., Pimentel S.P., Cirano F.R., Napimoga M.H. et al. Systemic treatment with resveratrol reduces the progression of experimental periodontitis and arthritis in rats. *PLoS One.* 2018. 13(10). 0204414. doi: 10.1371/journal.pone.0204414.

14. Gamel E.B., Hashim N.T., Satti A., Gismalla B.G. Salivary TNF α levels in groups of subjects with rheumatoid arthritis and chronic periodontitis. *BMC Res. Notes.* 2017. 10(1). 34-9. doi: 10.1186/s13104-016-2341-7.

15. Li R., Tian C., Postlethwaite A., Jiao Y., Garcia-Godoy F., Pattanaik D. et al. Rheumatoid arthritis and periodontal disease: What are the similarities and differences? *Int. J. Rheum. Dis.* 2017. 20(12). 1887-901. doi: 10.1111/1756-185X.13240.

16. Issaranggun Na Ayuthaya B., Everts V., Pavasant P. The immunopathogenic and immunomodulatory effects of interleukin-12 in periodontal disease. *Eur. J. Oral Sci.* 2018. 126(2). 75-83. doi: 10.1111/eos.12405.

17. Bender P., Egger A., Westermann M., Taudte N., Sculean A., Potempa J. et al. Expression of human and *Porphyromonas gingivalis* glutaminyl cyclases in periodontitis and rheumatoid arthritis-A pilot study. *Arch. Oral Biol.* 2019. 97(1). 223-30. doi: 10.1016/j.archoralbio.2018.10.022.

18. Berthelot J.M., Le Goff B. Rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Joint Bone Spine.* 2020. 77(6). 537-41. doi: 10.1016/j.jbspin.2020.04.015.

19. Rosenstein E.D., Greenwald R.A., Kushner L.J., Weissmann G. Hypothesis: the humoral immune response to oral bacteria provides a stimulus for the development of rheumatoid arthritis. *Inflammation.* 2004. 28(6). 311-8. doi: 10.1007/s10753-004-6641-z.

20. Molitor J.A., Alonso A., Wener M.H. Moderate to severe adult periodontitis increases risk of rheumatoid arthritis in non-smokers and is associated with elevated ACPA titers: the ARIC study. *Arthritis Rheum.* 2009. 60(10). 433-9.

Отримано/Received 17.11.2020

Рецензовано/Revised 09.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 14.12.2020 ■

Синяченко О.В., Ермолаева М.В., Гавилей Д.О., Ливенцова К.В., Верзилов С.М., Пилипенко В.В.
Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина

Клинико-патогенетические особенности суставного синдрома при ревматоидном артрите с коморбидным пародонтитом

Резюме. Актуальность. Накопление бактерий в полости рта больных ревматоидным артритом (РА) повышает частоту развития поражений тканей пародонта, но существует и обратная связь обоих заболеваний, когда коморбидный пародонтит способствует возникновению РА. Эндотоксемия, вызванная пародонтитом, может повышать чувствительность больных РА к аутоантигенам, участвовать в патогенетических построениях обоих заболеваний. РА и пародонтит имеют сходную остеоклазию, аллельные гены и общий дисбаланс состояния цитокиновой сети. **Цель и задачи исследования:** изучить у больных РА частоту и характер течения коморбидного хронического генерализованного пародонтита, определить его этиологические факторы, оценить степень влияния на клинические и рентгеносонографические признаки суставного синдрома. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 173 больных РА в возрасте 18–76 лет (в среднем 46 лет), среди которых было 20,8 % мужчин и 79,2 % женщин. Продолжительность от первой манифестации заболевания составила в среднем 10 лет. Частота серопозитивности РА по ревматоидному фактору в крови составила 74,6 %, а по антителам к цитруллиновому циклическому пептиду — 72,8 %. I, II и III степени активности болезни соответственно констатированы в 26,0; 43,9 и 30,1 % случаев, а соотношение I, II, III и IV стадий патологического процесса составило 1 : 6 : 5 : 3. Для оценки количества аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, вегетирующих на слизистой оболочке десен, использовалась методика стерильных бумажных дисков. Проводили клиниче-

ское, рентгенологическое и ультразвуковое исследование суставов, изучение биохимических, иммуноферментных и физико-химических показателей крови и смывов полости рта, определение интегральных тяжести течения основной и коморбидной патологии. **Результаты.** Хронический генерализованный пародонтит диагностирован у 45,7 % от числа больных РА (соотношение мужчин и женщин 1 : 4), развитие которого было тесно связано с активностью и стадией суставного синдрома, наличием системного остеопороза, серопозитивностью заболевания по ревматоидному фактору и антителам к циклическому цитруллиновому пептиду, причем в этиологии пародонтита первостепенное значение отводится моракселлам, псевдомонам, стафилококкам, стрептококкам, бактериоидам, зубактериям, фузобактериям, пропионибактериям и сарцинам, а в его патогенезе — интерлейкину-1 β , при этом сама патология полости рта участвует в патогенетических построениях остеопороза, поражений верхнечелюстных, лучезапястных и коленных суставов, в формировании артрокальцинов и развитии синдрома Шегрена. **Выводы.** Полученные данные диктуют необходимость разработки новых подходов к медицинской технологии индивидуальной патогенетической терапии РА с учетом наличия и этиологии коморбидного пародонтита, выделения критериев, позволяющих оценивать активность патологического процесса, прогнозировать характер течения болезни и эффективность лечебных мероприятий.

Ключевые слова: артрит ревматоидный; пародонтит; течение; этиология; патогенез

O.V. Syniachenko, M.V. Yermolaieva, D.O. Havilei, K.V. Liventsova, S.M. Verzilov, V.V. Pylypenko
 Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

Clinical and pathogenetic features of the joint syndrome in rheumatoid arthritis with comorbid periodontitis

Abstract. Background. The accumulation of bacteria in the oral cavity of patients with rheumatoid arthritis (RA) increases the incidence of periodontal tissue lesions, but there is also an inverse relationship between both diseases when comorbid periodontitis contributes to the occurrence of RA. Endotoxemia caused by periodontitis can increase the sensitivity of RA patients to autoantigens and participate in the pathogenetic structures of both diseases. RA and periodontitis have similar osteoclasia, allelic genes, and a general imbalance in the state of the cytokine network. The purpose and objectives of the study: to study the frequency and nature of the course of comorbid chronic generalized periodontitis in patients with RA, to determine its etiological factors, to assess the degree of its influence on clinical and X-ray sonographic signs of the articular syndrome. **Material and methods.** The study included 173 RA patients aged 18–76 years (average 46 years), among whom there were 20.8 % men and 79.2 % women. The duration from the disease onset averaged 10 years. The frequency of seropositivity of RA for rheumatoid factor in the blood was 74.6 %, and for antibodies to citrulline cyclic peptide — 72.8 %. The I, II, and III degrees of disease activity, respectively, were determined in 26.0, 43.9, and 30.1 % of cases, and the ratio of I, II, III, and IV stages of the pathological process was 1 : 6 : 5 : 3. To assess the number of aerobic and facultative anaerobic microorganisms vegetating on the gingival mucosa, the method of sterile paper discs was used. Clinical, X-ray and ultrasound exami-

nation of the joints, a study of biochemical, enzyme-linked immunosorbent and physicochemical parameters of blood and oral washings, determination of the integral severities of the underlying and comorbid pathology were carried out. **Results.** Chronic generalized periodontitis was diagnosed in 45.7 % of RA patients (the ratio of men to women is 1 : 4), the development of which was closely related to the activity and stage of articular syndrome, the presence of systemic osteoporosis, seropositivity of the disease for rheumatoid factor and antibodies to cyclic citrulline peptide, and in the etiology of periodontitis, *Moraxella*, *Pseudomonas*, *Staphylococci*, *Streptococci*, *Bacterioids*, *Eubacteria*, *Fusobacteria*, *Propionibacteria*, and *Sarcina* are of paramount importance, and in its pathogenesis — interleukin 1 β . At the same time, the pathology of the oral cavity itself is involved in the pathogenetic constructions of osteoporosis, lesions of the maxillary, wrist, and knee joints, the formation of arthralgias, and the development of Sjogren's syndrome. **Conclusions.** The obtained data dictate the need to develop new approaches to medical technology of individual pathogenetic therapy of RA, taking into account the presence and etiology of comorbid periodontitis, identifying criteria that allow assessing the activity of the pathological process, predicting the nature of the course of the disease and the effectiveness of therapeutic measures.

Keywords: rheumatoid arthritis; periodontitis; course; etiology; pathogenesis

УДК 615.212.7:616-092.9

V. Noriega^{1,2}, F. Sierralta³, P. Poblete⁴, N. Aranda⁵, R. Sotomayor-Zarate⁶, J.C. Prieto^{1,3}, H.F. Miranda⁵¹Cardiovascular Department, Clinical Hospital, Universidad de Chile, Santiago, Chile²Facultad de Medicina, Clinica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile³Pharmacology Program, ICBM, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile⁴Clinica Alemana, Santiago, Chile⁵Neuroscience Department, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile⁶Laboratorio de Neuroquímica y Neurofarmacología, Centro de Neurobiología y Fisiopatología Integrativa, Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

Рецептори, які беруть участь в аналгезії декскетопрофеном при вісцеральному болі на мишачих моделях

Резюме. У зв'язку з труднощами дослідження больового синдрому на людях з метою вивчення болю використовуються різні тваринні моделі, зокрема моделі на гризунах. Було вивчено багато препаратів, які мають аналгетичний ефект, серед яких на увагу заслуговують нестероїдні протизапальні засоби. Декскетопрофен (ДКП) забезпечує широкий антиноцицептивний профіль при різних типах болю, тому це дослідження було розроблене з метою оцінки профілю антиноцицептивної активності на мишачій моделі. Аналгетичну активність оцінювали за допомогою хімічного подразнення очеревини оцтовою кислотою (тесту корчів) — хімічної моделі вісцерального болю. Криві залежності «доза — ефект» при інтраперитонеальному введенні ДКП (у дозах 1, 3, 10, 30 і 100 мг/кг) із використанням щонайменше 6 мишей для кожної з щонайменше 5 доз було отримано до і через 30 хв після попереднього введення різних фармакологічних препаратів. Попереднє введення мишам антагоністів опіоїдних рецепторів не давало ефекту, однак антагоніст серотонінових рецепторів та інгібітор синтази оксиду азоту спричиняли значне збільшення індукованої ДКП антиноцицепції. Дані цього дослідження показують, що ДКП спричиняє антиноцицепцію в процесі хімічного тесту корчів у мишей, що насили пояснюється простим інгібуванням ЦОГ. Напевно, цей ефект опосередкований іншими механізмами, у яких внесок NO- і 5-HT-рецепторів має важливий вплив на антиноцицепцію, індувану ДКП.

Ключові слова: декскетопрофен; антагоністи рецепторів; вісцеральний; тест корчів

Вступ

У зв'язку з труднощами вивчення болю на людях з метою вивчення болю використовуються різні тваринні моделі, зокрема моделі на гризунах. Біль у тварин вимірюється за допомогою кількісних, чутливих і специфічних відчуттів. Ознаки болю в тварин включають рухи кінцівками чи хвостом, понижене звукоутворення, рухову активність або збудження. Існують вагомі докази того, що нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) мають аналгетичну дію.

НПЗЗ діють головним чином як інгібітори ферментів циклооксигенази (ЦОГ), обмежуючи синтез простагландинів, однак пригнічення ЦОГ не тільки модулює біль, воно також опосередковується за допомогою інших біологічних функцій, таких як артеріальний тиск, сон, вазоконстрикція, гіперемія, вазодилатація, очний тиск та інші. НПЗЗ — це слабкі органічні кислоти з гідрофобними властивостями, що зв'язуються з

ЦОГ. Усі вони повністю абсорбуються при пероральному прийомі, мають незначний ефект першого проходження через печінку й міцно зв'язуються з альбумінами крові.

За своєю хімічною структурою вони класифікуються на різні групи, серед яких можна назвати похідні саліцилової кислоти (аспірин і дифлунізал), похідні фенілоцтової кислоти (диклофенак, кеторолак), похідні енольної кислоти (піроксикам і мелоксикам), похідні антанілової кислоти (меклофенамінова й мефенамінова кислоти), похідні пропіонової кислоти (ібупрофен, напроксен і кетопрофен), похідні діарилгетероциклічної групи (целекоксиб та еторикоксиб) та інгібітори ЦОГ-3 (метамізол і парацетамол) (Patrignani, Patrono, 2015; Grosser та співавт., 2017). Різноманітні НПЗЗ, зокрема похідні пропіонової кислоти, мають хіральний центр завдяки тому, що в α -положенні у своїй структурі вони містять вуглець, перетворюючи НПЗЗ у раце-

мічну сполуку. У випадку з кетопрофеном утворюється правообертальний енантіомер S(+) конфігурації, який має високу антиноцицептивну активність і має назву декскетопрофен, а інший енантіомер R(–) має незначну анальгетичну активність (Hardikar, 2008).

Численні дослідження показали, що декскетопрофен є препаратом, який широко застосовується як у людини, так і у тварин з метою полегшення болю. Ці дослідження показують послідовні й підтверджуючі результати щодо ролі цього препарату при їх використанні для лікування гострого, хронічного, запального, невропатичного та інших видів болю (Zippel і Wagenitz, 2007; Moore і Barden, 2008; Miranda та співавт., 2009; Walczak, 2011; Miranda та співавт., 2012; Moore та співавт., 2016; Derry та співавт., 2016; Fornasari та співавт., 2017; Hanna та Moon, 2019).

Відповідно до попередніх відомостей декскетопрофен забезпечує широкий антиноцицептивний профіль при різних видах болю. Мета даної роботи полягала в продовженні вивчення механізму фармакологічного профілю декскетопрофену та визначенні, чи беруть участь опіоїдергічні, нітридергічні й серотонінергічні рецептори в антиноцицепції, індукованій декскетопрофеном, у моделі вісцерального болю в мишей.

Матеріали та методи

Тварини

Для дослідження використовували популяцію мишей-самців CF-1 вагою 28–30 г, які перебували в умовах 12 год світла/12 год темряви при температурі $22 \pm 1^\circ\text{C}$ і мали вільний доступ до їжі й води та пристосовувалися до лабораторних умов принаймні протягом 2 годин. Експериментальні процедури проводилися за погодженням з Інституційним комітетом з догляду й використання тварин. Кожну тварину використовували лише однократно і вводили їй лише одну дозу вивчених препаратів, а аналіз поведінки проводили дослідники, засліплені до даних про застосовувані препарати. У кожную групу мишей, які отримували лікарські препарати, одночасно поміщали по дві контрольні миші, яким вводили фізіологічний розчин.

Лікарські препарати

Препарати розчиняли у стерильному фізіологічному розчині об'ємом 10 мл/кг і одразу вводили інтраперитонеально (і/п). Досліджувані препарати включали декскетопрофену трометамол (ДКП), наданий компанією Menarini, Іспанія, респеридон (РИСП), наданий компанією Royal Pharma SA, налтрексону гідрохлорид (НТК), налтриндолу гідрохлорид (НТД), норбіналторфіміну дигідрохлорид (НОР-БІН), Nw-нітро-L-аргініну метиловий ефір (L-НАМЕ) і тропісетрону гідрохлорид (ТРОП), надані компанією Sigma-Aldrich Chemical, Сент-Луїс, штат Міссурі, США.

Ноцицептивний аналіз

Анальгетичну активність оцінювали за допомогою хімічного подразнення очеревини оцтовою кислотою (тесту корчів) — хімічної моделі вісцерального болю,

яка була описана раніше Miranda та співавт. (2006). Хімічне подразнення очеревини визначалося як надмірний спазм м'язів живота, що супроводжувався витягуванням задніх кінцівок.

Антиноцицептивна активність, яка виражалася у вигляді 50% ефективної дози (ED_{50}), визначалася у цьому дослідженні як відсоток пригнічення звичайної кількості корчів, що спостерігалися у тварин контрольної групи, яким вводили фізіологічний розчин ($21,80 \pm 1,40$; $N = 35$).

Протокол

Криві залежності «доза — ефект» при і/п введенні ДКП (у дозах 1, 3, 10, 30 і 100 мг/кг) із використанням щонайменше 6 мишей для кожної з щонайменше 5 доз було отримано до та через 30 хв після попереднього введення різних фармакологічних препаратів: НТК, НТД або НОР-БІН у дозі 1 мг/кг, або L-НАМЕ у дозі 3 мг/кг, або РИСП у дозі 0,01 мг/кг, або ТРОП у дозі 0,1 мг/кг. Дози антагоністів, використані в цьому дослідженні, були взяті з огляду на дані, про які повідомляється в літературі (Gonzalez та співавт., 2019). Криві залежності «десятькратний логарифм доза — ефект» дозволили розрахувати дозу, яка продукувала 50 % антиноцицепції (ED_{50}).

Статистичний аналіз

Усі результати виражалися у вигляді середнього значення $\pm$ стандартна похибка середнього значення (СПСЗ) і аналізувалися за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу з подальшим ретроспективним аналізом з використанням критерію Тьюкі. Усі розрахунки проводилися за допомогою програмного забезпечення Pharm Tools Pro, версія 1.27 (компанія McCary Group Inc., штат Пенсільванія, США). Статистично значущими вважали значення p , менше від 0,05 ($p < 0,05$).

Результати

Усі дози кожного препарату, що використовувався в цьому дослідженні, не викликали яких-небудь помітних змін у загальній поведінці, координації рухів і спонтанній руховій активності мишей.

Анальгетичний ефект, індукований ДКП, у кількісному аналізі тесту корчів

І/п введення ДКП у дозах 1, 3, 10, 30 і 100 мг/кг спричиняло дозозалежний анальгетичний ефект під час тесту корчів у мишей, як це видно на рис. 1. Інгібування реакції в тесті корчів виражали як максимально можливий ефект у відсотках (% ММЕ). ED_{50} для ДКП становила $12,60 \pm 0,72$ мг/кг (табл. 1), а кількість корчів становила $13,05 \pm 0,95$ (рис. 2).

Вплив НТК, НТД і НОР-БІН на анальгетичний ефект ДКП

Попереднє і/п введення мишам НТК, НТД або НОР-БІН у дозі 1 мг/кг за 30 хв до введення ДКП не викликало значної зміни анальгетичної ED_{50} ДКП, оскільки значення становили $14,23 \pm 1,08$ мг/кг

для НТК, $13,90 \pm 1,01$ мг/кг для НТД і $12,34 \pm 1,06$ для НОР-БІН, а кількість корчів становила $13,80 \pm 1,25$, $14,25 \pm 1,22$ та $14,91 \pm 1,17$ відповідно (рис. 2; табл. 1).

Вплив L-NAME на аналгетичний ефект ДКП

Попереднє і/п введення мишам L-NAME у дозі 3 мг/кг перед введенням ДКП призводило до значного збільшення аналгетичної ED_{50} ДКП до $21,10 \pm 1,95$ мг/кг, а кількість корчів становила $22,40 \pm 1,80$ (рис. 2, 4; табл. 1).

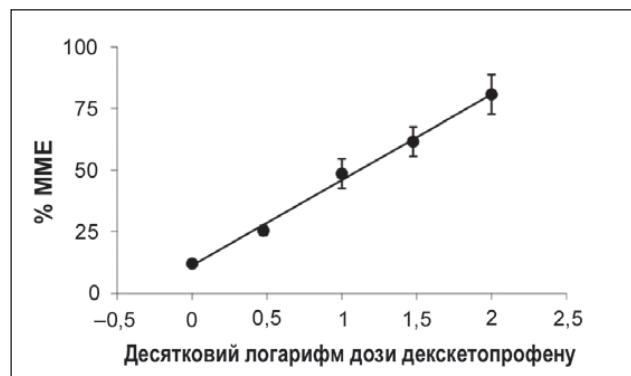


Рисунок 1. Криві залежності «доза — ефект» щодо антиноцицептивної активності, індукованої декскетопрофеном (у дозах 1, 3, 10, 30, 100 мг/кг, при і/п введенні) у хімічній моделі вісцерального болю оцтовою кислотою в мишей. Кожна точка подана у вигляді середнього значення $\pm$ СПСЗ у 6–8 тварин. % ММЕ антиноцицепції поданий у вигляді відсотка від максимального ефекту

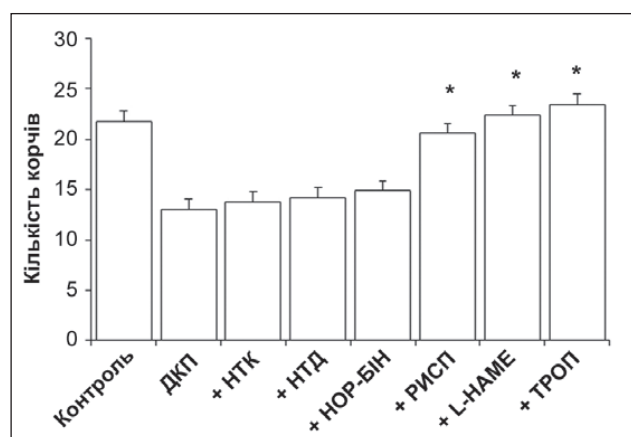


Рисунок 2. Вплив і/п введення декскетопрофену (ДКП) у дозі 12,60 мг/кг + налтрексону (НТК) у дозі 1 мг/кг, налтриндолу (НТД) у дозі 1 мг/кг, норбіналторфіміну (НОР-БІН) у дозі 1 мг/кг, L-NAME у дозі 3 мг/кг, рисперидону (РИСП) у дозі 0,01 мг/кг і тропісетрону (ТРОП) у дозі 0,1 мг/кг за кількістю корчів (середнє значення $\pm$ СПСЗ), викликаних 10 мл/кг 0,6М розчину оцтової кислоти

Примітка: * — вказує на статистично значущу різницю порівняно з ДКП ($p < 0,05$).

Вплив РИСП на аналгетичний ефект ДКП

Попереднє і/п введення мишам РИСП у дозі 0,01 мг/кг перед введенням ДКП викликало значне збільшення аналгетичної ED_{50} ДКП до $20,59 \pm 1,78$ мг/кг, а кількість корчів становила $20,10 \pm 0,85$ (рис. 2, 4; табл. 1).

Таблиця 1. Значення ED_{50} (середнє значення $\pm$ СПСЗ) для антиноцицептивної активності декскетопрофену при і/п введенні в тесті хімічного подразнення очеревини оцтовою кислотою після попереднього введення налтрексону (НТК), налтриндолу (НТД) або норбіналторфіміну (НОР-БІН) у дозі 1 мг/кг, L-NAME у дозі 3 мг/кг, тропісетрону (ТРОП) у дозі 0,1 мг/кг або рисперидону (РИСП) у дозі 0,01 мг/кг

Препарат	ED_{50} (мг/кг)
Декскетопрофен	$12,60 \pm 0,72$
ДКП + НОР-БІН	$13,80 \pm 1,08$
ДКП + НТД	$13,90 \pm 1,01$
ДКП + НТК	$14,23 \pm 1,08$
ДКП + РИСП	$20,59 \pm 1,78^*$
ДКП + L-NAME	$21,10 \pm 1,95^*$
ДКП + ТРОП	$23,44 \pm 1,94^*$

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з декскетопрофеном.

Вплив ТРОП на аналгетичний ефект ДКП

Попереднє і/п введення мишам ТРОП у дозі 0,1 мг/кг перед введенням ДКП викликало значне збільшення аналгетичної ED_{50} ДКП до $23,44 \pm 1,94$ мг/кг, а кількість корчів становила $23,50 \pm 1,91$ (рис. 2, 4; табл. 1).

Обговорення

Для оцінки впливу декскетопрофену на вісцеральну антиноцицепцію використовували тест хімічного подразнення очеревини оцтовою кислотою в мишей. Цей аналіз був описаний як такий, що мав добру чутливість до анальгетиків, його індукція є легкою і відтворюваною, вона дозволяє проводити скринінг кількох сполук протягом коротких періодів і може розглядатися як модель для доклінічної оцінки запального болю (Muley та співавт., 2016). З іншого боку, отримані результати з ДКП підтверджують, що два енантіомери кетопрофену (S+) і (S-) відрізняються між собою у своїх фармакологічних ефектах, тому (S+), який має назву ДКП, має високу активність щодо інгібування ЦОГ — даний енантіомер використовувався в цьому дослідженні.

Застосований у цій роботі тест дозволив провести скринінг антиноцицептивної активності багатьох сполук, що було пов'язано з широким розмаїттям медіаторів, серед яких можна назвати ейкозаноїди, нейропептиди, тахікініни, 5-НТ, гістамін, глутамат, норепінефрин, NO, дофамін, фактори росту нервів, динорфіни, кальцитонін-ген-зв'язаний пептид, ГАМК,

гліцин, канабіноїди (CB1 і CB2), опіюїдні пептиди, про-станойди, нейрокінін, аденозин та інші (Argoff, 2011; Baptista-de-Souza та співавт., 2018; Yam та співавт., 2018). Результати цього дослідження дозволяють припустити, що ДКП спричиняє антиноцицепцію щодо вісцерального болю, отже, препарати, що модифікують або модулюють медіатори процесів ноцицепції, можуть модифікувати антиноцицепцію, індуковану ДКП.

Щоб описати можливий механізм антиноцицептивної дії ДКП, досліджено роль опіюїдних рецепторів у вісцеральному тесті викривлення живота, викликаного введенням розчину оцтової кислоти. Хоча активація опіюїдних рецепторів індукує аналгезію та антиноцицепцію, попереднє введення мишам НТК, НТД або НОР-БІН не змогло вплинути на антиноцицептивну активність ДКП у цьому вісцеральному аналізі. Згідно з цим результатом, напевно, опіюїдні рецептори не бе-

руть участі в антиноцицепції ДКП у цьому типі болю, що відповідає попереднім висновкам, але в іншому алгезіометричному тесті (Zegri та співавт., 2009).

Повідомлялося про участь 5-HT₁-, 5-HT₂-, 5-HT₃- і 5-HT₇-рецепторів у центральних і периферичних ділянках, пов'язаних з модуляцією болю, однак цей ефект залежить від кількох факторів, зокрема від дози агоністів або антагоністів, типу й тривалості тощо (Diaz-Reval та співавт., 2004; Tiirpa та співавт., 2013; Cortes-Altamirano та співавт., 2018). Результати цього дослідження показали, що попереднє введення мишам ТРОП, селективного антагоніста 5HT₃-рецепторів, протилежним чином вплинуло на антиноцицепцію, індуковану ДКП, в аналізі корчів у мишей. Подібне збільшення кількості корчів, викликаних ДКП, було отримано після попереднього введення мишам РІСП, антагоніста 5-HT₂- і D₂-рецепторів (Corena-McLeod,

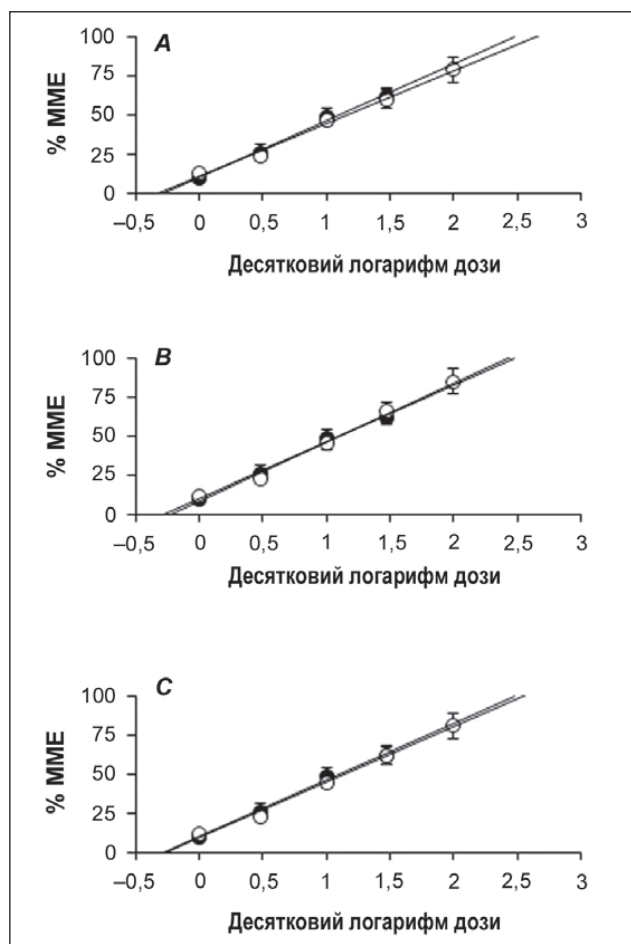


Рисунок 3. Криві залежності «доза — ефект» щодо антиноцицептивної активності в тесті корчів у мишей (А) для декскетопрофену в дозах 1, 3, 10, 30, 100 мг/кг при і/п введенні (○) + налтрексон в дозі 1 мг/кг і/п (●), (В) + налтриндол в дозі 1 мг/кг і/п (●) і (С) + норбіналторфімін в дозі 1 мг/кг і/п (●). Кожна точка подана у вигляді середнього значення ± СПСЗ у 6–8 тварин. % ММЕ антиноцицепції поданий у вигляді відсотка від максимально можливого ефекту

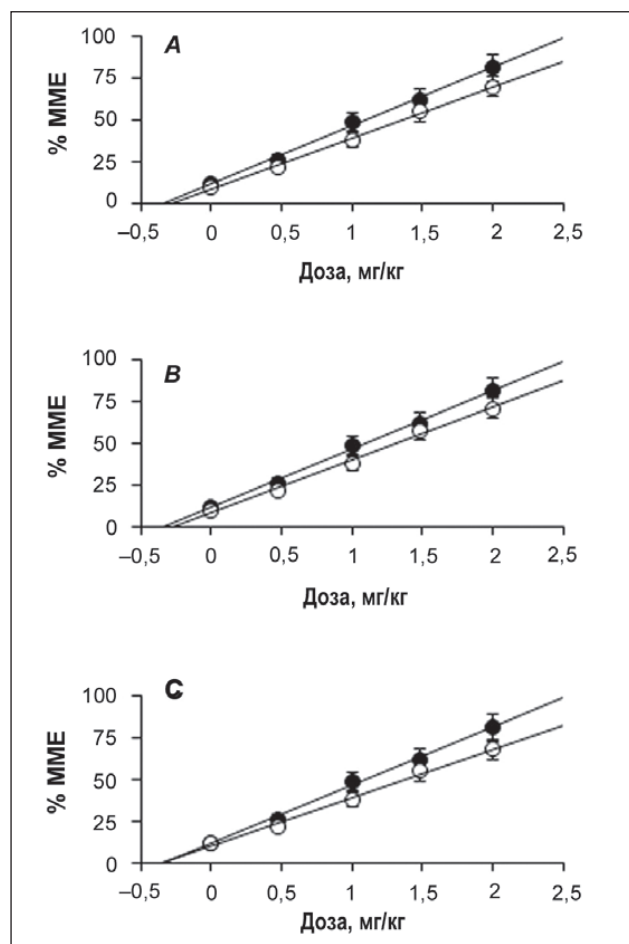


Рисунок 4. Криві залежності «доза — ефект» щодо антиноцицептивної активності в тесті корчів у мишей (А) для декскетопрофену в дозах 1, 3, 10, 30, 100 мг/кг при і/п введенні (○) + рисперидон в дозі 0,01 мг/кг і/п (●), (В) + L-NAMF в дозі 3 мг/кг і/п (●) та (С) + тропісетрон в дозі 0,1 мг/кг і/п (●). Кожна точка представлена у вигляді середнього значення ± СПСЗ у 6–8 тварин. % ММЕ антиноцицепції представлений у вигляді відсотка від максимально можливого ефекту

2015). Результати, отримані при використанні ТРОП і РИСП, узгоджуються з даними попередніх досліджень (Miranda та співавт., 2016; Gonzalez та співавт., 2019) і підтверджують висновок про те, що інгібування корчів, викликаних ДКП після попереднього введення ТРОП і РИСП, опосередковувалося 5-НТ-рецепторами.

Кілька досліджень продемонстрували, що оксид азоту (NO) є важливим нейромедіатором, який бере участь у ноцицептивних процесах шляхом модуляції різноманітних і складних механізмів. Було показано, що NO дає подвійні ефекти, пригнічуючи ноцицепцію, а з іншого боку, опосередковуючи анагетичну дію опіоїдів та інших препаратів. З експериментальних даних отримано інформацію про те, що інгібітори синтезу NO, такі як L-NAME, мають анагетичні ефекти (Luo, Cizkova, 2000; Miculescu, Gordh, 2009; Cury та співавт., 2011) [36–38]. Підвищена кількість корчів, отриманих під час поточного тесту провокування вісцерального болю після попереднього введення тваринам L-NAME, інгібітору синтази оксиду азоту, свідчить про те, що NO бере участь у антиноцицепції ДКП.

Дані цього дослідження показують, що ДКП спричиняє антиноцицепцію під час тесту провокування вісцерального болю в мишей, що насилу пояснюється простим пригніченням ЦОГ. Напевно, цей ефект опосередкований іншими механізмами, у яких внесок NO- і 5-НТ-рецепторів має важливий ефект в антиноцицепції, індукованій ДКП.

Висновки

Введення ДКП спричиняє антиноцицепцію в мишей. Попереднє введення мишам антагоністів опіоїдних рецепторів (НТК, НТД і НОР-БІН) не впливає на антиноцицептивну активність ДКП. Однак введення антагоністів серотонінових і дофамінових рецепторів (ТРОП і РИСП), а також інгібітору синтази оксиду азоту (L-NAME) суттєво модифікує активність ДКП. Ці висновки не можна пояснити лише інгібуванням ЦОГ, і не виключно, що тут можуть бути задіяні інші механізми, пов'язані з нітридергічними й серотонінергічними шляхами.

Список літератури

1. Argoff C. Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management. *Curr. Med. Res. Opin.* 2011. 27. 2019–2031.
2. Baptista-de-Souza D., Pelarin V., Canto-de Souza L. et al. Interplay between 5-HT_{2c} and 5-HT_{1A} receptors in the dorsal periaqueductal gray in the modulation of fear-induced antinociception in mice. *Neuropharmacology*. 2018. 140. 100–106.
3. Corena-McLeod M. Comparative pharmacology of risperidone and paliperidone. *Drugs RD*. 2015. 15. 163–174.
4. Cortes-Altamirano J.L., Olmos-Hernandez A., Jaime H.B. et al. Review: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃ and 5-HT₇ Receptors and their role in the modulation of pain response in the central nervous system. *Curr. Neuropharmacol.* 2018. 16. 210–221.
5. Cury Y., Picolo G., Gutierrez V.P., Ferreira S.H. Pain and analgesia: The dual effect of nitric oxide in the nociceptive system. *Nitric Oxide*. 2011. 25. 243–254.
6. Derry S., Cooper T.E., Phillips T. Single fixed-dose oral dexketoprofen plus tramadol for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2016. 9. CD012232.
7. Díaz-Reval M.I., Ventura-Martínez R., Déciga-Campos M. et al. Evidence for a central mechanism of action of S-(+)-ketoprofen. *Eur. J. Pharmacol.* 2004. 483. 241–248.
8. Fornasari D., Allegri M., Gerboni S. et al. A “novel” association to treat pain: tramadol/dexketoprofen. The first drug of a “new pharmacological class”. *Acta Biomed.* 2017. 88. 17–24.
9. Gonzalez V.C., Miranda H.F., Sierralta F. et al. Pharmacological interaction between NSAIDs with clomipramine and risperidone in mice visceral pain. *Drug Dev. Res.* 2019. 1–4. <https://doi.org/10.1002/ddr.21519>.
10. Grosser T., Theken K.N., FitzGerald G.A. Cyclooxygenase inhibition: pain, inflammation, and the cardiovascular system. *Clin. Pharmacol. Therap.* 2017. 102. 611–622.
11. Hanna M., Moon J.Y. A review of dexketoprofen tramadol in acute pain. *Curr. Med. Res. Opin.* 2019. 35. 189–202.
12. Hardikar M.S. Chiral non-steroidal anti-inflammatory drug — a review. *Curr. Med. Res. Opin.* 2008. 35. 189–202.
13. Luo Z.D., Cizkova D. The role of nitric oxide in nociception. *Curr. Rev. Pain.* 2000. 4. 459–466.
14. Miculescu A., Gordh T. Nitric oxide and pain: ‘Something old, something new’. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2009. 53. 1107–1120.
15. Miranda H.F., Puig M.M., Prieto J.C., Pinardi G. Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute experimental pain. *Pain.* 2006. 121. 22–28.
16. Miranda H.F., Puig M.M., Romero M.A., Prieto J.C. Effects of tramadol and dexketoprofen on analgesia and gastrointestinal transit in mice. *Fund. Clin. Pharmacol.* 2009. 23. 81–88.
17. Miranda H.F., Romero M.A., Puig M.M. Antinociceptive and anti-exudative synergism between dexketoprofen and tramadol in a model of inflammatory pain in mice. *Fund. Clin. Pharmacol.* 2012. 26. 373–382.
18. Miranda H.F., Sierralta F., Aranda N. et al. Pharmacological profile of dexketoprofen in orofacial pain. *Pharmacol. Rep.* 2016. 68. 1111–1114.
19. Moore R.A., Barden J. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Clin. Pharmacol.* 2008. 8. 11–28.
20. Moore R.A., McQuay H.J., Tomaszewski J. et al. Dexketoprofen/tramadol 25 mg/75 mg: randomised double-blind trial in moderate-to-severe acute pain after abdominal hysterectomy. *BMC Anesthesiol.* 2016. 22. 9–19.
21. Muley M.M., Krustev E., McDougall J.J. Preclinical assessment of inflammatory pain. *CNS Neurosci. Therap.* 2016. 22. 88–101.
22. Patrignani P., Patrono C. Cyclooxygenase inhibitors: From pharmacology to clinical read-outs. *Biochim. Biophys. Acta.* 2015. 1851. 422–432.
23. Tiippana E., Hamunen K., Kontinen Vand Kalso E. The effect of paracetamol and tropisetron on pain: experimental studies and a review of published data. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2013. 112. 124–131.

24. Walczak J.S. Analgesic properties of dexketoprofen trometamol. *Pain Manage.* 2011. 1. 409-416.

25. Yam M.F., Loh Y.C., Tan C.S. et al. General Pathways of Pain Sensation and the Major Neurotransmitters Involved in Pain Regulation. *Int. J. Mol. Sci.* 2018. 19. 2164-2186.

26. Zegpi C., Gonzalez C., Pinardi G., Miranda H.F. The effect of opioid antagonists on synergism between dexketoprofen and tramadol. *Pharmacol. Res.* 2009. 60. 291-295.

27. Zippel H., Wagenitz A. A multicentre, randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of intramuscular dexketoprofen versus diclofenac in the symptomatic treatment of acute low back pain. *Clin. Drug Invest.* 2007. 27. 533-543.

Оригінал статті надрукований у
J. Biosci. 2020. 45. 94
DOI: 10.1007/s12038-020-00064-z ■

V. Noriega^{1,2}, F. Sierralta³, P. Poblete⁴, N. Aranda⁵, R. Sotomayor-Zarate⁶, J.C. Prieto^{1,3}, H.F. Miranda⁵

¹Cardiovascular Department, Clinical Hospital, Universidad de Chile, Santiago, Chile

²Facultad de Medicina, Clinica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

³Pharmacology Program, ICBM, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

⁴Clinica Alemana, Santiago, Chile

⁵Neuroscience Department, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

⁶Laboratorio de Neuroquímica y Neurofarmacología, Centro de Neurobiología y Fisiopatología Integrativa, Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

Рецепторы, участвующие в анальгезии декскетопрофеном при висцеральной боли на мышиных моделях

Резюме. В связи с трудностями исследования болевого синдрома на людях с целью изучения боли используются различные животные модели, в частности модели на грызунах. Было изучено много препаратов, которые имеют анальгетический эффект, среди которых заслуживают внимания нестероидные противовоспалительные средства. Декскетопрофен (ДКП) обеспечивает широкий антиноцицептивный профиль при различных типах боли, поэтому это исследование было разработано с целью оценки профиля антиноцицептивной активности на мышиной модели. Анальгезирующую активность оценивали с помощью химического раздражения брюшины уксусной кислотой (теста корчей) — химической модели висцеральной боли. Кривые зависимости «доза — эффект» при интраперитонеальном введении ДКП (в дозах 1, 3, 10, 30 и 100 мг/кг) с использованием не менее 6 мышей для каждой из не менее чем

5 доз были получены до и через 30 мин после предыдущего введения различных фармакологических препаратов. Предварительное введение мышам антагонистов опиоидных рецепторов не давало эффекта, однако антагонист серотониновых рецепторов и ингибитор синтазы оксида азота вызывали значительное увеличение индуцированной ДКП антиноцицепции. Данные этого исследования показывают, что ДКП вызывает антиноцицепцию в процессе химического теста корчей у мышей, что с трудом объясняется простым ингибированием циклооксигеназы. По всей видимости, этот эффект опосредован другими механизмами, в которых вклад NO- и 5-HT-рецепторов оказывает большое влияние на антиноцицепцию, индуцированную ДКП.

Ключевые слова: декскетопрофен; антагонисты рецепторов; висцеральный; тест корчей

V. Noriega^{1,2}, F. Sierralta³, P. Poblete⁴, N. Aranda⁵, R. Sotomayor-Zarate⁶, J.C. Prieto^{1,3}, H.F. Miranda⁵

¹Cardiovascular Department, Clinical Hospital, Universidad de Chile, Santiago, Chile

²Facultad de Medicina, Clinica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile

³Pharmacology Program, ICBM, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

⁴Clinica Alemana, Santiago, Chile

⁵Neuroscience Department, Faculty of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

⁶Laboratorio de Neuroquímica y Neurofarmacología, Centro de Neurobiología y Fisiopatología Integrativa, Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile

Receptors involved in dexketoprofen analgesia in murine visceral pain

Abstract. Various animal models, especially rodents, are used to study pain, due to the difficulty of studying it in humans. Many drugs that produce analgesia have been studied and there is evidence among which NSAIDs deserve to be highlighted. Dexketoprofen (DEX) provides a broad antinociceptive profile in different types of pain; therefore, this study was designed to evaluate the profile of antinociceptive potency in mice. Analgesic activity was evaluated using the acetic acid abdominal constriction test (writhing test), a chemical model of visceral pain. Dose-response curves for i.p. DEX administration (1, 3, 10, 30 and 100 mg/kg), using at least six mice in each of at least five doses, was obtained before and 30 min after pre-treatment with different pharma-

cological agents. Pretreatment of the mice with opioid receptor antagonists was not effective; however, the serotonin receptor antagonist and nitric oxide synthase inhibitor produce a significant increase in DEX-induced antinociception. The data from the present study shows that DEX produces antinociception in the chemical twisting test of mice, which is explained with difficulty by the simple inhibition of COX. This effect appears to be mediated by other mechanisms in which the contribution of the NO and 5-HT pathways has an important effect on DEX-induced antinociception.

Keywords: dexketoprofen; receptor antagonists; visceral; writhing test

Игнатъев А.М., Турчин Н.И.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

Инструментальные и биохимические показатели состояния костной ткани при остеомалации и остеопорозе

Резюме. Актуальность. Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ), возникающее при остеомалации (ОМ) и остеопорозе (ОП), сопровождается уменьшением прочностных свойств костных структур и ростом риска переломов. Несмотря на одинаковый клинический исход (переломы), морфоструктурные, этиологические и патогенетические характеристики ОП и ОМ качественно различаются. **Цель исследования:** изучить диагностические критерии остеомалации и остеопороза в постменопаузе. **Материалы и методы.** Обследовано 157 постменопаузальных (ПМ) женщин в возрасте $57,5 \pm 1,2$ года, у 103 из которых был диагностирован ОП (группа I) и у 24 морфометрически был установлен диагноз остеомалации (ОМ) (группа II), контрольную группу (III) составляли 30 практически здоровых женщин. Проведена рентгеновская денситометрия (остеоденситометр Hologic Discovery (USA)). Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом на анализаторе EUROIMMUN (Германия). Маркер резорбции КТ С-терминальный телопептид коллагена 1-го типа (СТх), остеокальцин (ОК) и паратгормон (ПТГ) — иммунохемилюминесцентным методом, уровень фосфора — спектрофотометрическим методом на анализаторе Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Швейцария). Уровень остеопротегерина (ОПГ) определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате AxSYM System (Abbot, Германия), статистическую обработку проводили с помощью прикладных программ Microsoft Office Excel и Statistica 10.0. Для математической обработки использовали t-критерий Стьюдента. При оценке силы связи коэффициентов корреляции использовали шкалу Чеддока. **Результаты.** Анализ полученных данных показал снижение МПКТ ($p < 0,05$) в I и II группах. Однако BMD пещ, T-критерий пещ, Z-критерий пещ в группе женщин с ОМ были значимо снижены ($p < 0,05$) в сравнении с группой с ОП. Уровни 25(ОН)D, ОК, ОПГ были также снижены ($p < 0,05$) во II группе женщин по сравнению с I группой. Были получены более высокие ($p < 0,05$) показатели ПТГ и СТх в группе пациенток с ОМ в сравнении с группой лиц с ОП. Корреляционный анализ полученных результатов показал связь уровня 25(ОН)D с показателями структурно-функциональных изменений КТ: 25(ОН)D и СТх ($r = -0,669$; $p = 0,001$), 25 (ОН)D и BMD пещ ($r = 0,736$; $p = 0,002$). Также выявлена прямая связь между BMD пещ и СТх ($r = -0,463$; $p = 0,002$). **Выводы.** У ПМ женщин с ОМ в сравнении с ПМ женщинами с ОП выявлены значимо большие ($p < 0,05$) изменения структурно-функционального состояния КТ, биохимических маркеров резорбции и ремоделирования КТ, а также более низкий ($p < 0,05$) уровень 25(ОН)D. Содержание 25(ОН)D обладает высокой информативностью в плане прогнозирования и диагностики снижения МПКТ и риска переломов. Биохимический маркер резорбции СТх обладает высокой информативностью в плане прогнозирования, своевременной диагностики и эффективности лечения снижения МПКТ.

Ключевые слова: постменопауза; остеопороз; остеомалация; диагностика

Введение

Одна из наиболее значимых медико-социальных проблем современной медицины — снижение костной массы, сопровождающее старение организма и различные патологические процессы, так как оно сопряжено с уменьшением прочностных свойств костных структур [1, 2] и, соответственно, с увеличением частоты пе-

реломов [2, 3]. В широкой клинической практике потерю костной массы связывают с развитием остеопороза (ОП). ОП — системное метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется уменьшением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани (КТ), что приводит к повышению ломкости костей и риску перелома от незначительной травмы [4].

© «Травма» / «Травма» / «Trauma» («Травма»), 2020

© Издавец Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для корреспонденции: Игнатъев Александр Михайлович, заслуженный деятель науки и техники Украины, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры профессиональной патологии и функциональной диагностики, Одесский национальный медицинский университет, Валиховский пер., 2, г. Одесса, 65000, Украина; e-mail: Ignatyev2009@ukr.net
For correspondence: Alexander Ignatiev, Honored Worker of Science and Technology of Ukraine, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Occupational Pathology and Functional Diagnostics, Odesa National Medical University, Valikhovsky lane, 2, Odesa, 65000, Ukraine; e-mail: Ignatyev2009@ukr.net

ОП-ассоциированные переломы могут возникать при падении с высоты собственного роста, кашле и вообще без травматического вмешательства.

Однако существует и другая причина снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) — остеопороз (ОП), которая также сопровождается уменьшением прочностных свойств костных структур и ростом риска переломов по мере развития процесса [5–7]. При этом, несмотря на одинаковый клинический исход (переломы), морфоструктурные, этиологические и патогенетические характеристики ОП и ОП как качественно различаются [8–10]. ОП — накопление на поверхности кости утолщенных слоев неминерализованного остеоида, которое приводит к снижению массы минерализованной кости. В результате, хотя в целом при остеопорозе общий объем КТ (минерализованной и неминерализованной) нормальный, жесткость и механическая компетентность уменьшаются, а риск перелома увеличивается [5, 11]. У взрослых людей этот процесс часто протекает бессимптомно [7, 8], так же как и ОП, представляя собой до возникновения перелома «безмолвную» болезнь.

Диагностика ОП возможна только при использовании методов морфологического контроля [7, 8, 12]. Биопсия, необходимая для диагностики ОП, является инвазивной манипуляцией, поэтому актуальна разработка четких критериев, определяющих ее выполнение у пациентов со снижением костной массы.

Цель исследования: изучить диагностические показатели (инструментальные и биохимические) состояния костной ткани при остеопорозе и остеопорозе в постменопаузе.

Материалы и методы

Обследованы 157 постменопаузальных (ПМ) женщин в возрасте $57,5 \pm 1,2$ года, из которых у 103 был диагностирован ОП (группа I) и у 24 морфологически был установлен диагноз остеопороза (группа II), контрольную группу (III) составили 30 практически здоровых женщин. Проведена рентгеновская денситометрия (остеоденситометр Hologic Discovery, США). При денситометрическом исследовании оценивали МПКТ

в области шейки бедра (у пациенток с ОП МПКТ исследовали на неоперированной конечности).

Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови изучали с применением иммуноферментного метода на анализаторе EUROIMMUN (Германия). Маркер резорбции КТ С-терминальный телопептид коллагена 1-го типа (СТх), остеокальцин (ОК) и паратгормон (ПТГ) определяли в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом, уровень фосфора определяли спектрофотометрическим методом на анализаторе Cobas 6000 (RocheDiagnostics, Швейцария). Уровень остеопротегерина (ОПГ) определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате AxSYMSystem (Abbot, Германия), референтное значение — $1,69\text{--}3,6$ пмоль/л. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью прикладных программ Microsoft Office Excel и Statistica 10.0. Для математической обработки использовали методы первичной описательной статистики: среднее значение показателя, стандартное отклонение, стандартную ошибку, t-критерий Стьюдента. При оценке силы связи коэффициентов корреляции использовали шкалу Чеддока (анализ силы связи между переменными).

Результаты и обсуждение

Показатель BMD пекс был снижен в исследуемых группах по сравнению с контрольной и составил: в группе I — $0,635 \pm 0,037$ г/см² ($p < 0,05$), в группе II — $0,601 \pm 0,034$ г/см² ($p < 0,05$). МПКТ, по данным Т-критерия пекс и Z-критерия пекс, была снижена в обеих группах: в группе I — $-1,99 \pm 0,31$ SD ($p < 0,05$) и $-0,39 \pm 0,41$ SD ($p < 0,05$) соответственно, в группе II — $-2,39 \pm 0,48$ SD ($p < 0,05$) и $-1,33 \pm 0,60$ SD ($p < 0,05$) (рис. 1).

Уровень 25(ОН)D был снижен и в группе женщин с ОП и ОП в сравнении с контрольной группой и составил соответственно $15,01 \pm 1,09$ нг/мл ($p < 0,05$) и $9,32 \pm 1,23$ нг/мл ($p < 0,05$). Маркер костеобразования ОК был также снижен ($p < 0,05$) в обеих группах: в I группе — $14,74 \pm 2,43$ нг/мл, во II группе — $8,50 \pm 3,24$ нг/мл. Уровень ПТГ был повышен и в I, и во II группе соответственно: $38,32 \pm 4,58$ нг/мл ($p < 0,05$) и $44,67 \pm 5,43$ нг/мл ($p < 0,05$) (рис. 2).

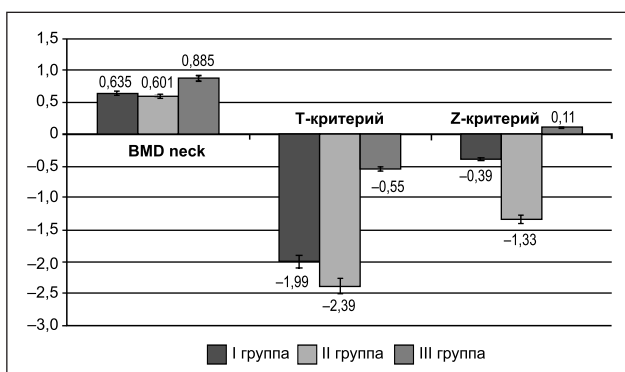


Рисунок 1. Состояние МПКТ (рентгеновская денситометрия)

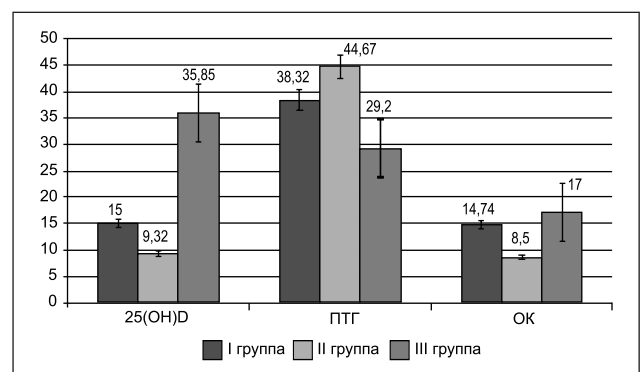


Рисунок 2. Уровни 25(ОН)D, ПТГ, ОК в исследуемых группах

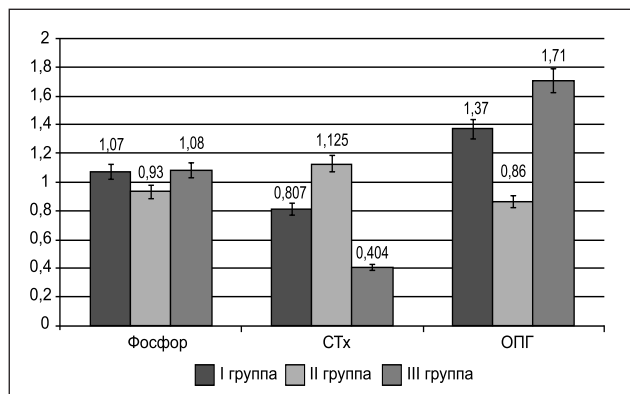


Рисунок 3. Уровни фосфора, СТх, ОПГ в исследуемых группах

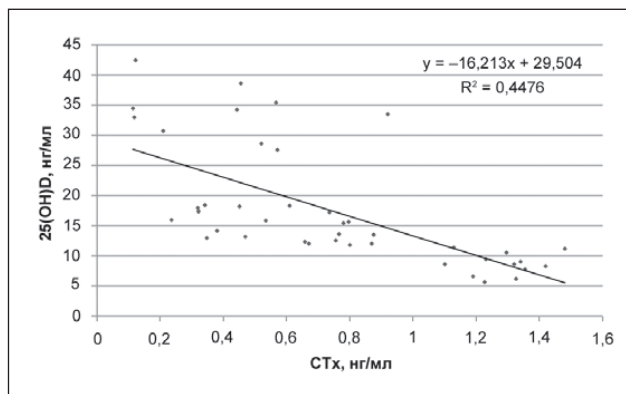


Рисунок 4. Корреляция 25(OH)D и СТх

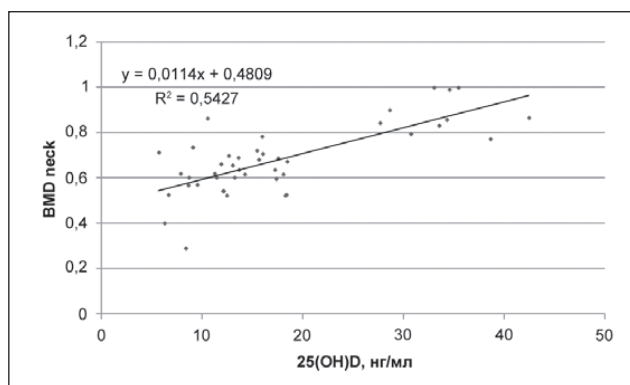


Рисунок 5. Корреляция BMD neck и 25(OH)D

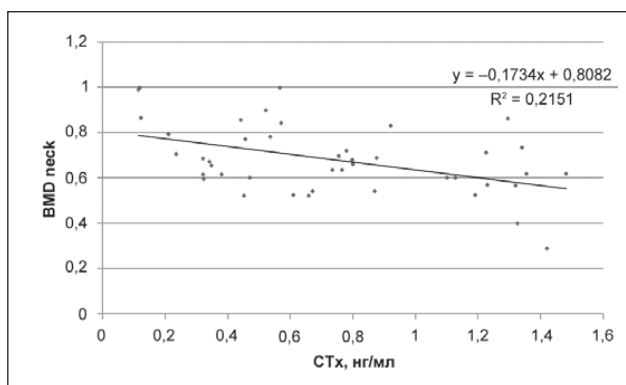


Рисунок 6. Корреляция BMD neck и СТх

Маркер костной резорбции СТх был повышен ($p < 0,05$) в обеих исследуемых группах: в I группе — $0,807 \pm 0,060$ ммоль/л, во II группе — $1,125 \pm 0,100$ ммоль/л по сравнению с группой контроля. Уровень ОПГ был снижен и в I группе составил $1,37 \pm 0,10$ пмоль/л ($p < 0,05$), во II группе — $0,86 \pm 0,14$ пмоль/л ($p < 0,05$) (рис. 3).

Анализ полученных данных показал снижение МПКТ ($p < 0,05$) в I и II группах. Однако BMD neck, T-критерий neck, Z-критерий neck в группе женщин с ОМ были значимо снижены ($p < 0,05$) в сравнении с группой лиц с ОП. Уровни 25(OH)D, ОК, ОПГ были также снижены ($p < 0,05$) во II группе женщин по сравнению с I группой. Были получены более высокие ($p < 0,05$) показатели ПТГ и СТх в группе пациенток с ОМ в сравнении с группой с ОП.

Корреляционный анализ полученных результатов показал связь уровня 25(OH)D с показателями структурно-функциональных изменений КТ: 25(OH)D и СТх ($r = -0,669$; $p = 0,001$) (рис. 4), 25(OH)D и BMD neck ($r = 0,736$; $p = 0,002$) (рис. 5). Также выявлена прямая связь между BMD neck и СТх ($r = -0,463$; $p = 0,002$) (рис. 6).

Таким образом, ОП и ОМ не являются взаимоисключающими процессами, и потеря костной

массы у одних пациентов может быть вызвана ОП, у других — ОМ, а у третьих — одновременно ОП и ОМ, что согласуется с данными литературы [8]. Снижение МПКТ и возникновение низкоэнергетических переломов может быть результатом не только ОП, но и ОМ. При назначении лечения необходимо провести дифференциально-диагностические мероприятия, определяющие причину снижения костной массы.

Выводы

1. У ПМ женщин с ОМ в сравнении с ПМ женщинами с ОП выявлены значимо большие ($p < 0,05$) изменения структурно-функционального состояния КТ, биохимических маркеров резорбции и ремоделирования КТ, а также более низкий ($p < 0,05$) уровень 25(OH)D.
2. Содержание 25(OH)D обладает высокой информативностью в плане прогнозирования и диагностики снижения МПКТ и риска переломов (25(OH)D и СТх ($r = -0,669$; $p = 0,001$), 25(OH)D и BMD neck ($r = 0,736$; $p = 0,002$)).
3. Биохимический маркер резорбции СТх обладает высокой информативностью в плане прогнозирования, своевременной диагностики и эффективности лечения снижения МПКТ (BMD neck и СТх ($r = -0,463$; $p = 0,002$)).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Davison K.S., Kendler D.L., Ammann P. et al. Assessing fracture risk and effects of osteoporosis drugs: bone mineral density and beyond. *American J. Medicine*. 2009. № 122(11). P. 992-997.
2. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Корж М.О. та ін. Епідеміологія переломів проксимального відділу стегнової кістки в Україні: результати двох ретроспективних досліджень. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2016. № 4. С. 68-74. doi: 10.15674/0030-59872016468-74.
3. Hooven F.H., Adachi J.D., Adami S. et al. The Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW): rationale and study design. *Osteoporos Int*. 2009. № 20(7). P. 1107-1116.
4. Kanis J., McCloskey E., Johansson H. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*. 2013. № 24(1). P. 23-57. doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.
5. Anumula S., Magland J., Wehrli S.L. et al. Multi-modality study of the compositional and mechanical implications of hypomineralization in a rabbit model of osteomalacia. *Bone*. 2008. № 2. P. 405-413.
6. Ascenzi M.-G., Hetzer N., Lomovtsev A. et al. Variation of trabecular architecture in proximal femur of postmenopausal women. *J. Biomechanics*. 2011. № 44(2). P. 248-256.
7. Arya V., Jain V. Osteomalacia — what the rheumatologist needs to know. *Indian J. Rheumatology*. 2007. № 2(1). P. 17-22.
8. Аврунин А.С. Остеопороз и остеомалация — клинико-диагностические проблемы. *Травматология России*. 2014. № 4. С. 67-76.
9. Boivin G., Bala Y., Doublier A. et al. The role of mineralization and organic matrix in the microhardness of bone tissue from controls and osteoporotic patients. *Bone*. 2008. № 3. P. 532-538.
10. Demay M.B., Krane S.M. Disorders of calcification: osteomalacia and rickets. In: *Endocrinology: adult and pediatric*. Saunders. 2010. № 70. P. 1311-1329.
11. Nazarian A., Arroyo F.J.A., Rosso C. et al. Tensile properties of rat femoral bone as functions of bone volume fraction, apparent density and volumetric bone mineral density. *J. Biomech*. 2011. № 44(13). P. 2482-2488.
12. Whyte M.P., Thakker R.V. Rickets and osteomalacia. *Medicine*. 2009. № 37(9). P. 483-488.

Получено/Received 20.11.2020

Рецензировано/Revised 14.12.2020

Принято в печать/Accepted 17.12.2020 ■

Ігнат'єв А.М., Турчин Н.І.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Інструментальні та біохімічні показники стану кісткової тканини при остеомалатії й остеопорозі

Резюме. Актуальність. Зниження мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), що виникає при остеомалатії (ОМ) й остеопорозі (ОП), супроводжується зменшенням міцності кісткових структур і зростанням ризику переломів. Незважаючи на однаковий клінічний результат (переломи), морфоструктурні, етіологічні та патогенетичні характеристики ОП і ОМ якісно розрізняються. **Мета дослідження:** вивчити діагностичні критерії остеомалатії й остеопорозу в постменопаузі. **Матеріали та методи.** Обстежено 157 постменопаузальних (ПМ) жінок віком $57,5 \pm 1,2$ року, серед яких у 103 був діагностований ОП (група I) та у 24 морфометрично був встановлений діагноз остеомалатії (ОМ) (група II), контрольну групу (III) становили 30 практично здорових жінок. Проведена рентгенівська денситометрія (остеоденситометр Hologic Discovery, США). Рівень 25(OH)D у сироватці крові визначали імуноферментним методом на аналізаторі EUROIMMUN (Німеччина). Маркер резорбції КТ С-термінальний тепопептид колагену I-го типу (СТх), остеокальцин (ОК) і паратгормон (ПТГ) — імунохемілюмінесцентним методом, рівень фосфору — спектрофотометричним методом на аналізаторі Cobas 6000 (Roche Diagnostics, Швейцарія). Рівень остеопротегерину (ОПГ) визначали методом імуноферментного аналізу на апараті AxSYM System (Abbot, Німеччина). Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel і Statistica 10.0. Для математичної обробки використовували

t-критерій Стюдента. При оцінці сили зв'язку коефіцієнтів кореляції використовували шкалу Чеддока. **Результати.** Аналіз отриманих даних показав зниження МЩКТ ($p < 0,05$) в I та II групах. Проте BMD neck, T-критерій neck, Z-критерій neck у групі жінок з ОМ були значуще зниженими ($p < 0,05$) порівняно з групою осіб з ОП. Рівні 25(OH)D, ОК, ОПГ були також зниженими ($p < 0,05$) у II групі жінок порівняно з I групою. Були отримані більш високі ($p < 0,05$) показники ПТГ і СТх у групі пацієнток з ОМ порівняно з групою з ОП. Кореляційний аналіз отриманих результатів показав зв'язок рівня 25(OH)D з показниками структурно-функціональних змін КТ: 25(OH)D і СТх ($r = -0,669$; $p = 0,001$), 25(OH)D і BMD neck ($r = 0,736$; $p = 0,002$). Також виявлений прямий зв'язок між BMD neck і СТх ($r = -0,463$; $p = 0,002$). **Висновки.** У ПМ жінок з ОМ порівняно з ПМ жінками з ОП виявлені значуще більші ($p < 0,05$) зміни структурно-функціонального стану КТ, біохімічних маркерів резорбції та ремоделювання КТ, а також більш низький ($p < 0,05$) рівень 25(OH)D. Уміст 25(OH)D має високу інформативність щодо прогнозування та діагностики зниження МЩКТ і ризику переломів. Біохімічний маркер резорбції СТх має високу інформативність щодо прогнозування, своєчасної діагностики й ефективності лікування зниження МЩКТ.

Ключові слова: постменопауза; остеопороз; остеомалатія; діагностика

A.M. Ignatiev, N.I. Turchin

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Instrumental and biochemical indicators of the bone tissue state in osteomalacia and osteoporosis

Abstract. Background. A decrease in bone mineral density (BMD), which occurs in osteomalacia (OM) and osteoporosis (OP), is accompanied by a decrease in the strength properties of bone structures and an increase in the risk of fractures. Despite the same clinical outcome (fractures), the morphostructural, etiological, and pathogenetic characteristics of OP and OM differ qualitatively. The purpose of our work was to study the diagnostic criteria for osteomalacia and osteoporosis in postmenopausal women. **Materials and methods.** We examined 157 postmenopausal (PM) women aged 57.5 ± 1.2 years, of which 103 women were diagnosed with OP (group I) and 24 were morphometrically diagnosed with osteomalacia (group II), control group (III) included 30 apparently healthy women. X-ray densitometry was performed (osteodensitometer Hologic Discovery (USA)). The blood serum level of 25(OH)D was determined by the enzyme immunoassay on a EUROIMMUN analyzer (Germany). Bone resorption marker C-terminal telopeptide of collagen type I (CTx), osteocalcin (OC), and parathyroid hormone (PTH) were assessed by the immunochemiluminescent assay, phosphorus level — by spectrophotometric method using a Cobas 6000 analyzer (Roche Diagnostics, Switzerland). The level of osteoprotegerin (OPG) was determined by enzyme-linked immunosorbent assay on an AxSYM analyzer (Abbot, Germany). Statistical processing was performed using Microsoft Office Excel and Statistica 10.0 software. Student's t-test was used for mathematical processing. When assessing the

strength of the correlation coefficients, the Chaddock scale was used. **Results.** The analysis of the data obtained showed a decrease in BMD ($p < 0.05$) in groups I and II. However, BMD neck, T-test neck, Z-test neck in the group of women with OM were significantly reduced ($p < 0.05$) in comparison with the group with OP. The levels of 25(OH)D, OC, OPG were also reduced ($p < 0.05$) in the second group of women compared with the first group. We obtained higher ($p < 0.05$) indices of PTH and CTx in the group of patients with OM in comparison with the group with OP. The correlation analysis of the obtained results showed a relationship between the level of 25(OH)D and indicators of structural and functional changes in BMD: 25(OH)D and CTx ($r = -0.669$; $p = 0.001$), 25(OH)D and BMD neck ($r = 0.736$; $p = 0.002$). There was also a direct relationship between BMD neck and CTx ($r = -0.463$; $p = 0.002$). **Conclusions.** The PM women with OM, in comparison with the PM women with OP, developed significantly larger ($p < 0.05$) changes in the structural and functional state of bone tissue, biochemical markers of bone tissue resorption and remodeling, as well as lower ($p < 0.05$) level of 25(OH)D. The 25(OH)D level is highly informative in terms of predicting and diagnosing a decrease in BMD and the risk of fractures. The biochemical marker of CTx resorption has a high informative value in terms of predicting, timely diagnosis, and the effectiveness of the treatment.

Keyword: postmenopausal; osteoporosis; osteomalacia; diagnosis

Синяченко О.В., Єрмолаєва М.В., Алієва Т.Ю., Лівенцова К.В.,
Верзілов С.М., Синяченко Т.Ю.

Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Рівень молекул середньої маси в синовіальній рідині хворих на ревматоїдний артрит

Резюме. Актуальність. Завдяки прямому контакту синовії з хрящем, поверхнею кістки і синовіоцитами дослідження суглобового ліквору при ревматоїдному артриті (РА) має велике діагностичне значення, причому зміни показників чітко корелюють із даними морфологічного дослідження уражених суглобових тканин. У синовії хворих на РА накопичуються білкові речовини різної молекулярної маси і ферменти, що беруть участь у процесах деструкції хряща, сухожиль та зв'язок. Разом із тим надійних диференціально-діагностичних біомаркерів синовіальної рідини при патології суглобів поки не існує. **Мета і задачі дослідження:** встановити клініко-патогенетичну значущість середньомолекулярних сполук різних фракцій у суглобовій рідині хворих на РА, їх зв'язок із порушеннями фізико-хімічного характеру синовії і зі складом у ній поверхнево-активних речовин (сурфактанти). **Матеріали та методи.** Синовіальну рідину, отриману з колінних, ліктьових і плечових суглобів, вивчали у 21 хворого на РА (середній вік становив 50 років, співвідношення чоловіків і жінок — 1 : 2), серед яких помірний та високий ступінь активності захворювання встановлено у всіх випадках, III і IV стадії патологічного процесу — у 61,9 %, позасуглобова форма хвороби — у 61,9 %, системний остеопороз — у 95,2 %, серопозитивність за ревматоїдним фактором (RF) — у 90,5 %, за антитілами до циклічного цитрулінового пептиду (αCCP) — у 95,2 %. Для визначення молекул середньої маси в синовіальному лікворі та сироватці крові застосовували скринінговий метод з осадженням білків трихлороцтовою кислотою та визначенням спектрів поглинання світла кислоторозчинною фракцією. Білкові і небілкові азотисті сурфактанти вивчали за допомогою біоаналізатора Olympus AU640 (Японія), а міжфазну тензіометрію з підрахунком співвідношення поверхневого натягу при нескінченному часі життя поверхні для високомолекулярних речовин і при часі, що дорівнює 0,01 с, для низькомолекулярних сполук ($ST_{\infty/0,01} \%$) здійснювали з використанням комп'ютерного апарата ADSA-Toronto (Німеччина, Канада). **Результати.** Інтегральний склад середньомолекулярних сполук у синовії залежить від сироваткових рівнів RF і αCCP, а з темпами прогресування артикулярного синдрому пов'язані показники нуклеотидної (NF) та хроматофорної фракцій (CF) молекул середньої маси, які разом з амінопептидною (AF) й пептидною фракціями (PF) визначають високу активність захворювання, кістково-деструктивні зміни суглобів (AF), мінеральну щільність кістки (AF, PF, CF), формування остеоузур (AF) і внутрішньосуглобових хондронних тіл (NF, CF), прямо корелюють із вмістом у суглобовому лікворі імуноглобуліну G (NF, CF), причому CF прямо співвідноситься з наявністю артрокальцинів і тіл Гоффа. **Висновки.** При РА молекули середньої маси різних фракцій у синовіальній рідині беруть участь у патогенетичних побудовах захворювання, залежать від клінічних, рентгенологічних і сонографічних ознак захворювання, можуть бути використані для прогнозування перебігу патологічного процесу.

Ключові слова: артрит ревматоїдний; перебіг; патогенез; синовія; молекули середньої маси

Вступ

Синовія — це багата білком різної молекулярної маси рідина, що продукується в артикулярну порожнину клітинами суглобової мембрани [1, 2], а завдяки прямому контакту рідини з хрящем, поверхнями кістки й синовіоцитами дослідження цього ліквору при ревматоїдному артриті (РА) має велике діагнос-

тичне значення [3–5]. Зміни показників суглобової рідини чітко корелюють із даними морфологічного дослідження уражених суглобових тканин [6, 7] і зі ступенем апоптозу інтраартикулярних клітин [8]. Разом із тим надійних диференціально-діагностичних біомаркерів синовії при патології суглобів поки не існує [9–11].

© «Травма» / «Травма» / «Trauma» («Trauma»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Синяченко Олег Володимирович, доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, Донецький національний медичний університет, вул. Привокзальна, 27, м. Лиман, Донецька обл., 84404, Україна, e-mail: synyachenko@ukr.net; контактний тел.: +38 (050) 471-47-58.

For correspondence: Oleh Synyachenko, Corresponding member of the NAMS of Ukraine, MD, PhD, Professor, Donetsk National Medical University, Privokzalna st., 27, Lyman, Donetsk region, 84404, Ukraine; e-mail: synyachenko@ukr.net; phone: +38 (050) 471-47-58.

Біомаркерами артритів є рівні в синовіальній рідині понад 300 метаболітів амінокислотного, білкового, ліпідного й вуглеводного походження, у тому числі середньомолекулярних сполук [12–14], але останні вивчено зовсім недостатньо, а дані суперечливі [15].

Мета і задачі дослідження: встановити клініко-патогенетичну значущість молекул середньої маси (MCM) різних фракцій у суглобовій рідині хворих на РА, їх зв'язок із порушеннями фізико-хімічного характеру синовії і зі складом у неї поверхнево-активних речовин (сурфактанти).

Матеріали та методи

Обстежено 21 хворого на РА віком 22–65 років (у середньому — $50,10 \pm 2,13$ року), серед яких співвідношення чоловіків і жінок становило 1 : 2. Тривалість від першої маніфестації захворювання становила 2–25 років (у середньому — $8,50 \pm 1,48$ року). Серопозитивність РА за ревматоїдним фактором (RF) установлена в 90,5 % від числа хворих, а за антитілами до циклічного цитрулінового пептиду (аССР) — у 95,2 %; I–III ступені загальної активності РА (AAG) констатовані відповідно у 23,8; 33,3 і 42,9 % випадків, а III та IV стадії патологічного процесу (ARS) встановлені в 61,9 % хворих. Системний остеопороз діагностований у 95,2 % спостережень.

Індекс активності артриту (DAS) становив $5,50 \pm 0,25$ відн.од., індекс прогресування суглобового синдрому (PAI) — $2,90 \pm 0,82$ відн.од., індекс Лансбурі (IL) — $179,90 \pm 20,51$ бала, індекс тяжкості перебігу РА (SAI) — $104,40 \pm 5,52$ відн.од., остеопорозний рентгенологічний індекс Барнетта — Нордіна (BNI) — $39,20 \pm 0,84 \times 10^2$ відн.од., мінеральна щільність кістки (BMD) — $1,80 \pm 0,19$ —SD, показник RF у крові — $16,20 \pm 2,73$ мМО/мл, аССР — $31,60 \pm 3,19$ О/мл, С-реактивного протеїну (CRP) — $20,60 \pm 1,35$ мг/л, фібриногену (FG) — $10,10 \pm 0,87$ г/л.

При рентгеносонографічному дослідженні суглобів епіфізарний остеопороз відмічався в 90,5 % спостережень, остеокістоз — у 81,0 %, зміни менісків — у 71,4 %, субхондральний склероз — у 61,9 %, остеоузури — у 52,4 %, лігаментоз — у 47,6 %, артрокальцинати та кістки Бейкера — відповідно в 42,9 %, інтраартикулярні хондромні тіла — у 33,3 %, внутрішньосуглобові тіла Гоффа — у 14,3 %, тіла Штайді — у 9,5 %, асептичний остеонекроз — у 4,8 %. Тендовагініти відзначено в 61,9 % від числа обстежених хворих, ентезопатії — у 42,9 %, ураження периферичної нервової системи (полінейропатія, синдром Гієна — Барре) — у 38,1 %, дігитальний артеріїт — у 14,3 %.

Усім хворим виконували рентгенологічне дослідження периферичних суглобів, крижово-клубових і хребцевих зчленувань (апарат Multix-Compact-Siemens, Німеччина), ультразвукове обстеження (Envisor-Philips, Нідерланди), двоенергетичну рентгівівську остеоденситометрію проксимального відділу стегнової кістки (QDR-

4500-Delphi-Hologic, США). Показник DAS визначали за формулою:

$$DAS = [(\sqrt{RI} \times 0,54) + (J \times 0,065) + (\ln Q \times 0,33) + 0,224] \times 1,072 + 0,94,$$

де RI — індекс Річі, J — число болісних суглобів, Q — швидкість осідання еритроцитів. Параметр SAI вираховували за формулою:

$$SAI = \sqrt{LI} \times DAS,$$

а PAI визначали за формулою:

$$PAI = [(ARS)^2 + \sum] : d,$$

де $\sum$ — сума рентгеносонографічних ознак РА, d — тривалість клінічної маніфестації захворювання.

У синовії та сироватці крові спектрофотометрично («СФ-46», Росія) досліджували вміст окремих фракцій MCM при довжині хвилі 238 нм (амінопептидна фракція — AF), 254 нм (пептидна — PF), 260 нм (нуклеотидна — NF) і 280 нм (хроматофорна — CF). Підраховували показник усередненої фракції MCM (IF). Застосовували скринінговий метод, заснований на осадженні білків 10% розчином трихлороцтової кислоти з подальшим центрифугуванням і визначенням спектрів поглинання світла кислоторозчинною фракцією. За допомогою біоаналізатора Olympus AU640 (Японія) визначали в сироватці крові показники RF, CRP і FG, а в синовіальному лікворі — рівні CRP, загального білка, імуноглобулінів (Ig) G та M, β_2 -мікроглобуліну, β_2 -макроглобуліну й сечової кислоти. З використанням комп'ютерного тензіометра PAT2-Sinterface (Німеччина) у суглобовому лікворі досліджували параметри поверхневого натягу (ST) при часі життя поверхні, що дорівнює 1 с (ST1) і 100 с (ST100), які відображають показники MCM. Імуноферментним методом визначали вміст у сироватці крові аССР (ридер PR2100-Sanofi diagnostic pasteur, Франція). Підраховували індекс інтегрального ступеня тяжкості накопичення в суглобах MCM (II) за формулою:

$$II = IF : (ST_1 - ST_{100}).$$

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, одно- (ANOVA) і багатofакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми Microsoft Excel і Statistica StatSoft, США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні похибки (SE) та відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) і непараметричної Кендалла (τ), критерії дисперсії (D), однорідності дисперсії Брауна — Форсайта (BF), Вілкоксона — Рао (WR) і відмінностей Стюдента (t), а також вірогідність статистичних показників (p). Підраховували ступінь прогнозування пропонованого результату моделі (PPV).

Результати

У хворих на РА показник AF у синовіальній рідині становив $406,00 \pm 4,39$ Од/л, PF — $101,20 \pm 3,05$ Од/л, NF — $38,80 \pm 1,32$ Од/л, CF — $13,9 \pm 1,2$ Од/л, IF —

139,90 $\pm$ 2,23 Од/л, AFs/b — 47,2 $\pm$ 1,6 %, PFs/b — 12,90 $\pm$ 1,28 %, NFs/b — 14,60 $\pm$ 1,21 %, SFs/b — 4,00 $\pm$ 0,47 %, ST — 86,20 $\pm$ 1,61 %, II — 76,00 $\pm$ 10,53 відн.од., ІІs/b — 30,90 $\pm$ 1,46 %. Як видно з рис. 1, статевий диморфізм проявлявся більшим (на 55,9 %) показником CFs/b у чоловіків ($t = 2,13$, $p = 0,047$). За даними багатофакторного аналізу Вілкоксона — Рао, на інтегральний рівень МСМ у синовії хворих на РА впливають серопозитивність захворювання за RF (WR = 4,14, $p = 0,002$) й аССР (WR = 6,29, $p < 0,001$).

Як свідчить однофакторний дисперсійний аналіз, темпи прогресування суглобового синдрому впливають на параметри NF ($D = 13,39$, $p = 0,011$), CF ($D = 4,54$, $p = 0,020$), PFs/b ($D = 8,72$, $p = 0,001$), NFs/b ($D = 3,43$, $p = 0,029$) і ІІs/b ($D = 19,69$, $p < 0,001$). Зі свого боку, показники AFs/b та ІІs/b визначають ступінь тяжкості кістково-деструктивних змін суглобів (відповідно $D = 4,05$, $p = 0,024$ і $D = 3,64$, $p = 0,034$), рівні CF, PFs/b та CFs/b — тяжкість перебігу артриту ($D = 13,45$, $p = 0,011$; $D = 7,41$, $p = 0,033$; $D = 8,17$, $p = 0,028$), AFs/b — мінеральну щільність кістки ($D = 3,87$, $p = 0,049$).

Існує прямий кореляційний зв'язок показника Пірсона PFs/b з вмістом у крові RF ($r = +0,518$, $p = 0,016$), тоді як вірогідні обернені співвідношення PF і CF стосуються CRP (відповідно $r = -0,513$, $p = 0,021$ і $r = -0,471$, $p = 0,037$), а NF — рівня сироваткового FG ($r = -0,535$, $p = 0,012$).

Обговорення

У суглобовому лікворі концентрація загально-го білка становила 31,50 $\pm$ 1,68 г/л, CRP — 11,70 $\pm$ 0,93 мг/л, IgG — 17,40 $\pm$ 0,26 ммоль/л, IgM — 3,00 $\pm$ 0,18 ммоль/л, β_2 -мікроглобуліну — 3,8 $\pm$ 0,2 нг/мл, α_2 -макроглобуліну — 1,10 $\pm$ 0,06 г/л, сечової кислоти — 27,30 $\pm$ 0,98 мкмоль/л. У хворих на РА вміст у синовії МСМ усіх фракцій прямо корелює з рівнем у цій біологічній рідині високомолекулярного IgG (молекулярна маса становить ~ 150 кД), що відображено на рис. 2.

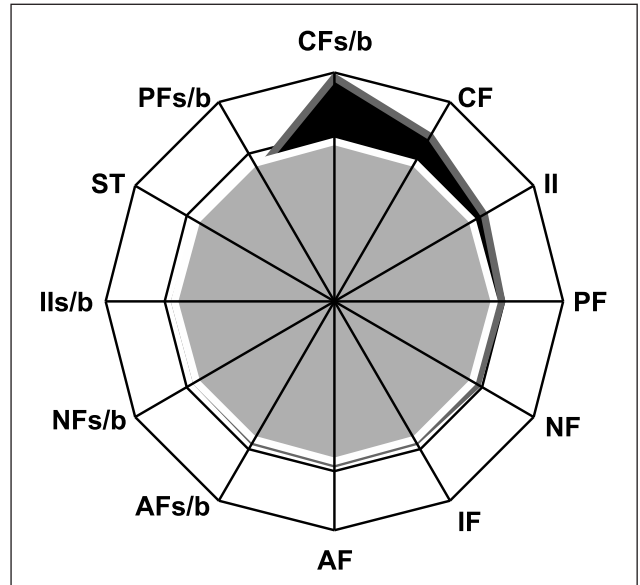


Рисунок 1. Відмінності показників МСМ різних фракцій у синовії хворих на РА чоловіків та жінок (останні прийнято за 100 %)

Наведене вище стосується AF ($r = +0,451$, $p = 0,040$), PF ($r = +0,518$, $p = 0,016$), NF ($r = +0,435$, $p = 0,049$), CF ($r = +0,501$, $p = 0,021$), IF ($r = +0,521$, $p = 0,015$), NFs/b ($r = +0,516$, $p = 0,017$), CFs/b ($r = +0,525$, $p = 0,015$), ІІs/b ($r = +0,532$, $p = 0,013$).

У синовіальній рідині хворих на РА накопичуються білкові речовини різної молекулярної маси, які беруть участь у процесах деструкції хряща, сухожиль і зв'язок [16, 17]. Насамперед у формуванні суглобової патології значення надається або високо-, або низькомолекулярним сполукам, вміст яких у синовії корелює з рівнями в сироватці крові [18]. На моделях захворювань суглобів в експериментальних тварин продемонстровано значущість виключно інтраартикулярних сполук із високою молекулярною масою [19]. Гіалуронова кислота (НА) із високою молекулярною масою більшою мірою пригні-

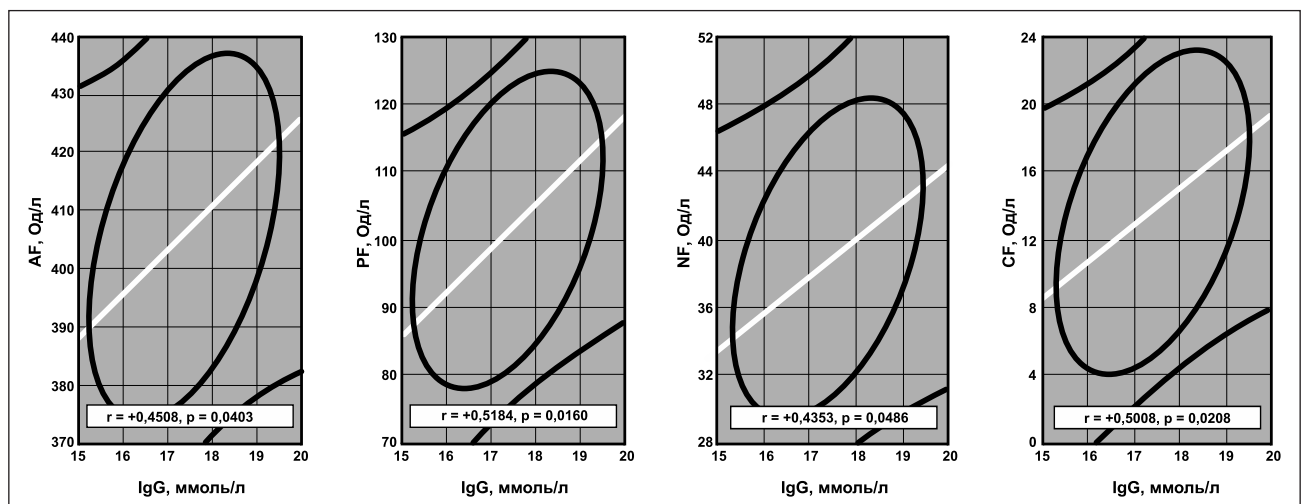


Рисунок 2. Прямі кореляційні зв'язки показників Пірсона в синовії МСМ різних фракцій із рівнем IgG

чує локальний синтез прозапальних ферментів, низькомолекулярна НА активує регуляцію антикатаболічних ферментів (тканинні інгібітори металопротеїназ 1 і 2) та пригніблює активність катаболічної матриксної металопротеїнази 3, тоді як дія НА середньої маси залишається невивченою [20].

Дисперсійний аналіз продемонстрував вплив на показники в синовіальній рідині NF ($D = 2,89$, $p = 0,047$), CF ($D = 2,99$, $p = 0,043$), IF ($D = 2,86$, $p = 0,048$), NFs/b ($D = 3,24$, $p = 0,035$), CFs/b ($D = 3,73$, $p = 0,021$) та Ps/b ($D = 4,30$, $p = 0,013$). З урахуванням виконаного варіаційного, дисперсійного і кореляційного аналізу зроблено висновок, що має практичну спрямованість: рівень у синовіальному лікворі хворих на РА IgG > 17 ммоль/л ($> M + SD$ хворих) свідчить про накопичення в цій біологічній рідині МСМ різних фракцій (PPV = 88,2 %).

Ми виділили ті показники МСМ у синовії, які одночасно мали вірогідні дисперсійні зв'язки Брауна — Форсайта й кореляційні Кендалла з рентгеносонографічними ознаками суглобового синдрому. Виявилося, що наявність у хворих на РА артрокальцинатів безпосередньо впливає на показник CF ($BF = 3,97$, $p = 0,046$; $\tau = +0,316$, $p = 0,045$), а жирових тіл Гоффа — на рівень IF ($BF = 4,39$, $p = 0,049$; $\tau = +0,379$, $p = 0,016$). Зі свого боку, від рівнів в артикулярній рідині AFs/b та Ps/b залежить формування остеоузур (відповідно $BF = 9,02$, $p = 0,007$; $\tau = +0,340$, $p = 0,031$ і $BF = 5,52$, $p = 0,030$; $\tau = +0,311$, $p = 0,047$), а від NFs/b та DFs/b — внутрішньосуглобових хондромних тіл ($BF = 8,45$, $p = 0,009$; $\tau = +0,382$, $p = 0,014$ і $BF = 5,84$, $p = 0,026$; $\tau = +0,433$, $p = 0,008$).

Висновки

Інтегральний склад середньомолекулярних сполук у синовії залежить від сироваткових рівнів RF та аССР, а з темпами прогресування артикулярного синдрому пов'язані показники NF і CF МСМ, які разом із AF та PF визначають високу активність захворювання, кістково-деструктивні зміни суглобів, мінеральну щільність кістки, формування остеоузур й внутрішньосуглобових хондромних тіл, прямо корелюють із вмістом у суглобовому лікворі IgG, причому CF прямо співвідноситься з наявністю артрокальцинатів і тіл Гоффа.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Dotsenko T.G., Shlikova G.I., Teplyakova O.V. The analysis of synovial fluid: clinical significance of derived results. *Klin. Lab. Diagn.* 2016. 61(8). 478-484. PMID: 30601639.
2. Oliviero F., Galozzi P., Ramonda R., de Oliveira F.L., Schiavon F., Scanu A. et al. Unusual findings in synovial fluid analysis: a review. *Ann. Clin. Lab. Sci.* 2017. 47(3). 253-259. PMID: 28667024.
3. Awisat A., Slobodin G., Jiries N., Rozenbaum M., Rimar D., Boulman N. et al. Pseudoseptic Arthritis with low synovial fluid glucose in familial mediterranean fever. *Isr. Med. Assoc. J.* 2017. 19(7). 461-462. PMID: 28786265.
4. Mahendran S.M., Oikonomopoulou K., Diamandis E.P., Chandran V. Synovial fluid proteomics in the pursuit of arthritis mediators: An evolving field of novel biomarker discovery. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.* 2017. 54(7-8). 495-505. doi: 10.1080/10408363.2017.1408561.
5. Baillet A., Trocme C., Romand X., Nguyen C.M.V., Courtier A., Toussaint B. et al. Calprotectin discriminates septic arthritis from pseudogout and rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2019. 58(9). 1644-1648. doi: 10.1093/rheumatology/kez098.
6. Coiffier G., Ferreyra M., Albert J.D., Stock N., Jolivet-Gougeon A., Perdriger A. et al. Ultrasound-guided synovial biopsy improves diagnosis of septic arthritis in acute arthritis without enough analyzable synovial fluid: a retrospective analysis of 176 arthritis from a French rheumatology department. *Clin. Rheumatol.* 2018. 37(8). 2241-2249. doi: 10.1007/s10067-018-4160-9.
7. Manzo A., Bugatti S., Caporali R., Montecucco C. Histopathology of the synovial tissue: perspectives for biomarker development in chronic inflammatory arthritides. *Reumatismo*. 2018. 70(3). 121-132. doi: 10.4081/reumatismo.2018.1057.
8. Raza K., Scheel-Toellner D., Lee C.Y., Pilling D., Curnow S.J., Falciani F. et al. Synovial fluid leukocyte apoptosis is inhibited in patients with very early rheumatoid arthritis. *Arthritis Res. Ther.* 2016. 8(4). 120. doi: 10.1186/ar2009.
9. Hügle T., Kovacs H., Heijnen I.A., Daikeler T., Baisch U., Hicks J.M. et al. Synovial fluid metabolomics in different forms of arthritis assessed by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012. 30(2). 240-245. PMID: 22410098.
10. Zamani B., Jamali R., Ehteram H. Synovial fluid adenosine deaminase and high-sensitivity C-reactive protein activity in differentiating monoarthritis. *Rheumatol. Int.* 2012. 32(1). 183-188. doi: 10.1007/s00296-010-1602-3.
11. Peffers M.J., Smagul A., Anderson J.R. Proteomic analysis of synovial fluid: current and potential uses to improve clinical outcomes. *Expert Rev. Proteomics*. 2019. 16(4). 287-302. doi: 10.1080/14789450.2019.1578214.
12. Talabot-Ayer D., McKee T., Gindre P., Bas S., Baeten D.L., Gabay C. et al. Distinct serum and synovial fluid interleukin (IL)-33 levels in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2012. 79(1). 32-37. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.02.011.
13. Adams S.B., Nettles D.L., Jones L.C., Miller S.D., Guyton G.P., Schon L.C. Inflammatory cytokines and cellular metabolites as synovial fluid biomarkers of posttraumatic ankle arthritis. *Foot Ankle Int.* 2014. 35(12). 1241-1249. doi: 10.1177/1071100714550652.
14. Altobelli E., Angeletti P.M., Piccolo D., De Angelis R. Synovial Fluid and serum concentrations of inflammatory markers in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and osteoarthritis: a systematic review. *Curr. Rheumatol. Rev.* 2017. 13(3). 170-179. doi: 10.2174/1573397113666170427125918.
15. Hampel U., Sesselmann S., Iserovich P., Sel S., Paulsen F., Sack R. Chemokine and cytokine levels in osteoarthritis and rheumatoid arthritis synovial fluid. *J. Immunol. Methods*. 2018. 396(1-2). 134-139. doi: 10.1016/j.jim.2013.08.007.

16. Dickinson S.C., Vankemmelbeke M.N., Buttle D.J., Rosenberg K., Heinegard D., Hollander A.P. Cleavage of cartilage oligomeric matrix protein (thrombospondin-5) by matrix metalloproteinases and a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs. *Matrix Biol.* 2013. 22(3). 267-278. doi: 10.1016/s0945-053x(03)00034-9.

17. Sheridan C. Low-molecular-weight albumin drug touted for severe osteoarthritis. *Nat. Biotechnol.* 2018. 36(4). 293. doi: 10.1038/nbt0418-293.

18. Xu H., Geddes R., Roberts-Thomson P.J. Low molecular weight IgM and CD5 B lymphocytes in rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2004. 53(6). 383-390. doi: 10.1136/ard.53.6.383.

19. Meo Burt P., Xiao L., Hurley M.M. FGF23 Regulates Wnt/ β -catenin signaling-mediated osteoarthritis in mice over-expressing high-molecular-weight FGF2. *Endocrinology.* 2018. 159(6). 2386-2396. doi: 10.1210/en.2018-00184.

20. Huang T.L., Hsu H.C., Yang K.C., Yao C.H., Lin F.H. Effect of different molecular weight hyaluronans on osteoarthritis-related protein production in fibroblast-like synoviocytes from patients with tibia plateau fracture. *J. Trauma.* 2019. 68(1). 146-152. doi: 10.1097/TA.0b013e3181a92cf8.

Отримано/Received 17.11.2020

Рецензовано/Revised 26.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 03.12.2020 ■

Синяченко О.В., Ермолаєва М.В., Алієва Т.Ю., Ливенцова Е.В., Верзилов С.Н., Синяченко Т.Ю.
Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина

Уровень молекул средней массы в синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом

Резюме. Актуальность. Благодаря прямому контакту синовию с хрящом, поверхностью кости и синовиоцитами исследование суставного ликвора при ревматоидном артрите (РА) имеет большое диагностическое значение, причем изменения показателей четко коррелируют с данными морфологического исследования пораженных суставных тканей. В синовии больных РА накапливаются белковые вещества разной молекулярной массы и ферменты, участвующие в процессах деструкции хряща, сухожилий и связок. Вместе с тем надежных дифференциально-диагностических биомаркеров синовиальной жидкости при патологии суставов пока не существует. **Цель и задачи исследования:** установить клинико-патогенетическую значимость средномолекулярных соединений разных фракций в суставной жидкости больных РА, их связь с нарушениями физико-химического характера синовию и составом в ней поверхностно-активных веществ (сурфактанты). **Материалы и методы.** Синовиальную жидкость, полученную из коленных, локтевых и плечевых суставов, изучали у 21 больного РА (средний возраст составил 50 лет, соотношение мужчин и женщин — 1 : 2), среди которых умеренная и высокая степень активности заболевания установлена во всех случаях, III и IV стадии патологического процесса — в 61,9 %, внесуставная форма болезни — в 61,9 %, системный остеопороз — в 95,2 %, серопозитивность по ревматоидному фактору (RF) — в 90,5 %, по антителам к циклическому цитруллиновому пептиду (aCCP) — в 95,2 %. Для определения молекул средней массы в синовиальном ликворе и сыворотке крови применяли скрининговый метод с осаждением белков трихлоруксусной кислотой и опреде-

лением спектров поглощения света кислоторастворимой фракции. Белковые и небелковые азотистые сурфактанты изучали с помощью биоанализатора Olympus AU640 (Япония), а межфазную тензиометрию с подсчетом соотношения поверхностного натяжения при бесконечном времени жизни поверхности для высокомолекулярных веществ и при времени, равном 0,01 с, для низкомолекулярных соединений ($ST_{\infty/0,01} \%$) осуществляли с использованием компьютерного аппарата ADSA-Toronto (Германия, Канада). **Результаты.** Интегральный состав средномолекулярных соединений в синовию и крови зависит от сывороточных уровней RF и aCCP, а с темпами прогрессирования артикулярного синдрома связаны показатели нуклеотидной (NF) и хроматофорной фракций (CF) молекул средней массы, которые наряду с аминокислотной (AF) и пептидной фракциями (PF) определяют высокую активность заболевания, костно-деструктивные изменения суставов (AF), минеральную плотность кости (AF, PF, CF), формирование остеоузур (AF) и внутрисуставных хондромных тел (NF, CF), прямо коррелируют с содержанием в суставном ликворе иммуноглобулина G (NF, CF), причем CF прямо соотносится с наличием артрокальцинов и тел Гоффа. **Выводы.** При РА молекулы средней массы разных фракций в синовиальной жидкости участвуют в патогенетических построениях заболевания, зависят от клинических, рентгенологических и сонографических признаков заболевания, могут быть использованы для прогнозирования течения патологического процесса.

Ключевые слова: артрит ревматоидный; течение; патогенез; синовию; молекулы средней массы

O.V. Syniachenko, M.V. Yermolaieva, T.Yu. Aliieva, K.V. Lientsova, S.M. Verzirov, T.Yu. Syniachenko
Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

Level of middle mass molecules in synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis

Abstract. Background. Due to direct contact with cartilage, bone surface and synoviocytes, the study of synovial fluid in rheumatoid arthritis has a great diagnostic value, and changes in its indicators clearly correlate with the data of the morphological study of the affected articular tissues. In the synovial fluid of rheumatoid arthritis patients, protein substances of diffe-

rent molecular mass and enzymes involved in the destruction of cartilage, tendons and ligaments are accumulated. At the same time, there are no reliable differential diagnostic biomarkers of synovial fluid in joint pathology. The purpose and objectives of the study: to establish the clinical and pathogenetic significance of medium molecular weight compounds of different fractions

in the synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis, the relationship with physicochemical disorders in the synovial fluid and the composition of surfactants in it. **Materials and methods.** The synovial fluid obtained from the knee, elbow and shoulder joints was studied in 21 patients with rheumatoid arthritis (mean age 50 years, male to female ratio of 1 : 2), among whom moderate and high degree of disease activity was established in all cases, III and IV stages of pathological process — in 61.9 %, extra-articular form of the disease — in 61.9 %, systemic osteoporosis — in 95.2 %, seropositivity for rheumatoid factor (RF) — in 90.5 %, for cyclic citrulline peptide antibodies (CCPA) — in 95.2 % of patients. To determine the middle mass molecules in the synovial fluid and blood serum, a screening method was used with trichloroacetic acid precipitation of proteins and determination of the light absorption spectra by the acid-soluble fraction. Protein and non-protein nitrogenous surfactants were studied using an Olympus-AU640 bioanalyzer (Japan), and interfacial tensiometry with calculating the surface tension ratio at an infinite surface lifetime for high molecular weight substances and at a time of 0.01 s for low-molecular weight compounds

($ST_{\infty/0,01} \%$) was carried out using a computer apparatus ADSA-Toronto (Germany-Canada). **Results.** The integral composition of medium molecular weight compounds in synovial fluid and blood depends on serum levels of RF and CCPA, and the rates of progression of articular syndrome are associated with indicators of nucleotide (NF) and chromatophore fractions (CF) of middle mass molecules, which, along with aminopeptide (AF) and peptide fractions (PF), determine the high activity of the disease, bone-destructive changes in the joints (AF), bone mineral density (AF, PF, CF), the formation of bone erosions (AF) and intra-articular chondromic bodies (NF, CF), directly correlate with the content of immunoglobulin G in the synovial fluid (NF, CF), and CF is directly correlated with the presence of arthrocalcifications and Hoffa's fat pads. **Conclusions.** In rheumatoid arthritis, middle mass molecules of different fractions in the synovial fluid are involved in the disease pathogenesis, depend on clinical, radiological and sonographic signs of the disease, can be used to predict the course of the pathological process.

Keywords: rheumatoid arthritis; course; pathogenesis; synovial fluid; middle mass molecules

Канзюба А.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

Дослідження саногенезу при переломовивихах у ділянці кульшового суглоба

Резюме. Актуальність. Доля пошкодженого кульшового суглоба визначається перебігом репаративного процесу, який, у свою чергу, залежить від змін, що відбуваються в організмі постраждалих на місцевому та системному рівнях внаслідок травми та подальших лікувальних заходів. **Мета роботи** — ідентифікувати напрямки саногенезу переломовивихів у ділянці кульшового суглоба (ПВКС), які визначають зміни, що відбуваються внаслідок травми в організмі постраждалих, впливають на вибір лікувальної тактики, перебіг репаративного процесу в пошкодженій суглобі, напрямки та результати комплексного відновлювального лікування. **Матеріали та методи.** Досліджено 180 постраждалих з ПВКС із застосуванням клінічного, рентгенологічного, лабораторного, статистичного методів, методів концептуального та математичного моделювання. **Результати.** До планування лікувальної тактики слід підходити з позиції аналізу різних ланок патогенезу післятравматичного артрозу шляхом визначення факторів руйнування та їх ролі в саногенезі травматичних пошкоджень кульшового суглоба. На основі результатів дослідження біомеханічних змін, особливостей імунного статусу та обмінних процесів в організмі постраждалих, їх взаємозв'язків з клініко-рентгенологічними і морфологічними змінами у ділянці пошкодження запропонована концептуальна позиція щодо лікування ПВКС. Визначені найбільш суттєві фактори, що визначають перебіг відновних процесів: структурні пошкодження хрящового покриву та субхондральних ділянок вертлюжної западини і головки стегнової кістки; пошкодження суглобової сумки кульшового суглоба; пошкодження м'язів тазового пояса; зміни напружено-деформованого стану в ділянці кульшового суглоба; порушення стабільності пошкодженого кульшового суглоба; локальний післятравматичний остеопороз; реактивне запалення у пошкодженій суглобі; регенерація сполучної тканини в осередку пошкодження; патогенні фактори, зумовлені лікуванням, що проводилося. Напрямки та вміст патогенетичного лікування залежать від типу пошкодження кульшового суглоба і давності травми. **Висновки.** Основні пункти лікувальної програми при свіжих пошкодженнях — усунення вивиху стегна, відновлення стабільності кульшового суглоба, оптимізація режиму функціонального розвантаження суглоба, функціональне відновлювальне лікування, медикаментозна корекція репаративного процесу.

Ключові слова: переломи; вивихи; кульшовий суглоб; саногенез; дослідження

Вступ

Переломи вертлюжної западини (ПВЗ) та переломовивихи у ділянці кульшового суглоба (ПВКС) виникають внаслідок високоенергетичної травми і характеризуються складністю та численністю варіантів руйнування. Завдяки застосуванню сучасної діагностики, консервативного та хірургічного методів, насамперед технології внутрішнього остеосинтезу, досягнуто значне покращення анатомічних і функціональних результатів. Однак відновлення конфігурації вертлюжної западини — це тільки початок лікування. Подальша доля пошкодженого кульшового суглоба визначається перебігом репаративного процесу, який,

у свою чергу, залежить від змін, що відбуваються в організмі постраждалих на місцевому та системному рівнях внаслідок травми та подальших лікувальних заходів. Значна кількість ускладнень у вигляді деструктивно-дистрофічних змін [1] у пошкодженій суглобі свідчить про необхідність застосування комплексного лікування постраждалих на підставі вивчення різних ланок саногенезу переломів вертлюжної западини. Недостатньо дослідженими є фактори ризику, що впливають на прогресування деструктивно-дистрофічного процесу: глибина й динаміка розвитку морфологічних змін у тканинах пошкодженого суглоба [2], зміни метаболізму та імунного статусу у відповідь

© «Травма» / «Травма» / «Trauma» («Trauma»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Канзюба Анатолій Іванович, доктор медичних наук, професор кафедри загальної хірургії з курсом травматології, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», пл. Народна, 3, м. Ужгород, 88000, Україна; e-mail: draikan2014@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 473 07 13.

For correspondence: Anatolii Kanziuba, MD, Professor at the Department of general surgery with course of traumatology, Uzhgorod National University, Narodna sq., 3, Uzhgorod, 88000, Ukraine; e-mail: draikan2014@gmail.com; phone +38 (050) 473 07 13.

на травму [3], закономірності перебігу регенерації та резорбції кісткової тканини [4], вплив біомеханічних порушень умов функціонування опорно-рухової системи [5, 6].

Цим зумовлена значна кількість ускладнень, що спостерігаються у формі травматичного артрозо-артриту, асептичного некрозу головки стегнової кістки, неправильно зрослених або незрослених переломів вертлюжної западини [1, 7, 8].

Вищенаведене зумовлює необхідність дотримуватися нових концептуально-методологічних підходів до проблеми переломовивихів у ділянці кульшового суглоба, визначає перспективні напрямки наукового пошуку.

Мета роботи — ідентифікувати напрямки саногенезу ПВКС, які визначають зміни, що відбуваються внаслідок травми в організмі постраждалих, впливають на вибір лікувальної тактики, перебіг репаративного процесу в пошкодженному суглобі, напрямки та результати комплексного відновлювального лікування.

Матеріали та методи

На підставі концепції про наявність біологічного та біомеханічного аспектів у проблемі травматичних пошкоджень кульшового суглоба розроблена програма досліджень біомеханічних наслідків ПВКС, а також змін, що відбуваються внаслідок травми в організмі постраждалих і впливають на перебіг репаративного процесу на місцевому та системному рівнях.

Як основний метод обраний метод кінцевих елементів (КЕ). Аналіз проведений на тривимірній КЕ-моделі кульшового суглоба. Модель проксимального відділу стегнової кістки побудована самостійно з використанням програми автоматичної генерації КЕ-сітки по заданим поперечним перетинам стегнової кістки. Розрахунки проводились із використанням програми розрахунків BioCad і програми візуалізації Looker.

Для обґрунтування механізму порушення стабільності кульшового суглоба розроблено математичну модель — куля вкладається в частину сфери, геометрія якої відображає геометрію зруйнованої вертлюжної западини. При визначенні зони стабільності даної системи використаний числовий метод для вирішення рівнянь, що визначають зону стабільності. Програма була розроблена мовою C++. Середовище розробки — MS Visual Studio 6.0. Для графічного подання даних використана бібліотека Open GL.

Клінічна частина роботи виконана на основі аналізу результатів клініко-рентгенологічного обстеження 180 постраждалих із переломовивихами в ділянці кульшового суглоба. Серед них було 149 (82,8 %) чоловіків віком від 20 до 66 років (середній вік — $39,0 \pm 3,17$ року) та 31 жінка (17,2 %) віком від 16 до 71 року (середній вік — $41,63 \pm 6,24$ року). У всіх випадках травма була високоенергетичною, у 65 осіб (36,1 %) пошкодження мали характер політравми.

Для вивчення патологічних змін, що відбуваються у тканинах пошкодженого кульшового суглоба, проведено морфологічне дослідження кістково-хрящових

фрагментів, які були вимушено видалені при відновних хірургічних втручаннях у 24 пацієнтів. Зміни оцінювали за шкалою Н.І. Манкін [9] залежно від віку постраждалих та в різні терміни після травми: 3 дні, 5 днів, 10 днів, 14 днів, 18 днів, 1 міс., 1,5 міс., 2 міс., 5 міс., 6 міс., 1 рік, 1,5 року та 2 роки.

Шляхом вивчення метаболічних процесів і змін імунного статусу в 69 пацієнтів у терміни 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 тижнів, а також у періоди 9–12 та 13–27 тижнів досліджена динаміка процесів регенерації і резорбції кісткової тканини та деструктивно-дистрофічні зміни в суглобовому хрящі. Для оцінки метаболізму в сироватці крові визначали вміст електrolітів, вуглеводів, білків, ліпідів, активність амінотрансфераз, фосфатаз, креатинкінази та лізосомальних ферментів. Як показник ступеня резорбції кісткової тканини використовували співвідношення «креатинін/кисла фосфатаза». Імунний статус пацієнтів оцінювали за допомогою інтегральних параметрів, що відображають стан основних ланок імунної системи: загальна кількість лейкоцитів, лімфоцитів, кількість Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (Т-хелпери, Т-супресори), В-лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофілів і фагоцитарний індекс, показник метаболічної активності нейтрофілів (спонтанний НСТ-тест) та рівень циркулюючих імунних комплексів.

Для статистичної обробки показників з нормальним розподілом використаний t-критерій Стюдента, для показників з розподілом, відмінним від нормального, — ранговий Т-критерій Манна — Уїтні. Розбіжності між групами вважали значущими при рівні вірогідності $p < 0,05$. Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері (програма MedCalc® 9.4.1.0, демо-версія без обмеження терміну використання) згідно з міжнародними рекомендаціями.

Результати та обговорення

Досліджені закономірності розподілу внутрішніх зусиль у непошкодженному суглобі для умов двоопорного й одноопорного стояння. Встановлено, що при ПВЗ виникають умови для порушення стабільності КС. У місцях контакту головки стегнової кістки з пошкодженою частиною ВЗ, переважно в задньо-верхньому її відділі, виникають ділянки концентрації напружень, значення яких межують з максимально допустимими для кісткової та хрящової тканини. Відновлення анатомічних параметрів ВЗ шляхом репозиції й остеосинтезу забезпечує більш рівномірний розподіл напружень, зниження їх максимальних значень. Однак за умов навантаження КС зберігається підвищений рівень напруженого стану як в ділянці опорної поверхні ВЗ, так і в місцях розташування фіксуючих конструкцій. Ці ділянки є потенційними осередками розвитку дистрофічних змін як у ВЗ, так і в головці стегнової кістки.

Доведено також, що зміни НДС у ділянці кульшового суглоба визначаються не тільки його пошкодженням, але й застосуванням лікувальних засобів. При виконанні остеосинтезу ВЗ змінюється розподіл на-

пружень у найбільш навантажувальній задньо-верхній її частині — зникають ділянки з піковим підвищенням напружень у місці контакту головки стегнової кістки з пошкодженою частиною вертлюжної западини. Однак напружений стан, що зберігається, за умови навантаження суглоба значно перевищує рівень напружень задньо-верхньої частини вертлюжної западини при відсутності пошкодження. Ці зони слід вважати потенційним місцем розвитку деструктивно-дистрофічних змін як у вертлюжній западині, так і в головці стегнової кістки. До того ж при невеликих розмірах фрагментів, що фіксуються, або при розташуванні конструкції поблизу суглобової поверхні підвищений напружений стан може сприяти прогресуванню дистрофічного процесу в кістково-хрящовій тканині.

При аналізі результатів морфологічного дослідження тканин пошкодженого кульшового суглоба встановлено, що деструктивні зміни в суглобовому хрящі та субхондральній кістці спостерігаються вже в ранньому періоді після травми. Однак якщо в ранні терміни (до 18 днів) у суглобовому хрящі не виявлено корелятивних зв'язків щодо проявів деструкції, то в усі подальші терміни кореляція деструктивних змін була вираженою. Прояви деструктивних змін були різноманітними: від наявності дрібних дефектів на поверхні до тріщин і щілин, що проникають глибоко в суглобовий хрящ, значних осередків розтрощення, що супроводжуються гомогенізацією, фрагментацією, різною структурною організацією хондроцитів, але з перевагою пікнотичних форм клітин, ділянок повного руйнування суглобового хряща з оголенням субхондральної кістки. Такі варіанти руйнування суглобового покриття можуть бути пов'язані як з прямим механізмом травми, так і з опосередкованим — комплексом порушень у суглобі, що призводять до розвитку післятравматичного артрозу. Динаміка морфологічних змін залежить від віку постраждалих і давності пошкодження суглоба. В осіб молодого віку структурні порушення в суглобовому хрящі поєднувались з репаративними. Однак репаративний процес проявлявся в заміщенні гіалінового хряща волокнистим і формуванням осередків гіалінової хрящової тканини, переважно над ділянкою субхондральної кістки. У пацієнтів похилого віку в суглобовому хрящі переважали деструктивні порушення, що відповідають 3–4-й стадіям розвитку артрозу.

Дані імунологічного та біохімічного досліджень проаналізовані залежно від клініко-рентгенологічних результатів лікування.

1-шу групу становили 23 пацієнти зі значними деструктивно-дистрофічними змінами в пошкодженому суглобі, що зумовило задовільні та погані (за Harris Hip Score) функціональні результати. 2-гу групу — 46 пацієнтів з відмінними та добрими результатами.

У відповідь на травму кульшового суглоба в пацієнтів обох груп розвиваються однотипні реакції імунної системи, що характеризуються зниженням вмістом у периферичній крові Т-лімфоцитів та їх регуляторних субпопуляцій, зростанням імунорегуляторного індексу і розвитком імунodefіциту клітинного типу,

підвищенням активності фагоцитарної системи і зростанням вмісту у сироватці крові загальних ЦІК. При цьому встановлено, що особливості змін імунного статусу в пацієнтів обох груп у період 1–8 тижнів після травми або відновлювальної операції певною мірою визначають подальший перебіг відновлювального періоду та функціональні результати лікування. Так, для пацієнтів з незадовільними результатами вже в гострому та ранньому періодах є характерним більш виражений запальний процес, що відбувається з розвитком автоімунних реакцій, активними процесами антиілоутворення, високою фагоцитарною активністю нейтрофілів.

Також для пацієнтів обох груп є характерними фазові зміни активності клітинної та гуморальної ланок імунітету та неспецифічних факторів захисту, вираженість змін яких залежить від ступеня вираженості запального процесу.

Метаболічні процеси в постраждалих у гострому періоді травми відображають системну запальну відповідь на механічне пошкодження м'язової та кісткової тканини в ділянці кульшового суглоба. Встановлено, що при даному характері пошкоджень гострофазові процеси в організмі постраждалих зберігаються протягом 2 тижнів і характеризуються змінами у вмісті електролітів, білків і ліпідів та продуктів їх обміну, підвищеною ферментативною активністю. Ймовірно, що цим можна пояснити і більш високий ступінь гіпоксії у постраждалих 1-ї групи, про що свідчить підвищена лактатдегідрогеназна активність у сироватці крові. Необхідність гідролізу пошкоджених тканин і клітинних структур зумовила підвищену активність лізосомальних ферментів, яка у постраждалих 1-ї групи зберігалася більш тривалий час, ніж у пацієнтів 2-ї групи.

Починаючи з третього тижня після травми внаслідок функціонального розвантаження КС у постраждалих обох груп відзначалась тенденція до нормалізації показників імунної системи та процесів метаболізму. Однак починаючи з 7-го тижня і до кінця терміну дослідження під впливом зростаючих навантажень у постраждалих знову спостерігалось підвищення активності запальних процесів, які мали асептичний характер, що підтверджено нормальною активністю лізосомальних ферментів і нормальними показниками спонтанного НСТ-тесту.

Таким чином, встановлений взаємозв'язок процесів резорбції кісткової тканини та імунометаболічних ефектів на травму кульшового суглоба у ранньому та пізньому періодах травматичної хвороби. При цьому виявлені вірогідні відмінності між результатами лабораторних досліджень у групах пацієнтів з позитивними та негативними клініко-рентгенологічними результатами.

Для обґрунтування змісту рентгенологічного дослідження ділянки таза і пошкодженого кульшового суглоба були обрані такі критерії: тип перелому вертлюжної западини за класифікацією АО; характер пошкодження тазового кільця; локалізація перелому в межах вертлюжної западини; величина зміщення фрагментів вертлюж-

ної западини; наявність вивиху або підвивиху стегна; наявність переломів головки та шийки стегнової кістки; стан стабільності кульшового суглоба; характер змін у ділянці кульшового суглоба при застарілих пошкодженнях; анатомічний результат лікування.

Відповідно до цих критеріїв запропонована програма багатопроекційного рентгенографічного та СКТ досліджень кульшових суглобів і таза. СКТ таза і кульшових суглобів у досліджених пацієнтів дозволила виявити приховані пошкодження крижово-клубових суглобів (27,71 %), імпресійні переломи в межах суглобової поверхні вертлюжної западини (30,12 %), внутрішньосуглобово розташовані кістково-хрящові фрагменти (32,53 %).

Переломи вертлюжної западини можуть призводити до порушення стабільності кульшового суглоба. Порушення стабільності суглоба відбувається через виникаючу невідповідність головки стегнової кістки об'єму вертлюжної западини, що збільшується або зменшується внаслідок зміщення її фрагментів

Для кількісної характеристики стабільності кульшового суглоба при переломах задньої стінки вертлюжної западини запропонована методика вимірювання розміру дефекту задньої стінки на поперечних сканах обох кульшових суглобів одного рівня. Встановлено, що пошкоджений кульшовий суглоб втрачає стабільність, якщо величина дефекту, який утворився, перевищує 40 % задньої стінки вертлюжної западини.

Результатами досліджень доведено, що при переломах у ділянці навантажувальної поверхні вертлюжної западини відновлення стабільності кульшового суглоба можливо тільки шляхом відкритої репозиції та внутрішнього остеосинтезу. Планування остеосинтезу при ПВЗ, що відносяться до типів В та С, повинно здійснюватись із врахуванням особливостей пошкодження тазового кільця.

Підставою для вибору консервативного методу є збереження стабільності пошкодженого кульшового суглоба або стан постраждалого, що виключає можливість застосування за показаннями хірургічного методу відновлення стабільності КС.

На основі результатів дослідження біомеханічних змін, особливостей імунного статусу та обмінних процесів в організмі постраждалих, їх взаємозв'язків з клініко-рентгенологічними і морфологічними змінами в ділянці пошкодження запропонована концептуальна позиція щодо лікування ПВКС. До планування лікувальної тактики, на наш погляд, слід підходити з позиції аналізу різних ланок патогенезу післятравматичного артрозу шляхом визначення факторів руйнування та їх ролі в саногенезі травматичних пошкоджень кульшового суглоба. Відповідно до тяжкості пошкодження кульшового суглоба ми виділили найбільш суттєві фактори, що визначають перебіг відновних процесів:

1) структурні пошкодження хрящового покриву та субхондральних ділянок вертлюжної западини і головки стегнової кістки;

2) пошкодження суглобової сумки кульшового суглоба;

3) пошкодження м'язів тазового пояса;

4) зміни напружено-деформованого стану в ділянці кульшового суглоба;

5) порушення стабільності пошкодженого кульшового суглоба;

6) локальний післятравматичний остеопороз;

7) реактивне запалення у пошкодженому суглобі;

8) регенерація сполучної тканини в осередку пошкодження;

9) патогенні фактори, зумовлені лікуванням, що проводилося.

Таке уявлення про фактор руйнування дозволило визначити напрямки та зміст патогенетичного лікування травматичних пошкоджень кульшового суглоба:

1) усунення вивиху стегна;

2) відновлення конгруентності поверхонь вертлюжної западини та головки стегнової кістки;

3) відновлення стабільності кульшового суглоба;

4) відновлення фізіологічного співвідношення у системі «таз — стегно»;

5) функціональне розвантаження пошкодженого кульшового суглоба;

6) оптимізація термінів виконання реконструктивних операцій на пошкодженому кульшовому суглобі;

7) профілактика та комплексне лікування локального післятравматичного остеопорозу;

8) комплексне лікування деструктивно-дистрофічних змін у пошкодженому суглобі;

9) медикаментозна корекція репаративного процесу.

Клініко-рентгенологічні спостереження дозволяють стверджувати, що консервативне лікування є обґрунтованим тільки за умови стабільності пошкодженого кульшового суглоба. В інших випадках консервативну тактику слід обирати за умови відсутності доцільності або можливості застосування внутрішнього остеосинтезу вертлюжної западини.

Застосування медикаментозного лікування постраждалих із ПВКС передусім повинно вирішувати пріоритетне завдання гострого періоду травми — корекцію порушених функцій внутрішніх органів і систем, зумовлених тяжкістю перебігу травматичної хвороби. Другий напрямок — корекція метаболічних порушень у тканинах пошкодженого кульшового суглоба, спрямована на зниження катаболічних процесів у хрящовій і кістковій тканинах, нормалізацію біосинтетичних процесів, протекторний вплив на структуру і метаболізм ураженого суглобового хряща.

Підхід до планування програми відновлювального лікування в реабілітаційному періоді був визначений за результатами досліджень імунного статусу, показники якого корелювали з процесами регенерації та резорбції кісткової тканини, а також із деструктивно-дистрофічними змінами у суглобовому хрящі в періоди 5, 6, 7, 8, 9 та 10 тижнів після травми [10]. Доведено, що поступове і дозоване збільшення навантаження кульшового суглоба, поєднане з використанням нестероїдних протизапальних та імуностимулюючих препаратів, сприяє перебігу репаративного процесу.

Висновки

1. Пріоритетними напрямками рішення проблеми є удосконалення діагностики переломовивихів у ділянці кульшового суглоба та вивчення патологічних змін в організмі постраждалих в різні періоди після травми для обґрунтування критеріїв диференційованого підходу до обрання лікувальної тактики.

2. Варіанти руйнування суглобового покриття, відзначені в період 1–2 тижнів після травми при патогістологічному дослідженні, пов'язані як із прямим механізмом пошкодження, так і з опосередкованим — комплексом порушень у суглобі, що призводять до розвитку післятравматичного артрозу. В наступні періоди деструктивно-дистрофічні зміни суглобового хряща прогресують із вірогідно встановленими відмінностями залежно від віку пацієнта.

3. Особливості змін метаболічних процесів та імунного статусу в постраждалих із травмою кульшового суглоба, що характеризуються розвитком гіперметаболізму, активізацією неспецифічних факторів захисту та пригніченням клітинної ланки імунітету в гострому та ранньому періодах травматичної хвороби та фазовими змінами, залежать від проявів запального процесу в більш віддалені терміни.

4. Напрямки лікувальної програми залежать від типу пошкодження суглоба і давності травми — усунення виходу стегна, відновлення стабільності кульшового суглоба, оптимізація режиму функціонального розвантаження суглоба, функціональне відновлювальне лікування, медикаментозна корекція репаративного процесу.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Vina E.R., Kwok C.K. *Epidemiology of Osteoarthritis: Literature Update. Curr. Opin. Rheumatol.* 2018. № 30(2). P. 160–167. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000479.

2. Marsell R., Einhorn T.A. *The biology of fracture healing. Injury.* 2011. № 42(6). P. 551–555. DOI: 10.1016/j.injury.2011.03.031.

3. Bucher C.H., Duda G.N., Volk H.D., Schmidt-Bleek K. *The role of immune reactivity in bone regeneration. In: Zorzi A.R., de Miranda J.B., ed. Advanced Techniques in Bone Regeneration. London: IntechOpen Limited, 2016. P. 169–194. DOI: 10.5772/62476.*

4. Hedström M., Sjöberg K., Svensson J., Brosiö E., Dalen N. *Changes in biochemical markers of bone metabolism and BMD during the first year after a hip fracture. Acta Orthop. Scand.* 2001 Jun. № 72(3). P. 248–251. DOI: 10.1080/00016470152846565.

5. Ghiasi M.S., Chen J., Vaziri A., Rodriguez E.K., Nazarian A. *Bone fracture healing in mechanobiological modeling: A review of principles and methods. Bone Reports.* 2017. № 6. P. 87–100. DOI: 10.1016/j.bonr.2017.03.002.

6. Epari D.R., Duda G., Thompson M.S. *Mechanobiology of bone healing and regeneration: In vivo models. Journal of Engineering in Medicine.* 2010. № 224(12). P. 1543–1553. DOI: 10.1243/09544119JEIM808.

7. Punzi L., Galozzi P., Luisetto R. et al. *Post-traumatic arthritis: overview on pathogenic mechanisms and role of inflammation. Rheumatic & Musculoskeletal Diseases.* 2016. № 2. P. 1–9. DOI: 10.1136/rmdopen-2016-000279.

8. Olson S.A., Furman B., Guilak F. *Joint injury and post-traumatic arthritis. HSS Journal.* 2012. 8. P. 23–25. DOI: 10.1007/s11420.

9. Mankin H.J., Johnson M.E., Lippiello L. *Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. J. Bone Joint. Surg.* 1981. Vol. 63. P. 131–139.

10. Климовицький В.Г., Канзюба А.І., Донченко Л.І., Гончарова Л.Д. *Напрямки відновлювального лікування постраждалих з переломами вертлюжної западини у реабілітаційному періоді. Проблеми травматології та остеосинтезу.* 2017. № 1–2 (7–8). С. 50–59.

Отримано/Received 02.11.2020

Рецензовано/Revised 20.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 02.12.2020 ■

Канзюба А.І.

ГВУЗ «Ужгородський національний університет», г. Ужгород, Україна

Исследование саногенеза при переломовывихах в области тазобедренного сустава

Резюме. Актуальность. Судьба поврежденного тазобедренного сустава определяется течением репаративного процесса, который, в свою очередь, зависит от изменений, происходящих в организме пострадавших на местном и системном уровнях в результате травмы и дальнейших лечебных мероприятий. **Цель работы** — идентифицировать направления саногенеза переломовывихов в области тазобедренного сустава (ПВТС), которые определяют изменения, происходящие в результате травмы в организме пострадавших, влияют на выбор лечебной тактики, течение репаративного процесса в поврежденном суставе, содержание и результаты комплексного восстановительного лечения. **Материалы и методы.** Обследовано 180 пострадавших с ПВТС с использованием клинического, рентгенологического, лабораторного, статистического методов, методов концептуального и математического моделирования. **Результаты.** К пла-

нированию лечебной тактики следует подходить с позиции анализа различных механизмов патогенеза после травматического артроза путем определения факторов разрушения и их роли в саногенезе травматических повреждений тазобедренного сустава. На основе исследования биомеханических изменений, особенностей иммунного статуса и обменных процессов в организме пострадавших, их взаимосвязи с клинико-рентгенологическими и морфологическими изменениями в области повреждения предложена концептуальная позиция относительно лечения ПВТС. Выделены наиболее существенные факторы, которые определяют течение восстановительных процессов: структурные повреждения хрящевого покрова, субхондральных отделов вертлужной впадины и головки бедренной кости; повреждения суставной сумки тазобедренного сустава; повреждения мышц тазового пояса; изменения напряженно-деформированного

состояния в области тазобедренного сустава; нарушение стабильности поврежденного тазобедренного сустава; локальный посттравматический остеопороз; реактивное воспаление в поврежденном суставе; регенерация соединительной ткани в очаге повреждения; патогенные факторы, обусловленные лечением. Приоритетными направлениями решения проблемы являются усовершенствование диагностики переломовывихов в области тазобедренного сустава и изучение патологических изменений в организме пострадавших в разные периоды после травмы для обоснования критериев дифференцированного подхода к выбо-

ру лечебной тактики. Направления и содержание патогенетического лечения ПВТС зависят от типа повреждения тазобедренного сустава и давности травмы. **Выводы.** Основные пункты лечебной программы при свежих повреждениях — устранение вывиха бедра, восстановление стабильности тазобедренного сустава, оптимизация режима функциональной разгрузки сустава, функциональное восстановительное лечение, медикаментозная коррекция репаративного процесса.

Ключевые слова: переломы; вывихи; тазобедренный сустав; саногенез; исследования

A.I. Kanziuba

SHEI "Uzhhorod National Medical University", Uzhhorod, Ukraine

Investigation of sanogenesis in hip fracture-dislocation

Abstract. Background. The background of the injured hip joint is determined by the course of the reparative process, which, in turn, depends on the changes occurring in the body of the injured at the local and systemic levels as a result of trauma and further therapeutic measures. The purpose of the work is to identify the directions of sanogenesis of fracture-dislocations in the hip joint, which determine the changes resulting from trauma in the victim's body and influence the choice of treatment tactics, the course of the reparative process in the damaged joint, the content and results of complex restorative treatment. **Materials and methods.** There were examined 180 patients with hip fracture-dislocations using the clinical, radiological, laboratory methods, methods of conceptual and mathematical modeling, statistical method. **Results.** The planning of treatment tactics should be approached from the standpoint of analyzing different mechanisms of pathogenesis after traumatic arthrosis by determining the factors of destruction and their role in the sanogenesis of traumatic injuries of the hip joint. Based on the study of biomechanical changes, the characteristics of the immune status and metabolic processes in the body of the victims, their relationship with the clinical, radiological, and morphological changes in the area of damage, a conceptual position regarding the treatment are pro-

posed. The most significant factors that determine the course of the recovery processes are highlighted: structural damage to the cartilage covering, acetabular subchondral bones and the head of the femur; damage to the articular bag of the hip joint; damage to the muscles of the pelvic girdle; changes in the stress-strain state in the hip joint; violation of the stability of the damaged hip joint; local post-traumatic osteoporosis; reactive inflammation in the damaged joint; regeneration of the connective tissue in the damage focus; pathogenic factors due to treatment. The priority directions for solving the problem are to improve the diagnosis of fracture-dislocations in the area of the hip joint and to study pathological changes in the body of victims in different periods after trauma to substantiate the criteria for a differentiated approach to the choice of treatment tactics. The directions and content of pathogenetic treatment of hip fracture-dislocations depend on the type of damage to the hip joint and the duration of the injury. **Conclusions.** The main points of the treatment program for fresh injuries are the elimination of hip dislocation, restoration of stability of the hip joint, optimization of the mode of functional unloading of the joint, functional rehabilitation treatment, drug correction of the reparative process.

Keywords: fracture; dislocation; hip joint; sanogenesis; study

Хмизов С.О., Кикош Г.В., Карпінський М.Ю.

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

Роль плантарного апоневрозу у формуванні кавусного компонента при рецидивах вродженої еквіно-поло-варусної клишоногості

Резюме. Актуальність. Вроджена еквіно-поло-варусна клишоногість (ВЕПВК) є другою за частотою серед усіх уроджених аномалій кістково-м'язової системи в дітей й однією з найпоширеніших причин дитячої інвалідності в Україні. Частота ВЕПВК сягає 1–3 випадки на 1000 новонароджених (35–40 % від усіх деформацій стоп). За даними низки авторів, виконання плантарної фасціотомії дозволяє покращити форму та функцію опори та ходи в пацієнтів. **Мета:** визначити роль плантарного апоневрозу у формуванні кавусного компонента у випадках рецидиву ВЕПВК у дітей. **Матеріали та методи.** Проведено математичні дослідження з використанням графоаналітичного методу. **Результати.** Для зниження висоти зводу стопи при корекції її порожнистої деформації необхідно збільшити довжину апоневрозу на значну величину (до 25 % його початкової довжини). Для виконання такої задачі до апоневрозу необхідно прикласти значну розтягуючу силу, величина якої залежить від величини зниження висоти зводу стопи. Так, для зниження висоти зводу на 10 мм потрібно подовжити апоневроз на 12 мм, для чого до нього потрібно застосувати постійно діючу силу величиною 932 Н. Для зниження висоти зводу стопи на 20 мм величину розтягуючої сили, прикладеної до апоневрозу, необхідно збільшити до 1438 Н, що здійснити практично неможливо. Тому наявність скороченого апоневрозу є значною перешкодою для ефективного усунення порожнистої деформації стопи. **Висновки.** Корекція порожнистої деформації стопи потребує значного зменшення висоти її повздовжнього склепіння, що призводить до значного подовження апоневрозу — до 25 % від його початкової довжини. Для забезпечення збільшення довжини апоневрозу потрібна наявність постійно діючої розтягуючої сили значної величини, яка перевищує значення 1000 Н. Плантарний апоневроз відіграє безпосередню роль у підтримці повздовжнього склепіння стопи та є однією з причин стійкості кавусної деформації в пацієнтів із рецидивом ВЕПВК, що не піддається консервативному лікуванню. Для усунення кавусної деформації стопи за відсутності ефекту від консервативного лікування необхідне подовження апоневрозу шляхом хірургічного втручання (пересічення). Величину кута повздовжнього склепіння стопи в 110° можна обрати як критерій вибору рішення на користь збереження або відсічення апоневрозу.

Ключові слова: вроджена еквіно-поло-варусна клишоногість; плантарний апоневроз

Вступ

Вроджена еквіно-поло-варусна клишоногість (ВЕПВК) є другою за частотою серед усіх уроджених аномалій кістково-м'язової системи в дітей і дотепер є однією з найпоширеніших причин дитячої інвалідності в Україні. Частота ВЕПВК сягає 1–3 випадки на 1000 новонароджених (35–40 % від усіх деформацій стоп) [1–3].

На сьогодні запропоновано велику кількість консервативних і хірургічних методів лікування ВЕПВК, од-

нак наявність значного відсотка рецидивів деформації стоп у дітей, що сягає > 50 %, обумовлює необхідність подальшого вивчення цієї проблеми та удосконалення методів діагностики і патогенетично обґрунтованих способів лікування та профілактики рецидивів [4–9].

Слід відзначити, що одним із типових проявів рецидиву ВЕПВК у дітей є кавус стопи, що часто потребує хірургічного лікування [1, 10–12]. Серед причинних факторів формування кавуса стопи є скорочення м'якотканинних структур плантарної поверхні стопи

(капсульно-зв'язковий апарат суглобів стопи, скорочення плантарного апоневрозу). Плантарний апоневроз — провідна м'якотканинна структура, яка відіграє роль у підтримці склепіння стопи. Вона починається від п'яткового бугра у вигляді плоскої міцної сполучнотканинної пластинки та влітається в плантарну поверхню плеснефалангових суглобів стопи, проходячи в паралельному плантарній поверхні стопи напрямку, під сухожилками довгих згиначів пальців, розділяючи поверхневий та глибокий простори плантарної поверхні стопи. В умовах рецидиву ВЕПВК у дітей відмічається скорочення капсульно-зв'язкового апарату суглобів стопи та плантарного апоневрозу стопи, що не завжди вдається виправити, за рахунок накладання етапних коригуючих гіпсових пов'язок. Це пояснюється тим, що товщина плантарного апоневрозу із часом збільшується, а еластичність, навпаки, зменшується. За даними низки авторів, виконання плантарної фасціотомії дозволяє покращити форму та функцію опори та ходи в пацієнтів [13]. Однак низка авторів висловлює сумніви щодо доцільності та можливих негативних наслідків виконання плантарної фасціотомії для корекції кавусного компонента деформації стопи. Отже, актуальними є і дослідження ролі плантарного апоневрозу у формуванні кавусного компонента у випадках рецидиву ВЕПВК у дітей.

Мета: визначити роль плантарного апоневрозу у формуванні кавусного компонента у випадках рецидиву ВЕПВК у дітей.

Матеріали та методи

Для вирішення питання впливу апоневрозу на можливість усунення порожнистої деформації стопи в лабораторії біомеханіки ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» було проведено математичні дослідження з використанням графоаналітичного методу [14].

Результати та обговорення

У нормі апоневроз виконує позитивну функцію підтримки склепіння стопи та забезпечення її пружної деформації при опорі та ходьбі. Наочно це показано на схемі (рис. 1).

Як видно на схемі, повздовжнє склепіння стопи становить собою арку, позначену на схемі дугою AB , кінці якої з'єднані апоневрозом (відрізок $[AB]$). Вага тіла P діє через гомілку на надп'яточно-гомілковий суглоб і розподіляється на дві складові, які через кістки стопи впливають на опорну поверхню в точках контакту з нею п'яткової кістки (точка A) та плеснових кісток (точка B). У точках контакту з опорною поверхнею кожна зі складових сили ваги розподіляється на вертикальну та горизонтальну складові. Вертикальні складові цих сил компенсуються силами реакції опори N_1 та N_2 . Горизонтальні складові F_1 та F_2 мають протилежні напрямки та спрямовані на розтягнення апоневрозу. Компенсація цих сил здійснюється за рахунок сил реакції апоневрозу F_1 та F_2 , обумовлених його пружними властивостями.

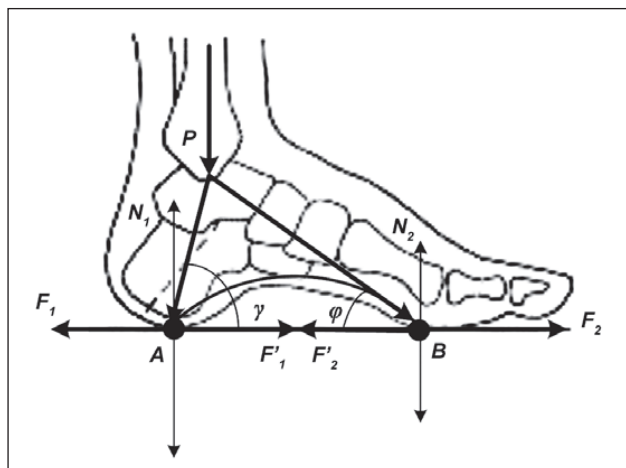


Рисунок 1. Схема роботи апоневрозу із забезпечення пружності склепіння стопи

Розрахуємо сумарну величину сили розтягнення, що діє на апоневроз при стоянні.

Згідно з даними [15, 16], у нормі на передній відділ стопи припадає 40 % ваги тіла, на задній — 60 %. Отже, величини горизонтальних складових F_1 та F_2 можна визначити так:

$$\begin{aligned} F_1 &= 6,0P \cdot \cos\gamma, \\ F_2 &= 4,0P \cdot \cos\varphi. \end{aligned} \quad (1)$$

Загальна величина сили розтягнення, що діє на апоневроз при стоянні, буде дорівнювати:

$$F = 6,0P \cdot \cos\gamma + 4,0P \cdot \cos\varphi \quad (2)$$

або

$$F = (6,0\cos\gamma + 4,0\cos\varphi)P. \quad (3)$$

Оскільки в нормі кут повздовжнього склепіння стопи становить 130° , сумарно на кути γ та φ припадає:

$$\gamma + \varphi = 180^\circ - 130^\circ = 50^\circ. \quad (4)$$

Зробимо розрахунок величини сили розтягнення для різного розподілу сумарної величини між кутами γ та φ з урахуванням того факту, що кут γ завжди більше, ніж кут φ :

$$\gamma > \varphi. \quad (5)$$

Результати розрахунків наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Величина сили розтягнення, що діє на апоневроз при стоянні, залежно від кутів складових сили ваги на опорну поверхню

Величини кутів, град.		Величина сили розтягнення відносно ваги тіла
γ	φ	
40	10	0,85
35	15	0,88
30	20	0,90

Як показали проведені розрахунки, у нормі при стоянні величина сили розтягнення, що діє на апоневроз, знаходиться в межах від 85 до 90 % від величини сили ваги тіла:

$$0,85P < F < 0,9P. \quad (6)$$

При ходьбі та бігу величина сили розтягнення, що діє на апоневроз, може значно зростати.

Таким чином, апоневроз з'єднує кінці арки повздовжнього склепіння стопи і забезпечує її пружні властивості.

Але за наявності вродженої порожнистої деформації стопи апоневроз значно скорочується, як показано на схемі (рис. 2).

Оскільки тканина практично не розтягується, апоневроз стає значною перешкодою на шляху усунення порожнистої деформації стопи, що негативно впливає на результати лікування.

Для визначення ступеня цього негативного впливу була побудована розрахункова схема, що наведена на рис. 3.

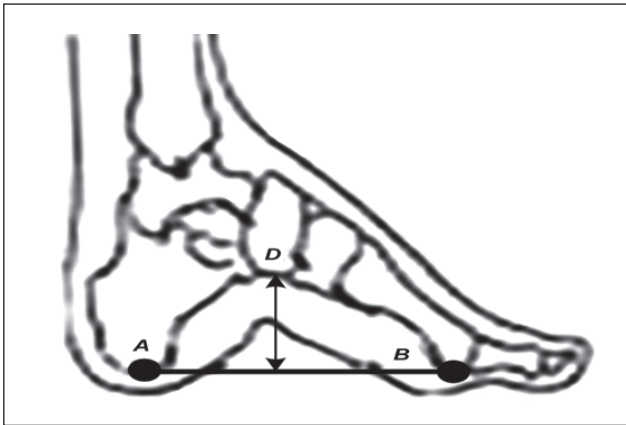


Рисунок 2. Схема стопи при її порожнистій деформації

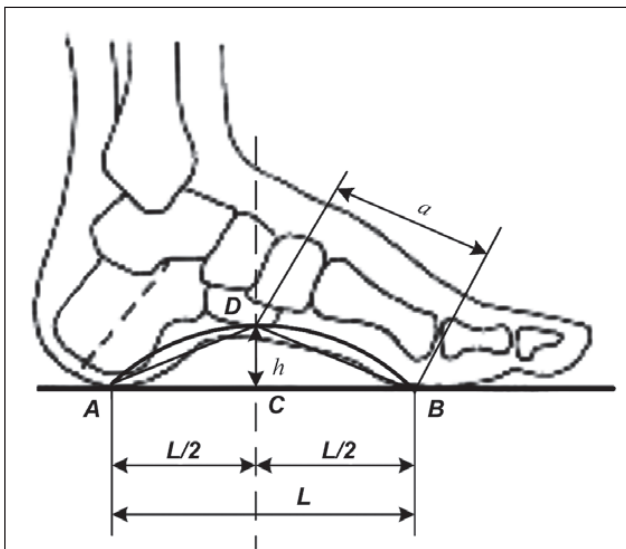


Рисунок 3. Розрахункова схема

Згідно з розрахунковою схемою, апоневроз представлений відрізком [AB]. Точка C ділить цей відрізок навпіл. Точка D — вершина склепіння стопи, відповідно відрізок [CD] — висота склепіння стопи. Для спрощення розрахунків апроксимуємо дугу ADB склепіння стопи двома прямими відрізками [AD] та [BD], що дозволить звести завдання визначення необхідного подовження апоневрозу для усунення порожнистої деформації стопи до рішення прямокутного трикутника. Для цього задаймося довжинами зазначених відрізків:

$$\begin{aligned} [AB] &= L, [AC] = [BC] = L/2, \\ [AD] &= [BD] = a, [CD] = h. \end{aligned}$$

Перш ніж почати розрахунки, зробимо припущення про те, що при усуненні порожнистої деформації стопи зменшується висота її склепіння h , але довжина склепіння ADB залишається незмінною. Тобто:

$$[AD] = [BD] = a = \text{const}. \quad (7)$$

Таким чином, можна стверджувати, що при зменшенні висоти склепіння стопи h повинна збільшуватись довжина апоневрозу L .

Розрахуємо величину необхідного подовження апоневрозу. Для цього виразимо його половинну довжину з трикутника BCB:

$$\left(\frac{L}{2}\right)^2 = a^2 - h^2. \quad (8)$$

З рівняння (2) не складно визначити повну довжину апоневрозу:

$$L^2 = 4(a^2 - h^2). \quad (9)$$

Або

$$L = 2\sqrt{a^2 - h^2}. \quad (10)$$

Для визначення числових значень необхідного подовження апоневрозу для усунення порожнистої деформації стопи задаймося початковими значеннями висоти та довжини склепіння стопи:

$$h = 30 \text{ мм}, a = 50 \text{ мм}.$$

Підставимо ці значення до рівняння (10) та отримуюмо початкове значення довжини апоневрозу за наявності порожнистої деформації стопи:

$$L = 2\sqrt{50^2 - 30^2}, \quad (11)$$

або $L = 40 \text{ мм}$.

Аналогічним чином отримуємо значення необхідної довжини апоневрозу при зменшенні висоти склепіння стопи h із кроком 2 мм. Величину необхідного подовження визначимо за формулою:

$$\Delta L = L_1 - L, \quad (12)$$

де L_1 — довжина апоневрозу після зменшення висоти склепіння стопи.

Результати розрахунків необхідної довжини апоневрозу та його подовження наведено в табл. 2.

Більш наглядно залежність величини необхідного подовження апоневрозу від величини зменшення ви-

Таблиця 2. Величини необхідного подовження апоневрозу для усунення порожнистої деформації стопи

Висота склепіння стопи h , мм	Довжина апоневрозу L , мм	Величина подовження апоневрозу ΔL , мм
30	40	0
28	41	3
26	43	5
24	44	8
22	45	10
20	46	12
18	47	13
16	47	15
14	48	16
12	49	17
10	49	18

соти склепіння стопи для усунення її порожнистої деформації наведена на графіку (рис. 4).

Як показано на графіку, для зменшення висоти склепіння стопи на 10 мм необхідно подовжити довжину апоневрозу на 12 мм, зменшення висоти склепіння на 20 мм потребує подовження апоневрозу на 18 мм або практично на 25 % від його початкової довжини.

Розрахуємо величину розтягуючої сили, що необхідно прикласти до апоневрозу для здійснення необхідного його подовження. Для цього розглянемо схему роботи апоневрозу на розтягнення (рис. 5).

Під впливом розтягуючої сили F апоневроз змінює свою довжину L на величину ΔL . У результаті розтягнення в матеріалі апоневрозу виникає внутрішнє напруження, що дорівнює величині сили F , розподіленій на площу S поперечного перетину апоневрозу [2]:

$$\sigma = \frac{F}{S}, \quad (13)$$

де F — сила, що розтягує апоневроз, S — площа поперечного перетину апоневрозу.

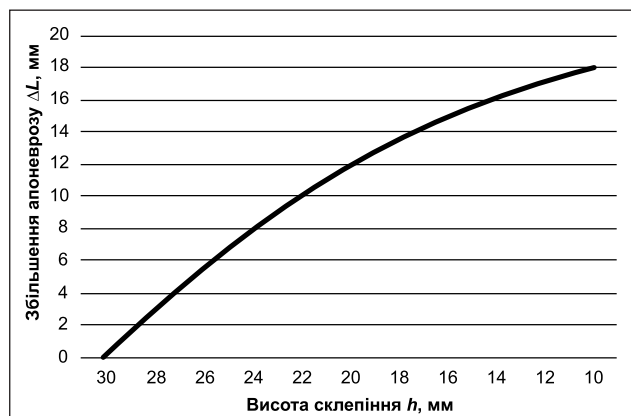


Рисунок 4. Графік залежності величини необхідного подовження апоневрозу від величини зменшення висоти склепіння стопи

Залежність між подовженням апоневрозу та величиною його внутрішнього напруження виражається за формулою [2]:

$$\sigma = E \frac{\Delta L}{L}, \quad (14)$$

де E — модуль пружності матеріалу апоневрозу, ΔL — величина подовження апоневрозу.

Підставивши значення величини внутрішнього напруження матеріалу апоневрозу з рівняння (13) до формули (14), отримуємо таке математичне рівняння:

$$\frac{F}{S} = E \frac{\Delta L}{L}. \quad (15)$$

Виконавши невелике перетворення у формулі (15), отримаємо рівняння для визначення величини сили, яка необхідна для розтягнення апоневрозу на будь-яку величину:

$$F = ES \frac{\Delta L}{L}. \quad (16)$$

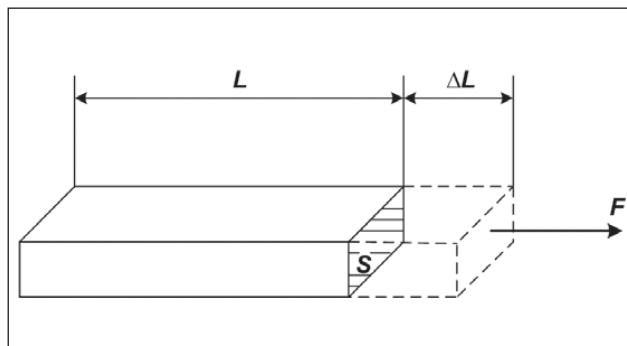


Рисунок 5. Схема роботи апоневрозу на розтягнення: F — сила, що розтягує апоневроз; S — площа поперечного перетину апоневрозу; L — початкова довжина апоневрозу; ΔL — подовження апоневрозу в результаті розтягнення

Таблиця 3. Величини сили, яку необхідно прикласти до апоневрозу для забезпечення зниження висоти склепіння стопи на величину, достатню для усунення її порожнистої деформації

Висота склепіння стопи h , мм	Величина подовження апоневрозу ΔL , мм	Величина розтягуючої сили F , Н
30	0	0
28	3	228
26	5	433
24	8	618
22	10	784
20	12	932
18	13	1064
16	15	1179
14	16	1280
12	17	1366
10	18	1438

Для розрахунку величини розтягуючої сили, яка необхідна для розтягнення апоневрозу для усунення порожнистої деформації стопи, установімо значення деяких параметрів у рівнянні (16):

$$E = 160 \text{ МПа [3], } S = 20 \text{ мм}^2.$$

Підставивши зазначені дані, а також дані про початкову довжину апоневрозу та його подовження, отримаємо значення величини сили, яку необхідно прикласти до апоневрозу для забезпечення зниження висоти склепіння стопи на величину, достатню для усунення її порожнистої деформації. Результати розрахунків наведено в табл. 3.

Наглядне уявлення про величину сили, яку необхідно прикласти до апоневрозу для забезпечення зниження висоти склепіння стопи на величину, достатню для усунення її порожнистої деформації, можна отримати за допомогою графіка, що наведений на рис. 6.

Як показали проведені дослідження, для зниження висоти склепіння стопи при корекції її порожнистої деформації необхідно збільшити довжину апоневрозу на значну величину (до 25 % від його початкової довжини). Для виконання такої задачі до апоневрозу необхідно прикласти значну розтягуючу силу, величина

якої залежить від величини зниження висоти склепіння стопи. Так, для зниження висоти склепіння на 10 мм потрібно подовжити апоневроз на 12 мм, для чого до нього потрібно застосувати постійно діючу силу величиною 932 Н. Для зниження висоти склепіння стопи на 20 мм величину розтягуючої сили, прикладеної до апоневрозу, необхідно збільшити до 1438 Н, що здійснити практично неможливо.

Нагадуємо, що дані значення справедливі тільки для апоневрозу, площа перетину якого становить 20 мм². Оскільки зв'язок між величиною розтягуючої сили і площею перетину апоневрозу має прямо пропорційну залежність (згідно з формулою (16)), то якщо апоневроз має більшу площу перетину, то величина сили, яка необхідна для його розтягнення на певну величину, буде збільшуватися прямо пропорційно величині коефіцієнта збільшення величини площі його перетину:

$$K = \frac{S_1}{S}, \quad (17)$$

де S_1 — збільшене значення площі перетину апоневрозу.

Результати розрахунку залежності величини розтягуючої сили від площі перетину апоневрозу наведені в табл. 4.

Наглядно порівняти залежність величини розтягуючої сили від площі поперечного перетину апоневрозу можна за допомогою графіка, що наведений на рис. 7.

Як бачимо на графіку, зі збільшенням площі перетину апоневрозу зростає й величина сили, яка необхідна для його розтягнення на певну величину.

Отже, забезпечити наявність постійно діючої розтягуючої сили на апоневроз, величина якої повинна перевищувати 1000 Н, неможливо. Тому наявність скороченого апоневрозу є значною перешкодою для ефективного усунення порожнистої деформації стопи.

Виникає питання, в яких випадках апоневроз можна залишити, а в яких треба його відсікати.

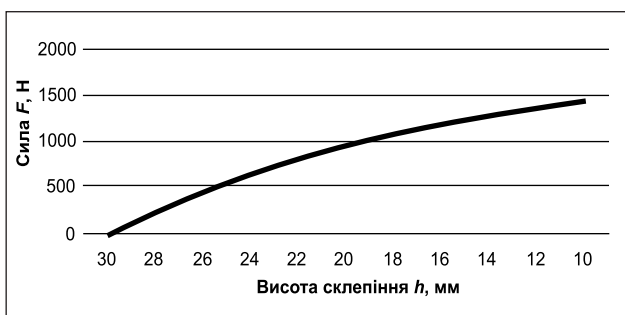


Рисунок 6. Графік залежності величини сили, яку необхідно прикласти до апоневрозу, від величини зниження висоти склепіння стопи при корекції її порожнистої деформації

Таблиця 4. Залежності величини розтягуючої сили від площі поперечного перетину апоневрозу

Величина подовження апоневрозу ΔL, мм	Площа поперечного перетину, мм²			
	20	30	40	50
	Величина розтягуючої сили F, Н			
0	0	0	0	0
3	228	342	456	570
5	433	650	867	1083
8	618	927	1236	1545
10	784	1176	1568	1960
12	932	1398	1864	2330
13	1064	1595	2127	2659
15	1179	1769	2359	2948
16	1280	1920	2560	3200
17	1366	2049	2732	3415
18	1438	2158	2877	3596

Для вирішення цього питання як критерій оцінки обираємо кут повздожнього склепіння стопи, тому що кут є величиною, що не залежить від розмірів стопи, отже, і від статі та віку пацієнта. Розрахуємо величину, на яку необхідно розтягнути апоневроз для досягнення величини кута 130°, що відповідає нормальній будові стопи.

Оскільки, згідно з розрахунковою схемою (рис. 3), відрізки [AD] та [BD] позначають кісткові елементи стопи, їх довжина зберігається незмінною при корекції деформації. Отже, корекція порожнистої деформації здійснюється за рахунок збільшення величини кута ADB та збільшення довжини апоневрозу (відрізок [AB]). Скористуємося формулою визначення сторони трикутника за двома іншими сторонами та кутом між ними [4]:

[AB] = √[AD]² + [BD]² - 2[AD][BD] cos ADB, (18)

де [AD] = const, [BD] = const.

Оскільки всі пацієнти відрізняються один від одного розміром стоп, розрахуємо величину відносної повздожньої деформації апоневрозу, необхідну для корекції.

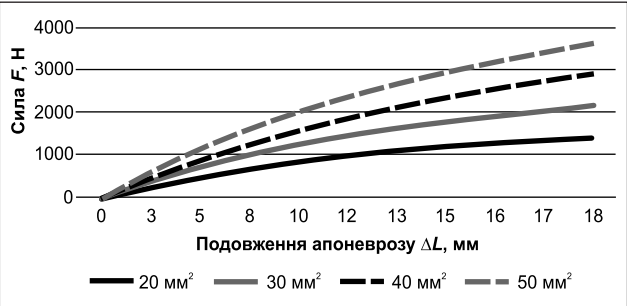


Рисунок 7. Графік залежності величини розтягуючої сили від площі поперечного перетину апоневрозу

Відносна повздожня деформація — це відношення абсолютного збільшення довжини зразка в результаті його пружної деформації до його первинного значення [2]:

ε = Δl / l, (19)

де Δl — абсолютне збільшення довжини зразка, l — первинна довжина зразка.

Результати розрахунку величини відносної повздожньої деформації апоневрозу, необхідної для корекції порожнистої деформації стопи, при різних величинах кута повздожнього склепіння стопи наведені в табл. 5.

Таблиця 5. Величина відносної повздожньої деформації апоневрозу, що необхідна для корекції порожнистої деформації стопи, при різних величинах кута повздожнього склепіння стопи

Кут, град.	Відносна повздожня деформація, ε
90	1,28
95	1,22
100	1,18
105	1,14
110	1,10
115	1,07
120	1,05
125	1,02
130	1,00

Згідно з даними В.А. Березовського [17], середня величина відносної повздожньої деформації зв’язок людини становить 1,13. Якщо прийняти цей показник за межовий критерій оцінки можливої са-

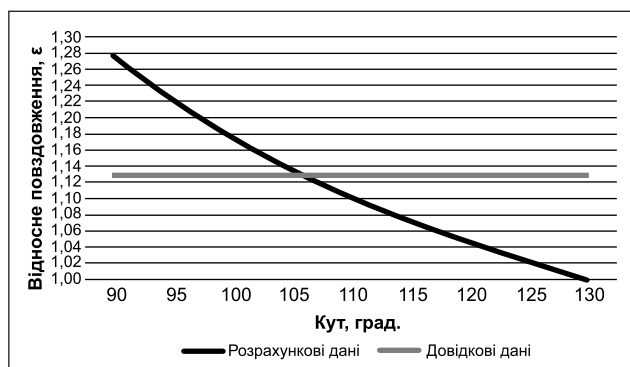


Рисунок 8. Графік залежності величини відносної повздовжньої деформації апоневрозу, необхідної для корекції порожнистої деформації стопи, від початкової величини кута повздовжнього склепіння стопи

мокорекції довжини апоневрозу, то можна побудувати цікавий графік (рис. 8). Як можна бачити на графіку, точка перехрестя розрахункових та довідкових даних спостерігається між значеннями кута повздовжнього склепіння стопи 105° та 110°. Якщо припустити, що величина відносної повздовжньої деформації апоневрозу, що необхідна для корекції порожнистої деформації стопи, виявляється меншою за експериментальні дані (світло-сіра лінія), то після виконання інших коригуючих маніпуляцій без відсічення апоневрозу з часом можлива корекція висоти склепіння стопи до значень норми. Якщо показники перевищують критичне значення, то корекція порожнистої деформації стопи без відсічення апоневрозу неможлива. Таким чином, величину кута повздовжнього склепіння стопи в 110° можна обрати як критерій вибору рішення на користь збереження або відсічення апоневрозу.

Висновки

1. Плантарний апоневроз відіграє безпосередню роль у підтримці поздовжнього склепіння стопи та є однією з причин стійкості кавусної деформації в пацієнтів із рецидивом ВЕПВК, що не піддається консервативному лікуванню. Для усунення кавусної деформації стопи за відсутності ефекту від консервативного лікування необхідне його подовження шляхом хірургічного втручання (пересічення).

2. Корекція порожнистої деформації стопи потребує значного зменшення висоти її повздовжнього склепіння, що призводить до значного подовження апоневрозу — до 25 % від його початкової довжини.

3. Для забезпечення збільшення довжини апоневрозу потрібна наявність постійно діючої розтягуючої сили значної величини, що перевищує значення 1000 Н.

4. Величину кута повздовжнього склепіння стопи в 110° можна обрати як критерій вибору рішення на користь збереження або відсічення апоневрозу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Ponseti I.V., Smoley E.N. *The classic: congenital club foot: the results of treatment* (1963). *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009 May. 467(5). 1133-1145. Epub. 2009, Feb 14.
2. Pirani S. *A reliable and valid method of assessing the amount of deformity in the congenital clubfoot*. St. Louis, MO: Pediatric Orthopedic Society of North America, 2004.
3. Abdelgawad A.A., Lehman W.B., van Bosse H.J., Scher D.M., Sala D.A. *Treatment of idiopathic clubfoot using the Ponseti method: minimum 2-year follow-up*. *J. Pediatr. Orthop. B.* 2007 Mar. 16(2). 98-105.
4. Зацепин Т.С. *Врожденная косолапость и ее лечение в детском возрасте*. М.: Медицина, 1947. 292.
5. Штурм В.А. *Тенолигаментокансультотомия при лечении стойких форм врожденной косолапости у детей*. *Вестник хирургии*. 1951. № 2. 49-52.
6. Simons G.W. *Complete subtalar release in club feet. Part II — Comparison with less extensive procedures*. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*. 1985. 67(7). 1056-1065.
7. Thompson G.H., Richardson A.B., Westin G.W. *Surgical management of resistant congenital talipes equinovarus deformities*. *Journal of Bone and Joint Surgery. Amer. Vol.* 1982. 64(5). 562-565.
8. Ponseti I.V., Smoley E.N. *Congenital clubfoot: The results of treatment*. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1963. 45(2). 261-275.
9. Kuo K.N., Smith P.A. *Correcting residual deformity following clubfoot releases*. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2009. 467. 1326-1333.
10. Mohammad Hallaj-Moghaddam et al. *Ponseti Casting for Severe Club Foot Deformity: Are Clinical Outcomes Promising?* *Advances in Orthopedics*. Vol. 2015. Article ID 821690. 5 p.
11. Suhodolčan L. et al. *Treatment of the idiopathic and complex congenital talipes equinovarus with Ponseti method*. *Slov. Med. Jour. [Internet]*. 19 Oct 2015 [cited 25 Oct 2018]. 84(10).
12. Bocahut N. et al. *Medial to posterior release procedure after failure of functional treatment in clubfoot: a prospective study*. *J. Child Orthop.* 2016 Apr. 10(2). 109-117.
13. *Детская рентгенология: Учебное пособие*. Под ред. проф. И.А. Переслегина. М.: Медицина, 1976. 264 с.
14. Алимханова Р.С., Карпинский М.Ю., Суббота И.А. *Графоаналитическое моделирование тягового метода при патологии стоп у детей*. *Медицина и ...* 2003. 1. 61-64.
15. Вывва О.Е., Горидова Л.Д., Мителева З.М., Карпинский М.Ю. *Математическое обоснование функционального положения стопы при артродезе голеностопного сустава*. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 1997. 3. 58.
16. Демчук Р.М., Фищенко В.О., Карпинська О.Д., Карпинський М.Ю. *Навантаження відділів стопи під час ходьби після ушкодження кісточок гомілки*. *Biomedical and Biosocial Anthropology*. 2012. 19. 214-216.
17. Березовский В.А., Колотилов Н.Н. *Биофизические характеристики тканей человека: справочник*. К.: Наукова думка, 1990. 224 с.

Отримано/Received 30.11.2020

Рецензовано/Revised 11.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 20.12.2020 ■

Хмызов С.А., Кикош Г.В., Карпинский М.Ю.

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины», г. Харьков, Украина

Роль плантарного апоневроза в формировании кавусного компонента при рецидивах врожденной эквино-поло-варусной косолапости

Резюме. Актуальность. Врожденная эквино-поло-варусная косолапость (ВЭПВК) является второй по частоте среди всех врожденных аномалий костно-мышечной системы у детей и одной из самых распространенных причин детской инвалидности в Украине. Частота ВЭПВК достигает 1–3 случая на 1000 новорожденных (35–40 % от всех деформаций стоп). По данным ряда авторов, выполнение плантарной фасциотомии позволяет улучшить форму и функцию опоры и ходьбы у пациентов. **Цель:** определить роль плантарного апоневроза в формировании кавусного компонента в случаях рецидива ВЭПВК у детей. **Материалы и методы.** Проведены математические исследования с использованием графоаналитического метода. **Результаты.** Для снижения высоты свода стопы при коррекции ее полой деформации необходимо увеличить длину апоневроза на значительную величину (до 25 % его начальной длины). Для выполнения такой задачи к апоневрозу необходимо приложить значительную растягивающую силу, величина которой зависит от величины снижения высоты свода стопы. Так, для снижения высоты свода на 10 мм нужно удлинить апоневроз на 12 мм, для чего к нему нужно применить постоянно действующую силу величиной 932 Н. Для снижения высоты свода стопы на 20 мм величину растягивающей силы, прило-

женной к апоневрозу, необходимо увеличить до 1438 Н, что осуществить практически невозможно. Поэтому наличие сокращенного апоневроза является значительным препятствием для эффективного устранения полой деформации стопы. **Выводы.** Коррекция полой деформации стопы требует значительного уменьшения высоты ее продольного свода, что приводит к значительному удлинению апоневроза — до 25 % от его первоначальной длины. Для обеспечения увеличения длины апоневроза необходимо наличие постоянно действующей растягивающей силы значительной величины, превышающей значение 1000 Н. Плантарный апоневроз играет непосредственную роль в поддержке продольного свода стопы и является одной из причин устойчивости кавусной деформации у пациентов с рецидивом ВЭПВК, что не поддается консервативному лечению. Для устранения кавусной деформации стопы при отсутствии эффекта от консервативного лечения необходимо удлинение апоневроза путем хирургического вмешательства (пересечения). Величину угла продольного свода стопы в 110° можно выбрать в качестве критерия принятия решения в пользу сохранения или отсечения апоневроза.

Ключевые слова: врожденная эквино-поло-варусная косолапость; плантарный апоневроз

S.O. Khmyzov, G.V. Kykosh, M.Yu. Karpinsky

State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Role of plantar aponeurosis in the formation of cavus component in recurrent congenital equinocavovarus deformity

Abstract. Background. Congenital equinocavovarus deformity (CECVD) is the second most frequent among all congenital disorders of the musculoskeletal system in children, and one of the most common causes of childhood disability in Ukraine. The incidence of CECVD reaches 1–3 cases per 1,000 newborns (35–40 % of all foot deformities). According to some authors, plantar fasciotomy can improve the shape and function of support and walking in these patients. The purpose was to determine the role of plantar aponeurosis in the formation of the cavus component in cases of recurrent CECVD in children. **Material and methods.** Mathematical researches were carried out using the graph-analytical method. **Results.** To reduce the arch height when correcting pes cavus, it is necessary to increase significantly the length of the aponeurosis (up to 25 % of its initial length). To perform this task, a significant tensile force must be applied to the aponeurosis, the value of which depends on the magnitude of a decrease in the arch height. So, to reduce the arch height by 10 mm, it is necessary to lengthen the aponeurosis by 12 mm, for which a constant force of 932 N must be applied to it. To reduce the arch height by 20 mm, the magnitude

of the tensile force applied to the aponeurosis must be increased to 1,438 N, which is almost impossible. Therefore, the presence of a shortened aponeurosis is a significant obstacle for the effective correction of pes cavus. **Conclusions.** Correction of pes cavus requires a significant decrease in the height of its longitudinal arch, which leads to a significant lengthening of the aponeurosis, up to 25 % of its initial length. To ensure an increase in the length of the aponeurosis, the presence of a significant constant tensile force that exceeds 1000 N is necessary. Plantar aponeurosis plays a direct role in supporting the longitudinal arch of the foot, and is one of the causes for the persistence of pes cavus in patients with recurrent CECVD, which does not respond to conservative treatment. To correct cavus foot, in the failure of conservative treatment, it is necessary to lengthen it by surgical intervention (intersection). The value of the angle of the longitudinal arch of the foot of 110° can be chosen as a criterion for choosing a decision in favor of preserving or resection of the aponeurosis.

Keywords: congenital equinocavovarus deformity; plantar aponeurosis

Рушай А.К., Лісайчук Ю.С., Мартинчук О.О., Байда М.В.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Білокальний остеосинтез великогомілкової кістки кільцевими фіксаторами в лікуванні незрощень

Резюме. Актуальність. Білокальний позаवогнищевий остеосинтез кільцевими фіксаторами (КФ) незрощень кісток гомілки є методом, що використовується деякими авторами. Систематизованих загальноприйнятих вказівок для його виконання не існує. Вирішенню цього питання і присвячена дана робота. **Мета роботи:** поліпшення результатів лікування незрощень гомілки з використанням конструкцій КФ при проведенні білокального остеосинтезу в комплексному лікуванні. **Матеріали та методи.** Узагальнені дані лікування 17 постраждалих із септичними незрощеннями кісток гомілки, в лікуванні яких застосовувалася технологія білокального остеосинтезу КФ. Згідно з оціночною системою Non-Union Scoring System (NUSS), всі випадки вимагали складної комплексної спеціалізованої медичної допомоги з можливим позитивним результатом (кількість балів — від 51 до 75). Проведення білокального остеосинтезу було складовою складного хірургічного втручання. Важливими його частинами були нижченаведені. Застосовувалася так звана кровозберігаюча тактика. Використовували віджимний і кровозупиняючий джгути, транексамову кислоту, місцево — гемостатичну губку. Кільця монтувалися на суцільних штангах. Напівзакрита остеотомія передньої та бічних стінок виконувалася з невеликого розрізу віялоподібно долотом; задня стінка кістки перетиналася леватором з отриманням осколкового перелому. Перед зіставленням низведеного фрагмента з уламком проводилася їх обробка. Консервативна терапія була спрямована на профілактику інфекції, поліпшення діяльності судин і нормалізацію обмінних процесів. **Висновки.** Отриманий результат білокального остеосинтезу кільцевими фіксаторами незрощень великогомілкової кістки слід вважати обнадійливим. Даний метод вимагає подальшого застосування та вивчення.

Ключові слова: незрощення кісток гомілки; білокальний остеосинтез

Вступ

Білокальний позавогнищевий остеосинтез кільцевими фіксаторами (КФ) незрощень кісток гомілки є методом, що використовується багатьма авторами. Але систематизованих загальноприйнятих вказівок для його виконання не існує [1–4]. Висвітленню цього питання і присвячена дана робота.

Мета роботи: поліпшення результатів лікування незрощень гомілки з використанням конструкцій КФ при проведенні білокального остеосинтезу в комплексному лікуванні.

Завдання: сформулювати клінічні ситуаційні варіанти незрощень кісток гомілки, при яких проведення білокального остеосинтезу КФ є пріоритетним; виділити особливості білокального остеосинтезу КФ; вивчити його ефективність.

Матеріали та методи

Узагальнені дані лікування 17 постраждалих з незрощеннями кісток гомілки, в лікуванні яких застосовувалася технологія білокального остеосинтезу КФ. Згідно з оціночною системою Non-Union Scoring System (NUSS), всі випадки потребували складної комплексної спеціалізованої медичної допомоги з можливим позитивним результатом (кількість балів — від 51 до 75). Проведення білокального остеосинтезу було складовою складного хірургічного втручання. Важливими його частинами були нижченаведені.

Застосовувалася так звана кровозберігаюча тактика. Використовували віджимний і кровозупиняючий джгути, транексамову кислоту, місцево — гемостатичну губку. Виділення уламків проводилося атравматично, пошарове сепарування тканин не проводили.

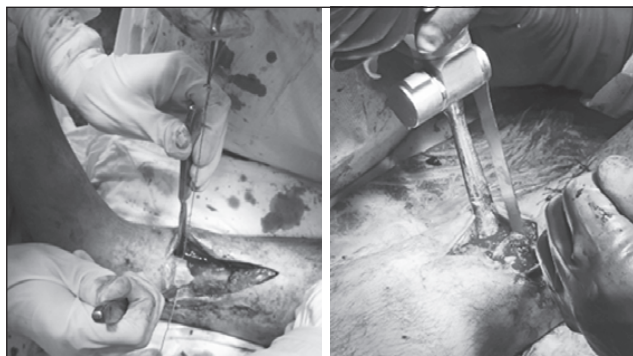


Рисунок 1. Сегментарна резекція великогомілкової кістки пилкою Джиглі й осциляційною пилкою

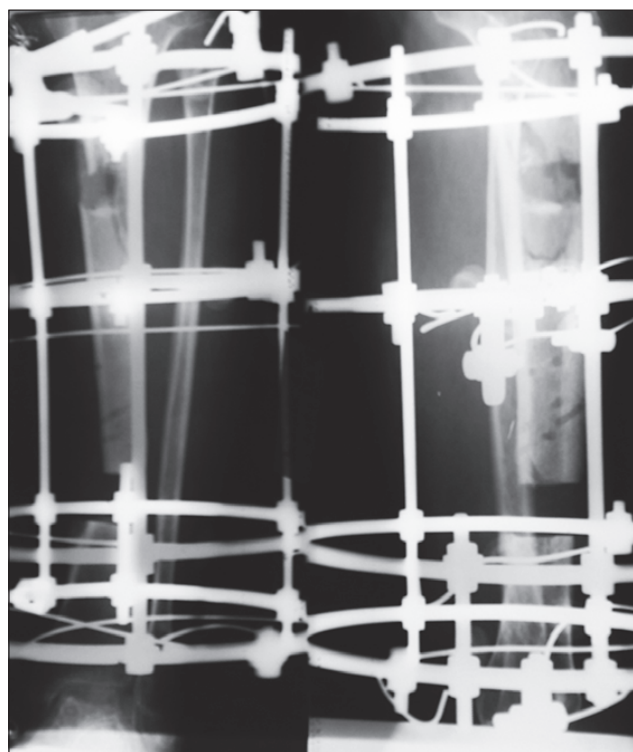


Рисунок 2. Рентгенограма білокального остеосинтезу великогомілкової кістки з проведенням додаткової спиці для запобігання запрокиданню «транспорту»

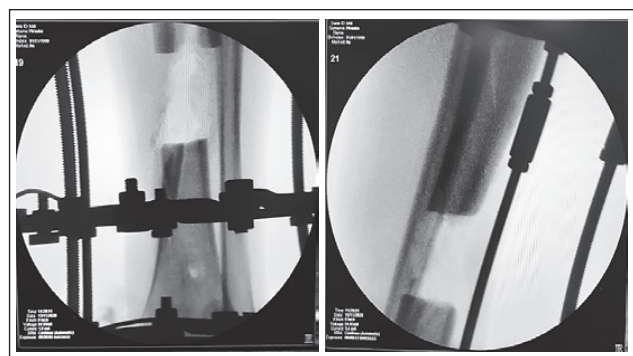


Рисунок 3. Інтраопераційний контроль ЕОП резекції та накладання КФ

Сегментарну резекцію проводили в межах здорових тканин осциляційною пилкою або пилкою Джиглі (рис. 1).

На рану накладалися шви через всі м'які тканини, але зав'язувалися не спочатку. Це дозволяло проконтролювати стояння уламків, позбавляло незручностей шва в кільцевому апараті. Залишалося лише зав'язати їх після виконання позавогнищового остеосинтезу та візуального контролю стояння кісткових структур.

Після правильного зіставлення уламків і проведення скрещених спиць в кільцях $\varnothing 2,0$ мм у кільці, за допомогою якого в подальшому виконувалося низведення утвореного після остеотомії фрагмента, на виносках проводили ще одну спицю, яка запобігала запрокиданню «транспорту» і забезпечувала паралельність уламків, що в подальшому зіставлялися (рис. 2).

Всі дії з кістковими уламками контролювали за допомогою електронно-оптичного перетворювача (ЕОП) (рис. 3).

Дефект кісткової тканини дренажували 2 трубчастими дренажами, виконувалася профілактика втягнутого рубця при пластиці кісткових дефектів за Ілізаровим [5]. Існуючий спосіб дистракційного заміщення дефекту кістки полягав у тому, що виконували розріз і резекцію ураженої ділянки кістки, фіксацію уламків КФ, напівзакриту остеотомію з подальшим ушиванням рани. Але стандартний спосіб мав і свої недоліки. Існувала можливість утворення грубого втягнутого рубця під час заміщення кістки за Ілізаровим. Заявлений спосіб відрізняється ушиванням рани та формуванням м'якотканинного каналу, в який вкладають дві силіконові трубки. Вони виводяться через контрапертури на бокові поверхні сегмента. Кінці їх у рані упиралися у фрагмент, що після остеотомії кільцевим апаратом зовнішньої фіксації починав поступово, зі швидкістю 1 мм на добу пересуватися в дефект. В зоні остеотомії починав з'являтися кістковий регенерат. Переміщення фрагмента призводило до виштовхування трубок, які під час заміщення дефекту не давали з'явитися втягнутому рубцю та розвинути трофічним порушенням.

Використовувався спосіб остеотомії при пластиці дефектів довгих кісток кінцівок дистракційним регенератом за Ілізаровим, що включав виконання розрізу м'яких тканин довжиною до 1 см з подальшою остеотомією передньої та бокових кортикальних стінок за допомогою прямого малого долота; задню кортикальну стінку перетинали з використанням леватора [6]. Відомий стандартний спосіб остеотомії при пластиці кісткових дефектів довгих кісток кінцівок за Ілізаровим полягав у тому, що з розрізу до 5 см скелетується кістка, під неї вводяться 2 леватори — «захисники»; за допомогою прямого малого долота виконувалася остеотомія переднього, бокових і заднього шарів кортикальної пластинки. Такий спосіб остеотомії при пластиці дефектів довгих кісток кінцівок за Ілізаровим дозволяв досягнути прямого неосколкового перелому, із якого в подальшому виконувалося заміщення кісткового дефекту за Ілізаровим. Недоліком цього способу було те, що у кістці, обробленій таким чином, частково

порушувалося кровопостачання через надкисницю, що порушувало процеси росту та повноцінне дозрівання кісткового регенерату.

Запропонована нами остеотомія полягала в тому, що з розрізу до 1 см за допомогою прямого малого долота виконували остеотомію переднього та бокових кортикальних стінок, а задню кортикальну стінку ламали леватором, отримуючи осколковий перелом. Кістка перетиналася віялоподібно, на 2/3 діаметру. Залишена задня стінка в ділянці судинно-нервового пучка на заключному етапі доламувалася тупим інструментом і за допомогою ротації плоского інструмента (леватора). З одного боку, це було безпечно, а з іншого — збільшувало площину остеотомії, що було сприятливим при дистракційному остеогенезі (рис. 4).

З метою зменшення крововтрати після остеотомії в операційній стискали уламки за лінією утвореного перелому за допомогою зближення кілець з проведеними спицями; наступного дня починали дистракцію зі швидкістю 1 мм на добу. Виконували це за три прийоми просування на день, повертаючи ключем гайки на проміжному кільці. Розмітка однієї з граней гайки дозволяла контролювати повний її поворот, що і відповідало 1 мм. Місце на штангах теж помічали кольоровим лаком. Пересування кільця виконувалося симетрично по всім штангам. Пов'язки на спицях змінювали кожного дня з розчинами антисептиків (спирт, хлоргексидин, бетадін та ін.). Це сприяло доброму загоєнню «доріжок» — ран, що утворювалися при пересуванні спиць.

Після заміщення дефекту та зіставлення кінців (після рентгенологічного контролю) уламка та «транспорту» з

метою покращення умов зрощення кісток в цій ділянці проводили оперативне втручання. М'якотканинний «меніск» виділявся з поперечного розрізу за допомогою распатера, долота, ложки Фолькмана. Проводилося надсвердлювання спицею Ілізарова тих частин кісток, які зіставлялися. Рану ушивали, відновлювали компресію уламків у зоні зіставлення.

Така тактика дозволяла забезпечити оптимальні умови для зрощення зіставлених уламків. Але умови для цього бували не дуже сприятливими — рубцеві зміни, погане травлення та ін.; існувала потреба забезпечення визрівання дистракційного регенерату. Локалізація в нижній третині гомілки ускладнювала ситуацію. Тому у 5 випадках (29,4 %) мали місце уповільнена консолидація і перебудова (дозрівання) дистракційного регенерату. В нормі середні терміни дозрівання регенерату становили 1 см на місяць; після зіставлення ознаки консолидації між уламками з'являлися на 4-му місяці. За їх відсутності проводилася пластика зони зіставлення уламків великогомілкової кістки за технологією монолокального остеосинтезу КФ з пластиком складною пломбою з остеотомією або резекцією фібули.

У хворих з дефектами кісток гомілки після проведення заміщення його дистракційним регенератом за Ілізаровим з метою профілактики деформацій регенерату після демонтажу апарату і початку повноцінної функції гомілки використовувалася фіксація індивідуальними напівжорсткими системами Softcast/Scotchcast. Система дозволяла до настання перебудови регенерату і консолидації повністю навантажувати кінцівку, повноцінно використовувати її при ходьбі.

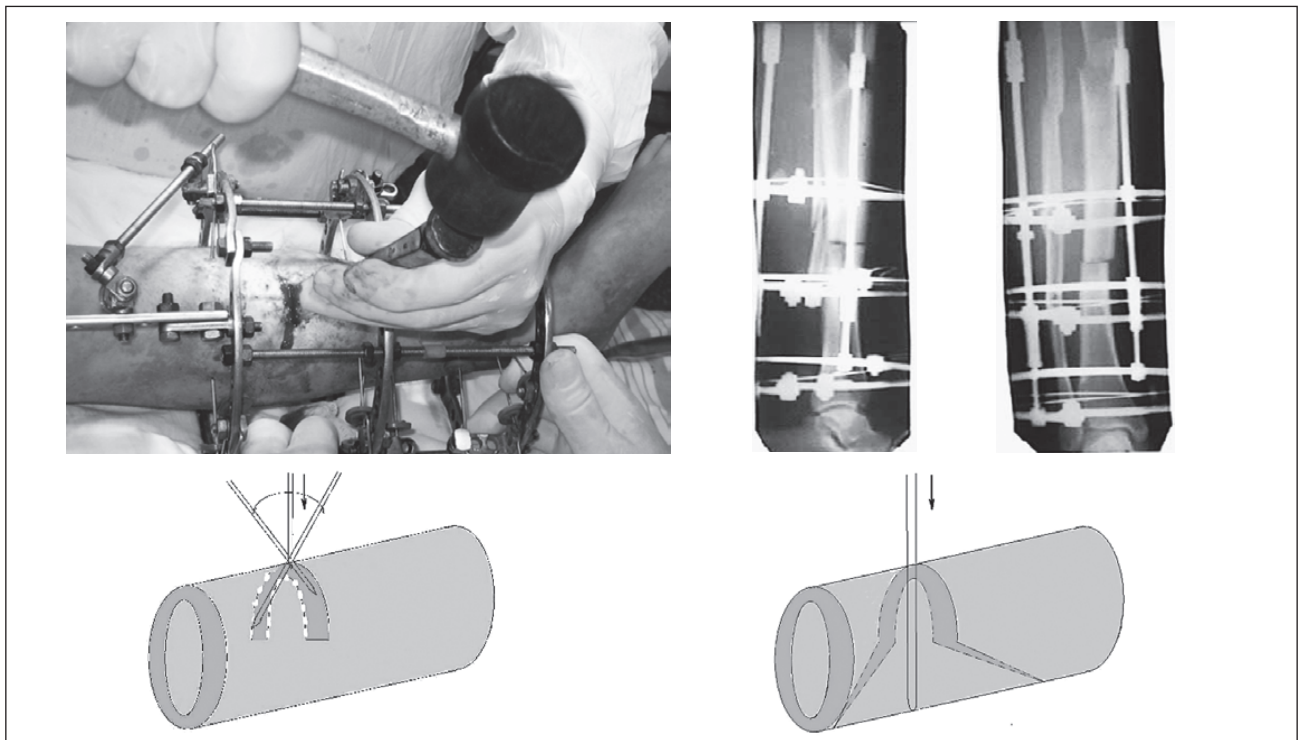


Рисунок 4. Зовнішній вигляд, рентгенограми і схема напівзакритої осколкової остеотомії

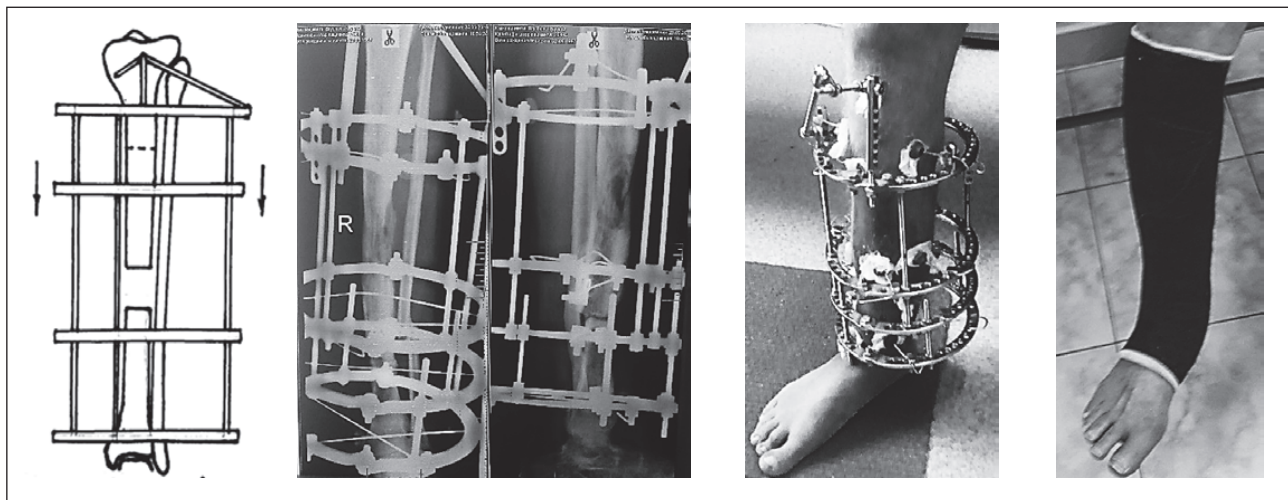


Рисунок 5. Схема, рентгенограми та зовнішній вигляд етапів лікування дефекту лівої великогомілкової кістки із застосуванням білокального остеосинтезу та фінально напівжорсткої системи Softcast/Scotchcast

Важливою умовою отримання позитивних результатів ми вважали проведення адекватної консервативної терапії, що мала наступні складові. Антибактеріальна терапія виконувалася препаратами, які були активними до більшості збудників, виявлених у відділенні або за даними чутливості посіва індивідуального випадку. Перевагу віддавали цефалоспорином, сульбактамним препаратам і фторхінолонам. Профілактика спазмування судин від болю забезпечувалася шляхом проведення періопераційного мультимодального знеболювання (виконання спинномозкової або перидуральної анестезії маркаїном; в передопераційному і післяопераційному періоді застосовувалися дексалгін та інфулган — розчин парацетамолу). Ендотеліопротекція в післяопераційному періоді забезпечувалася введенням пентоксифіліну і розчинів гідроетилкрахмалів. Використання низькомолекулярного гепарину в профілактичній дозі 2500 ОД і транексамової кислоти дозволяло безпечно, без зайвої періопераційної крововтрати, провести профілактику мікротромбозів. Призначення препаратів Са і вітаміну D₃ забезпечувало необхідну кількість і концентрацію активного Са в зоні незрощення.

У ранньому періоді хворі отримували магнітотерапію, після демонтажу апарата — фонофорез літону і гелю нестероїдного протизапального препарату на суглоби. Режим ультразвуку був безперервним, щільність — від 0,7 до 1,0 Вт/см² на ділянку суглобів кореня стопи, по 5–10 хвилин щодня, 10 сеансів на курс лікування. Проводилась і кінезотерапія.

Результати та обговорення

Таким чином, незрощення за типом дефекту великогомілкової кістки потребувало проведення білокального остеосинтезу КФ. Спице-стрижневі апарати монтувалися на суцільних штангах. У кільці, яким виконувалося низведення остеотомованого сегмента, допровадилися спиці на виносках для запобігання його запрокиданню. Використання дренажних трубок до-

зволяло провести профілактику формування втягнутого рубця. Напівзакрита остеотомія проводилася віялоподібно долотом із поперечного розрізу до 2 см, з утворенням осколкового перелому.

Отриманий результат білокального остеосинтезу слід вважати обнадійливим. Результативність потребує подальшого вивчення. Були отримані такі результати лікування постраждалих із незрощенням кісток гомілки з використанням КФ в білокальному режимі за оціночною анатомо-функціональною шкалою Karlström-Olerud: в 1 випадку (6,2 %) була отримана незадовільна оцінка, задовільні результати спостерігались у 7 випадках (43,8 %), хорошими результати були визнані в 7 випадках (43,8 %), а відмінними — в 1 (6,2 %). З огляду на тяжкість ураження ми вважаємо такий результат обнадійливим. Враховуючи невелику кількість спостережень, слід продовжувати застосування запропонованого лікування і в подальшому дослідити його ефективність.

Висновки

1. Незрощення за типом дефекту великогомілкової кістки потребують проведення білокального остеосинтезу КФ.
2. Спице-стрижневі апарати монтувалися на суцільних штангах. В кільці, яким виконується низведення остеотомованого сегмента, допровадилися спиці на виносках для запобігання його запрокиданню.
3. Напівзакрита остеотомія проводилася віялоподібно долотом із поперечного розрізу до 2 см, з утворенням осколкового перелому.
4. Отриманий результат білокального остеосинтезу КФ слід вважати обнадійливим. Даний метод потребує подальшого вивчення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Koutsostathis S.D., Lepetsos P., Polyzois V.D., Pneumatikos S.G., Macheras G.A. Combined use of Ilizarov external fixation and Papineau technique for septic pseudoarthrosis of the distal tibia in a patient with diabetes mellitus. *Journal Diabetic Foot & Ankle*. 2014. Vol. 5. <https://doi.org/10.3402/dfa.v5.22841>
2. Kawakami R., Ejiri S., Hakozaiki M., Hatashita S, Sasaki N., Kobayashi Y., Takahashi Y., Konno S.I. Surgical treatment options for septic non-union of the tibia: two staged operation, Flow-through anastomosis of FVFG, and continuous local intraarterial infusion of heparin. *Fukushima Journal of Medical Science*. 2016. Vol. 62. № 2. P. 83-89. <https://doi.org/10.5387/fms.2016-5>
3. Lin S., Hammerberg M., Stahe P.F., Hak D.J. Surgical site infection after open reduction and internal fixation of tibial plateau fractures. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2014. Vol. 24. I. 5. P. 797-803. <https://doi.org/10.1007/s00590-013-1252-8>
4. Mills L., Tsang J., Hopper G., Keenan G., Simpson A.H.R. The multifactorial etiology of fracture nonunion and the importance of searching for latent infection. *Bone Joint Res*. 2016. Vol. 5. P. 512-519. doi: 10.1302/2046-3758.510.BJR-2016-0138.
5. O'Halloran K., Coale M., Costales T., Zerhusen T., Castillo R.C., Nascone J.W., O'Toole R.V. Will My Tibial Fracture Heal? Predicting Nonunion at the Time of Definitive Fixation Based on Commonly Available Variables. *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2016 Jun. Vol. 474. № 6. P. 1385-95. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-4821-4>
6. Погоріляк А.Й., Рушай А.К., Варін В.В., Борзих О.В. Спосіб профілактики втягнутого рубця при пластиці кісткових дефектів за Лізаровим. Патент № 49255. Україна, МПК А61К 31/00, А61Р 19/00. Опубліковано: 16.09.2002. Режим доступу: <http://uapatents.com/3-43951-sposib-autoplastiki-nespravzhnikh-suglobiv-velikogomilkovo-kistki-malogomilkovoyu.html>
7. Рушай А.К., Погоріляк А.Й., Варін В.В., Борзих О.В. Спосіб остеотомії при пластиці дефекту довгих кісток за Лізаровим. Патент № 62162. Україна, МПК А61К 31/00, А61Р 19/00. Опубліковано: 15.12.2003. Режим доступу: <http://uapatents.com/2-62162-sposib-osteotomi-pri-plastici-kistkovikh-defektiv-dovgikh-kistok-kincivok-za-ilizarovim.html>

Отримано/Received 17.11.2020

Рецензовано/Revised 05.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 11.12.2020 ■

Рушай А.К., Лисайчук Ю.С., Мартинчук А.А., Байда М.В.
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Билокальный остеосинтез большеберцовой кости кольцевыми фиксаторами в лечении несращений

Резюме. Актуальность. Билокальный внеочаговый остеосинтез кольцевыми фиксаторами (КФ) несращений костей голени является методом, который используется некоторыми авторами. Систематизированных общепринятых указаний для его выполнения не существует. Решению этого вопроса и посвящена данная работа. **Цель работы:** улучшение результатов лечения несращений голени с использованием конструкций КФ при проведении билокального остеосинтеза в комплексном лечении. **Материалы и методы.** Обобщены данные лечения 17 пострадавших с септическими несращениями костей голени, в лечении которых применялась технология билокального остеосинтеза КФ. Согласно оценочной системе Non-Union Scoring System (NUSS), все случаи требовали сложной комплексной специализированной медицинской помощи с возможным положительным результатом (количество баллов — от 51 до 75). Проведение билокального остеосинтеза было составляющей сложного хирургического вмешательства. Важны-

ми его частями были следующие. Применялась так называемая кровосберегающая тактика. Использовались отжимной и кровоостанавливающий жгуты, транексамовая кислота, местно — гемостатическая губка. Кольца монтировались на сплошных штангах. Полузакрытая остеотомия передней и боковых стенок осуществлялась из небольшого разреза веерообразно долотом; задняя стенка кости пересекалась леватором с получением осколочного перелома. Перед сопоставлением низведенного фрагмента с обломком проводилась их обработка. Консервативная терапия была направлена на профилактику инфекции, улучшение деятельности сосудов и нормализацию обменных процессов. **Выводы.** Полученный результат билокального остеосинтеза кольцевыми фиксаторами несращений большеберцовой кости следует считать обнадеживающим. Данный метод требует дальнейшего применения и изучения. **Ключевые слова:** несращение костей голени; билокальный остеосинтез

A.K. Rushay, Yu.S. Lisaychuk, O.O. Martinchuk, M.V. Baida
 Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Bilocal osteosynthesis of the tibia with ring fixators in the treatment of nonunions

Abstract. Background. Bilocal extra-focal osteosynthesis with ring fixators (RF) of tibial nonunion is a method used by some authors. But there are no systematized guidelines for its implementation. This work is devoted to solving this issue. The purpose was to improve the results of the treatment of nonunions of the shin using RF constructions for bilocal osteosynthesis in complex treatment. **Materials and methods.** Generalized data of treatment of 17 patients with septic nonunions of the shin bones, in the treatment of which the technology of bilocal osteosynthesis with RF was used. According to the Non-Union Scoring System, all cases required complex specialized medical care with a possible positive result (scores from 51 to 75). Bilocal osteosynthesis was part of a complex surgical procedure. The important parts were as fol-

lows. The so-called blood-saving tactic was used. We used a squeezing and hemostatic tourniquet, tranexamic acid, and a topically hemostatic sponge. The rings were mounted on solid rods. Semi-closed osteotomy of the anterior and lateral walls was performed from a small incision in a fan-shaped chisel; the posterior wall of the bone was intersected by the levator with a comminuted fracture. Before comparing the reduced fragment with the fragment, they were processed. Conservative therapy was aimed at preventing infection, improving vascular activity, and normalizing metabolic processes. **Conclusions.** The obtained result of bilocal osteosynthesis of nonunions of the tibia should be considered encouraging and requires further application and study.

Keywords: tibia nonunion; bilocal osteosynthesis

Сулима В.С., Філяк Ю.О., Красновський В.М.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Місце ерготерапії в комплексній реабілітації учасників антитерористичної операції/операції Об'єднаних сил з урахуванням світового досвіду

Резюме. Ерготерапевтичне забезпечення потреб людини має на меті досягнення здоров'я, благополуччя та інтеграції в соціальне життя через залучення до діяльності (праці). Це узагальнення розкриває усі сфери впливу ерготерапевтичної спеціальності: вид зайнятості (рівень активного способу життя: відпочинок і сон, освіта, робота, задоволення, участь у соціальному житті), особливості клієнта (цінності, віра, сила духу; функціональність, тілобудова), виконання навичок (моторних, соціально необхідних), патернів (звички, ритуали, ролі), навколишнє середовище (культурне, особисте, фізичне, соціальне, віртуальне). Ерготерапія військовослужбовців має свої особливості. Специфіка полягає в тому, що учасники з воєнним минулим потребують постійного моніторингу та супроводу. Такі особи схильні до суїцидальних дій. Саме тому ерготерапевт у роботі з військовослужбовцями не повинен чекати їх самозвернення. Активного залучення до співпраці потребує і оточення пацієнта, особливо члени його родини. Найбільш адаптованими до українських реалій є практичний досвід колег із Канадської асоціації ерготерапевтів «Working for the Canadian Armed Forces and Veterans Affairs Canada» та настанови «A Guidance Document for Occupational Therapists — 2017». Початком циклічного ерготерапевтичного процесу є оцінка потреб людини за визначеною базовою функціональною неспроможністю. В Україні визнаний і запроваджений аналог «International Classification of Functioning, Disability and Health» (наказ МОЗ України від 23.05.2018 № 981), що дозволяє провести комплексну функціональну оцінку та продовжити кроки планування, контролю за дотриманням плану, оцінки результативності ерготерапевтичного процесу. Суттєво полегшує проведення первинного скринінгу розроблена колегами з різних країн тестова система, що потребує перекладу українською та запровадження. Доречним було б використання єдиної бази військовослужбовців для їх розподілу за пріоритетністю надання допомоги, що оптимізувало б початок ерготерапевтичної допомоги. Багаторічний досвід і практичні напрацювання розвинених країн слід детально вивчати та інтегрувати у військову ерготерапію в Україні, що має шанс стати однією з перспективних спеціальностей з високим рівнем обслуговування воїнів.

Ключові слова: ерготерапія військовослужбовців; комплексна реабілітація; світовий досвід

Центр соціальних комунікацій в Україні налічує 280 000 воїнів [1]. За інформацією Міністерства з питань реінтеграції тимчасово окупованих територій, на жовтень 2019 року нараховувалось приблизно 370 000 ветеранів російсько-української війни [2]. В умовах тривалих воєнних дій чисельність ветеранів війни, на жаль, має тенденцію до поступового зростання. В пам'яті кожного військовослужбовця тривало персистують стресові фактори, що виснажують адаптаційні резерви організму. Бойовий досвід військовослужбовця втрачає свою акту-

альність у мирний час і створює перешкоди до соціальної адаптації.

Для визначення соціоекономічного та соціодемографічного статусу військовослужбовців International Organization for Migration (IOM) за підтримки Європейського Союзу провела опитування 2530 осіб [2], результати якого були оприлюднені у червні 2020 року. Майже половина (49 %) респондентів наголосила на проблемах упередженого ставлення соціуму до них та висловила незадоволення наданням медичних послуг, психологічною та соціальною підтримкою (рис. 1).

© «Травма» / «Травма» / «Травма» («Травма»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Сулима Вадим Станіславович, доктор медичних наук, професор кафедри травматології та ортопедії, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна; e-mail: vadymulyma1961@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 503 52 79.

For correspondence: Vadym Sulyma, MD, Professor, Department of orthopaedics and traumathology, State Higher Education Institution "Ivano-Frankivsk National Medical University", Halyska st., 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine; e-mail: vadymulyma1961@gmail.com, phone +38 (050) 503 52 79.

Така ситуація в Україні спонукає до нагальних пошуків шляхів покращення ефективності надання медичних послуг, зокрема створення дієвої та ефективної програми комплексної реабілітації військово-службовців (КРВ), яка можлива із залученням нової спеціальності — ерготерапії. Забезпечити цю ланку у межах нашої держави [2] можливо завдяки активному впровадженню у медичних вишах дисципліни «ерготерапія, фізіотерапія» (наказ МОЗ України № 2013 від 02.11.2018). Важливим кроком також є створення Української асоціації ерготерапевтів [3], яка є філією World Federation of Occupational Therapists [4].

Для формування правового підґрунтя у побудові системи реабілітації, яка «...забезпечуватиме пацієнту отримання послуг з медичної реабілітації, що спрямовані на відновлення здоров'я хворого та недопущення інвалідності, починаючи з моменту виникнення проблеми зі здоров'ям до максимально можливого рівня відновлення функціонування, а не тільки після встановлення статусу інвалідності» [5], Верховною Радою України прийнято за основу проєкт Закону «Про реабілітацію осіб з обмеженнями життєдіяльності» № 3668 від 03.07.20. Окрім розподілу реабілітаційного процесу на 3 рівні (первинний, вторинний і третинний) законопроект визначає створення мультидисциплінарної реабілітаційної команди: лікаря фізичної та реабілітаційної медицини, фізичного терапевта, ерготерапевта, терапевта мови і мовлення, протезиста-ортезиста, психолога, психотерапевта, медичної сестри з реабілітації, асистента фізичних терапевтів та ерготерапевтів.

Спрямованим на це є і Указ Президента України № 342/2020 [6] від 23.08.20 р. про затвердження національної стратегії розвитку системи фізкультурно-спортивної реабілітації ветеранів війни.

Елементи ерготерапії лише завдяки ініціативним волонтерським організаціям впроваджуються у комплексну реабілітацію військовослужбовців в Україні, хоча ця професія заснована ще у 1917 році психіатром William Rush Dunton, фізіотерапевтом Herbert J. Hall, соціальною працівницею Eleanor Clarke Slagle, учителькою малювання Susan Johnson, двома архітекторами — Thomas Kidner і George Barton та медичною сестрою Susan Tracey [7] в Сполучених Штатах Америки.



Рисунок 1. Сфери, у яких ветерани (%) відчували неналежне ставлення соціуму (адаптовано з діаграми IOM [2])

Перша модель системи реабілітації, схожа з сучасною світовою, була запроваджена за часів Другої світової війни. Саме у той період виявилась нагальною потреба залучення ерготерапевтів до процесу соціальної адаптації військовослужбовців [8]. Удосконалення цієї ланки реабілітації триває до сьогодні й охоплює досвід понад 100 років. Тому для подальшого розвитку ерготерапії в Україні необхідно інтегрувати розробки розвинутих країн у процес створення конкурентоспроможного напрямку реабілітації.

Для створення цілісної перспективної моделі ерготерапії військовослужбовців в Україні нами проведений науковий пошук опублікованих матеріалів за останні 5 років, що стосуються реабілітаційного процесу в США, Канаді, Великобританії, Чехії, Україні. Проаналізовані 73 тематичних джерела, серед яких 32 підручники та 41 стаття.

Термін «ерготерапія» використовується в українській мові відповідно до грецького слова *εργον* — «праця». Англomовні держави використовують термін «occupational therapy», що дослівно перекладається як «трудотерапія» [9].

Ерготерапія містить три основні поняття:

— здоров'я (визначення за ВООЗ) — стан повного фізичного, розумового та соціального благополуччя, а не лише відсутність хвороби;

— благополуччя (визначення за ВООЗ) — універсальне поняття, що охоплює усі людські домени, а також фізичний, психічний, соціальний;

— участь — реабілітація в умовах життєвої ситуації, залучення до діяльності.

Об'єднання цих трьох понять формує визначення ерготерапії — досягнення благополуччя і здоров'я клієнта шляхом залучення його до праці (рис. 2) [10].

Наведена модель ерготерапевтичного процесу є клієнт-спрямованою, а це означає, що лише через спільну роботу ерготерапевта з клієнтом можна досягти бажаного позитивного результату. Саме через цю модель ерготерапевт у своїй повсякденній діяльності використовує термін «клієнт», а не «пацієнт». Поняття «пацієнт» лише загострює увагу людини з обмеженою діяльністю на поточному стані здоров'я та нівелює бажання досягати цілей реабілітації.

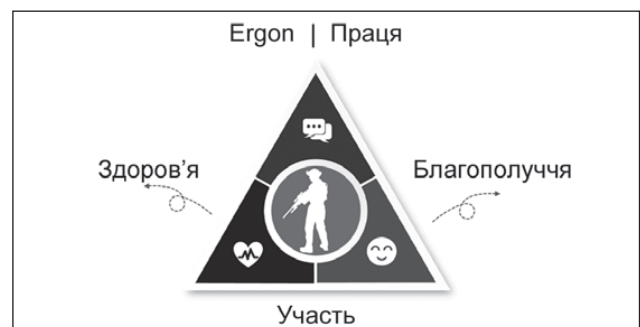


Рисунок 2. Три складові моделі ерготерапевтичного процесу (адаптовано з Occupational Therapy Practice Framework-3 (OTPF-3))

Для проведення успішної реабілітації у військово-службовців ерготерапевт повинен володіти основними фундаментальними засадами-доменами цієї спеціальності (рис. 3) та вміти досягти їх за допомогою професійних методик.

Домени ерготерапії військовослужбовців — це ті параметри, які повинен оцінити ерготерапевт для визначення базового початкового стану клієнта. Зокрема, «зайнятість» містить вісім понять: прикладна щоденна активність (Instrumental Activity of Daily Living, IADLs), щоденна активність (Activity of Daily Living, ADLs), сон/відпочинок, соціальна інтеграція, освіта, гра, робота, дозволя. Також домени містять оцінку виконання навичок і патернів, клієнт-фактори та вплив навколишнього середовища.

ADLs — це щоденна активність, яка складається з самостійного одягання, прийому їжі, функціональної мобільності, сексуальної активності, гігієни, туалету, прийому ванни.

IADLs — прикладна щоденна активність, яка складається з догляду за оточуючими та здатності до соціальної взаємодії. Наприклад, турбота про інших, виховання дітей, комунікаційний, фінансовий і домашній менеджмент, водіння авто, готування їжі/прибирання, релігійна/духовна активність, невідкладна допомога, турбота про домашніх тварин, шопінг.

Відпочинок/сон — чи здатний клієнт ідентифікувати потребу в відпочинку; також варто оцінити продуктивність сну і чи повністю він задовольняє потребу у відновленні сил.

Освіта — оцінка формальної й інформальної освіти клієнта.

Робота — чи зацікавлений клієнт у прийомі на роботу? Як він виконує роботу? Чи займається волонтерською діяльністю?

Гра — оцінюється діяльність людини у моделюванні іншого виду зайнятості з навчальною або розважальною метою.

Дозволя — ерготерапевт оцінює, які хобі у клієнта і чи має він бажання ними займатися.

Соціальна інтеграція — оцінюється участь клієнта у житті родини, друзів, соціуму.

Поняття «зайнятість» дає можливість ерготерапевту оцінити всі сфери життя клієнта. Клієнт-фактори — це критерії, що включають тип тілобудови клієнта, функцію окремих частин тіла, а також цінності військово-службовця, мотивацію до реабілітації та її очікування. Клієнт-фактори формують кількісний показник оцінки ерготерапевтичного пацієнта, який отримують за результатом використання тест-систем.

Оцінка якості «виконання навички» базується на трьох основних функціях: моторних, провідникових, соціальних. Серед усіх domenів чи не найбільше значення мають патерни (звички, ритуали, ролі). Якщо ерготерапевт призначить терапію, яка суперечить патернам клієнта, то така реабілітація буде безуспішною. Дуже важливим у відновному процесі є оточення, а саме родина та близькі, адже вони здатні або надихати клієнта у досягненні цілей, або ж навпаки — дезорганізовувати його.

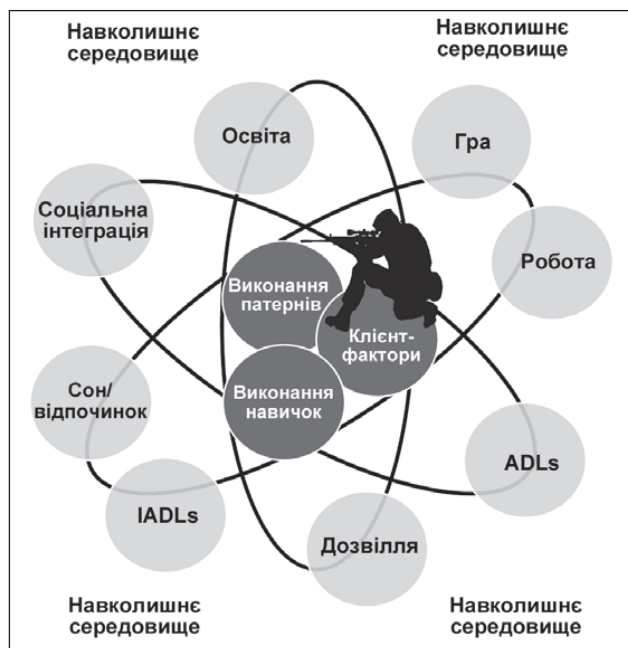


Рисунок 3. Основні домени ерготерапії (адаптовано з OTPF-3)

Примітки: IADLs — Instrumental Activity of Daily Living — прикладна щоденна активність; ADLs — Activity of Daily Living — щоденна активність.

Усі домени ерготерапії кількісно відображаються у International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) (рис. 4) [11].

BOO3 не дарма наголошує на визначенні стану здоров'я. Класифікація надає можливість ерготерапевту адекватно оцінити неспроможність клієнта і не наголошує на ній, а навпаки, вказує на потенціал військово-службовця з інвалідністю. Рівні неспроможності залежать від кожного з domenів. Ці домени розташовані не дихотомічно, об'єднуються і формують сукупність для створення функціональності (рис. 5). Також за допомогою ICF спеціаліст може зрозуміти, наскільки важливими для воїна є такі цінності: навчання, завдання та вимоги до них, спілкування, рухливість, самообслуговування, домашні сфери життя, міжособистісні взаємодії, сфери життя, пов'язані з роботою, школою, родиною, громадське, соціальне, цивільне життя.

В Україні прийнята система під назвою «Міжнародна класифікація функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я» [12], проте класифікація в інтерактивному електронному варіанті [13] ще не перекладена українською мовою для запуску в системі eHealth.

Ерготерапія військовослужбовців потребує знання domenів для організації ерготерапевтичного процесу [14], який складається з направлення, оцінки, імплементації, результату (рис. 6).

Отже, початком залучення клієнта до ерготерапевтичного процесу є створення електронної бази ветеранів війни, до якої клієнт потрапляє або за самозверненням, або за направленням. Проте психічний стан

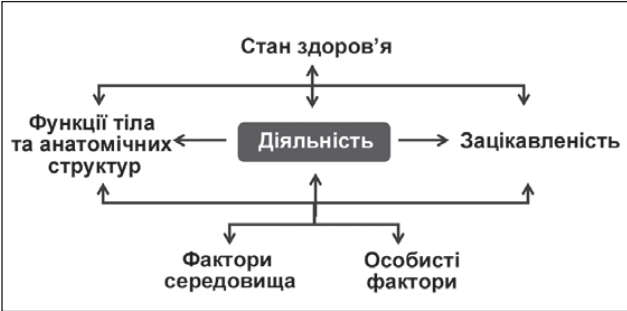


Рисунок 4. Домени International Classification of Functioning, Disability and Health (адаптовано за ВООЗ)



Рисунок 5. Багатовимірний модель Міжнародної класифікації функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я (адаптовано зі схеми доменів International Classification of Functioning, Disability and Health)

учасників бойових дій часто буває нестабільним, мінливим, і, що найбільш небезпечно, вони можуть бути схильні до суїцидальних дій [15]. Стабілізація стану суттєво залежить від порозуміння з особою, якій активно, а навіть і самостійно слід залучитись до ерготерапевтичного процесу. Саме тому всі клієнти поділяються за пріоритетами відповідно до їх стану. Пріоритет 1 отримують ті воїни, на яких необхідно спрямувати фахові ерготерапевтичні дії вже протягом 72 годин з моменту направлення. Пріоритет 2 становлять ті особи, базову оцінку яких ерготерапевт може здійснити протягом 7–10 діб.

Наводимо простий випадок з прикладом етапного ситуативного залучення фахових ерготерапевтичних дій.

Клієнт В., учасник бойових дій на сході України, контрактник ЗСУ, 36 років, при виконанні бойового завдання отримав контузійне ушкодження головного мозку та мінно-вибухове вогнепальне поранення правого плеча з переломом плечової кістки та пошкодженням судинно-нервового пучка. Після перенесених етапних неодноразових оперативних втручань у хворого залишилися постконтузійні прояви черепно-мозкової травми у вигляді порушення запам'ятовування та функціональний дефект правої руки — контрактура суглоба та парез кінцівки.

Клієнт потрапить до бази ветеранів війни, та йому нададуть пріоритет 2. Тобто мінімум за 7 днів до клієнта В. прибуде ерготерапевт, і військовослужбовцю запропонують залучитись до наступного етапу ерготерапевтичного процесу — оцінки.

На етапі оцінки ерготерапевт за допомогою загальноприйнятих тестів складає базовий профіль зайнятості (occupational profile) [16]. Це своєрідна історія хвороби, що складається за опитуванням клієнта. В процесі спілкування слід встановити потребу клієнта у зверненні за ерготерапевтичною допомогою, визначити пріоритетні та другорядні потреби в повсякденному та професійному житті з обов'язковим залученням до обговорення усього родинного кола. На цьому етапі слід

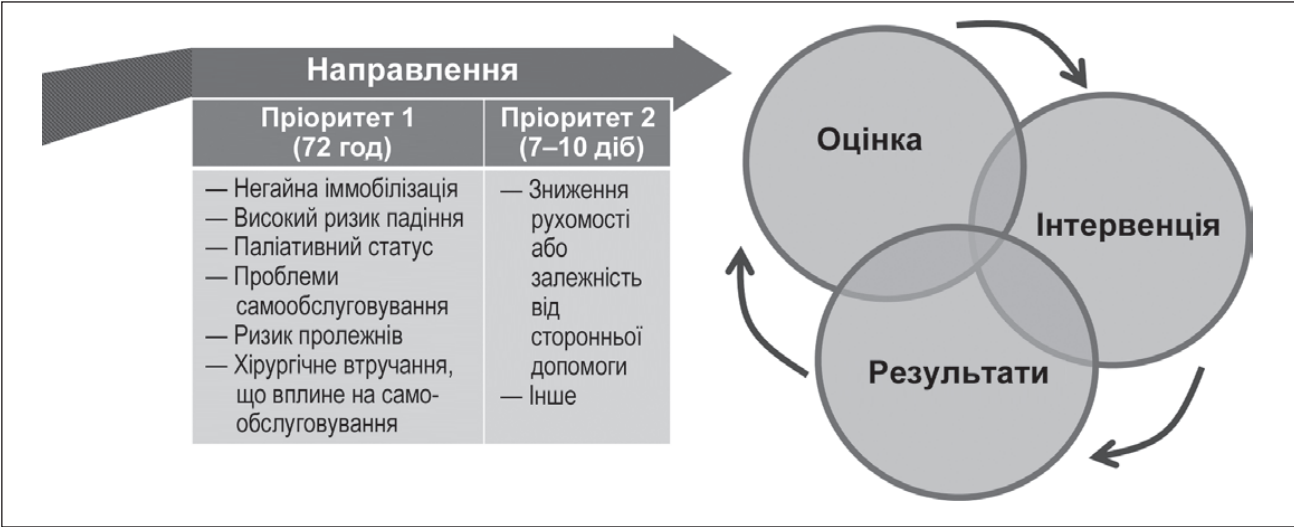


Рисунок 6. Схема адаптованого ерготерапевтичного процесу

визначити попередню професійну зайнятість, навички і активність у житті клієнта та їх можливі проблемні сторони. Історія професійної орієнтації (зайнятості) клієнта потребує детального вивчення з урахуванням його бажань, інтересів, цінностей. Розуміння попередніх вподобань клієнта слід узгодити з реальними можливостями їх відновлення та виконання у відповідному стані функціональної неспроможності. Фахові погляди ерготерапевта слід спрямувати на детальне вивчення середовища й оточуючих осіб з урахуванням сприятливих/несприятливих факторів адаптації для повернення до активного життя. Ерготерапевтичний супровід досягне успіху в процесі відновлення в тісній співпраці з родиною.

Ерготерапевт складає для клієнта В. базовий профіль зайнятості та оцінює його за Міжнародною класифікацією функціонування, обмежень життєдіяльності та здоров'я. Під час опитування ерготерапевт дізнається, що клієнт В. одружений, має двох дітей, бере активну участь у житті родини, є єдиним годувальником. Перед тим як В. залучили до виконання військових обов'язків, він працював офіціантом в ресторані готелю, їжу не готував, хоча дещо розбирався в самому процесі. В. стверджує, що раніше професійно міг готувати на грилі, який є у нього біля власного будинку, і він би спробував удосконалити цей процес. Дружина говорить, що В. змінився після військової служби, адже він більше не займається громадською діяльністю, соромиться вийти з дому, а найближче його дратує, коли діти розкидають іграшки.

Під час оцінювання ерготерапевт зосереджується не лише на функціональних дефектах руки В., але й на участі клієнта в родинному житті.

В. пояснює, що він завжди був турботливим чоловіком і батьком, коли хтось з його родини хворів, він завжди надавав допомогу. І для нього незвично просити про допомогу близьких. Також В. хотів би відвозити дітей до школи на власному авто, адже машини — одне з його захоплень, і він хотів би стати в пригоді дружині, яка почала часто запізнюватись на роботу через те, що школа знаходиться не по дорозі на роботу.

Визначенню базового рівня клієнта надзвичайно допомагають розроблені тести, які в сукупності дають можливість оцінити його психічний і фізичний стан. Запропоновані авторські тести рекомендовані міжнародними асоціаціями ерготерапевтів, апробовані та є обов'язковими для використання у практиці з військовослужбовцями. Тому існує нагальна потреба в перекладі їх українською за офіційним запитом вітчизняної асоціації ерготерапевтів.

Наводимо перелік тестів, що найбільш часто застосовують для визначення базового стану клієнта:

- шкала тривожності Бека — Beck Anxiety Inventory (BAI);
- шкала депресії Бека — Beck Depression Inventory (BDI);
- оцінка лобного синдрому — Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADS);
- тест з ящиками та блоками — Box and Block Test (BBT);

- оцінка ступеня ураження мозку для дорослих — Brain Injury Visual Assessment Battery for Adults (biVABA);

- Канадська шкала професійної діяльності — Canadian Occupational Performance Measure (COPM);

- тест на контекстну пам'ять — Contextual Memory Test (CMT);

- тест впливу головного болю на життя — Headache Impact Test (HIT-6);

- індекс тяжкості безсоння — Insomnia Severity Index (ISI);

- тест функції рук Єбсена — Jebsen Hand Function Test (JHFT);

- Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій — Montreal Cognitive Assessment (MoCA);

- тест візуального сприйняття незалежно від рухової функції — Motor-Free Visual Perception Test (MVPT);

- шкала нервово-поведінкових симптомів — Neurobehavioral Symptom Inventory (NSI);

- анкета здоров'я пацієнта-9 — Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9);

- Пітсбурзький індекс якості сну — Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI);

- пегборд Пердью — Purdue Peg Board;

- тест поведінкової пам'яті Рівермід — Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT);

- стандартизований бланк оцінки статусу — Standardized Concussion Assessment Tool 3 (SCAT3);

- шкала кінезіофобії Тампа — Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK);

- тест щоденної уваги — Test of Everyday Attention (TEA).

З наведеного комплексу тестів слід вибрати відповідні для встановлення базового рівня клієнта.

Для прикладу: згідно з загальною інформацією, отриманою з госпіталю, клієнту В. необхідно виконати наступні тести (за англomовними аббревіатурами): biVABA, COPM, CMT, JHFT, PHQ-9, RBMT, SCAT3, TEA.

Після оцінки пацієнта за обов'язковими тестами необхідно провести оцінку ураженого сегмента та його функціональної спроможності, оцінити обсяг рухів, провести оцінку статусу периферичної нервової системи, наявність набряку, силу м'язів тощо.

У військовослужбовця В. після оцінки обсягу рухів, визначення чутливості та мануального м'язового тестування [17] встановили розгиальну контрактуру в ліктьовому суглобі з вимушеним положенням руки зі згинанням передпліччя до кута 140° та парезом правої кисті внаслідок ушкодження променевого нерва («висяча кисть» — неможливість розгинання кисті в променево-зап'ястковому суглобі, відведення 1-го пальця).

Після огляду пацієнта/клієнта та створення базового профілю необхідно скласти спільний план заходів (інтервенції), визначити шляхи імплементації та виконання плану. Для цього слід встановити коротко- та довготривалі цілі ерготерапевтичного процесу.

Короткотривалі цілі — це невеликі етапні кроки, що при етапному їх досягненні дозволять у недалекий перспективі досягти довготривалої цілі.

Довготривалі (можливо, кінцеві) цілі віддзеркалюють зміни, що повинні наступити після виконання ерготерапевтичних дій.

Для визначення цілей American Occupational Therapist Association (AOTA) рекомендує використовувати систему ABCDE (A — Actor (виконавець), B —

Behavior (виховання), C — Condition (стан), D — Degree (ступінь), E — Expected (очікування)). Ще одним методом, що може допомогти ерготерапевту у визначенні цілей, є система SMART. Адже правильно встановлена ціль повинна бути S — simple (проста), M — measurable (вимірювана), A — achievable (досяжна), R — related (пов'язана), T — time limited (обмежена в часі).

Для клієнта В. встановлені короткотривалі цілі: скласти з дітьми конструктор ураженою рукою, почати готувати обід для родини на грилі. Довготривалі цілі — повернутися на роботу офіціантом, а також сісти за кермо автомобіля.

На етапі імплементації плану необхідно допомогти клієнту передбачити проблеми, а також контролювати процес досягнення цілей, адже йому дуже складно звикати до нового способу життя (рис. 7).

У визначеному ерготерапевтичному комплексі заходів завжди слід зосередитись на пошуку ключової ланки, вибір якої може суттєво полегшити процес досягнення кінцевої мети. Процес виховання дітей шляхом активного залучення В. до виконання родинних обов'язків, на які завжди бракувало часу, може стати чи не основним адаптаційним фактором, оскільки В. вміє керувати автомобілем і має бажання супроводжувати дітей до школи. Навіть ті проблеми, що пов'язані з порушенням пам'ятювання, можна легко усунути за допомогою виконання ерготерапевтичних порад: придбання GPRS-навігатора з голосовим супроводом попередньо вибраних основного та додаткових маршрутів. Щодо проблем з правою кистю, то ушкодження можна усунути шляхом тривалого застосування тренувального ортезу (рис. 8). Таким чином, клієнт спочатку зможе досягти короткотривалої цілі — скласти конструктор з дітьми, а згодом — готувати на грилі та повернутися на робоче місце.

Британська асоціація ерготерапевтів рекомендує покращити продуктивність клієнта через інтеграцію у соціум, а саме у громадську організацію. Така стратегія допоможе клієнту не впасти духом і відчувати підтримку однодумців. А також будь-яка спільнота є частиною моделі House Care (рис. 9) [18].

Ця модель дає зрозуміти, що клієнт не може залишатись тільки на самоорганізації у процесі довготривалої реабілітації. Підтримку на час зниження продуктивності може надати соціум. На сьогодні в Україні на сайті «Без броні» [20] можна знайти ініціативні волонтерські організації, що допомагають адаптуватися ветеранам антитерористичної операції. Така громадська ініціатива повинна підтримуватися державою, а ерготерапевт повинен вміти інтегрувати клієнта з військовим минулим у адекватне соціальне середовище.

Військовослужбовцю В. ерготерапевт порекомендував відвідати український сайт «Без броні», де кожен бажаний може знайти волонтерську асоціацію щодо своїх вподобань.

На завершальному етапі слід детально обговорити досягнення очікуваних короткотривалих і більш віддалених (кінцевих) результатів надання ерготерапевтичної допомоги.



Рисунок 7. Маршрут пацієнта/клієнта в самоорганізації (адаптовано з Britain Association of Occupational Therapists (BAOT))

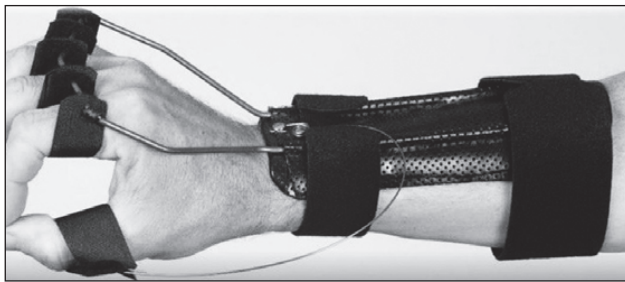


Рисунок 8. Приклад тренувального ортезу при ураженні променевого нерва (<https://www.ahta.com.au/events/orthotic-fabrication-mobilisation-course-sydney-2021>)



Рисунок 9. Модель House Care (адаптовано з ALLIANCE) [19]

Для встановлення результату співпраці ерготерапевта та клієнта спеціалісту варто періодично оцінювати особисті враження клієнта та його родини від проведеної реабілітації. Якщо результат незадовільний, ерготерапевту слід виявити помилки та відкорегувати процес. Саме тому ерготерапевтична допомога вважається циклічною.

Таке детальне створення відновних програм, яке ми спробували описати на прикладі клієнта В. із залученням (поверненням) його до усіх аспектів життя, є прикладом фахового вирішення ерготерапевтичних завдань для досягнення мети адаптації клієнта.

Висновки

1. Для створення ефективної ерготерапевтичної системи надання допомоги учасникам бойових дій слід детально вивчати багаторічний досвід країн, які протягом десятиліть спрямовано використовують на практиці власні теоретичні напрацювання.

2. Визначені етапи ерготерапевтичних заходів слід широко використовувати у педагогічному процесі з метою створення нової спільноти ерготерапевтів з фаховим клієнт-орієнтованим поглядом.

3. Ерготерапія має шанс стати однією з перспективних спеціальностей, що покликані адаптувати осіб, військових, учасників бойових дій, потерпілих з різним ступенем функціональної неспроможності до складних викликів сучасного світу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці статті.

Список літератури

1. URL: http://nbuviap.gov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=2572:reabilitatsiya-vijskovikh-ato-v-ukrajini&catid=8&Itemid=350 (дата звернення: 15.04.2018).
2. URL: http://ukraine.iom.int/sites/default/files/veterans_reintegration_survey_2020_eng.pdf (дата звернення: 01.01.2020).
3. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1335-18#n17> (дата звернення: 02.11.2018).
4. URL: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwi_g9rFmvXrAhUBmYsKHRNHBN0QFjABegQIARAB&url=https%3A%2F%2Fwww.facebook.com%2Fergotherapy.ukraine%2F&usq=AOvVaw3oOaEetZ1W89DE0kpliAwc (дата звернення: 13.06.2016).

5. URL: <https://wfot.org/resources/wfot-occupational-therapy-international-practice-guide> (дата звернення: 02.08.2020).

6. URL: <https://www.rada.gov.ua/news/Novyny/195406.html> (дата звернення: 03.07.2020).

7. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/342/2020#Text> (дата звернення: 23.08.2020).

8. Dunton W.R. *The growing necessity for occupational therapy. An address delivered before the class of nursing and health: Columbia University, Bethesda, MD. Wilma West Archives.* 1917.

9. *Occupational therapy classes have outstanding guest speakers from various Army and civilian hospitals: department scrapbook. Occupational Therapy Department Archives, San Jose, CA 1943–1954. San Jose State University.*

10. URL: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?C21COM=2&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&IMAGE_FILE_DOWNLOAD=1&Image_file_name=PDF/Znpkhist_2017_13_11.pdf (дата звернення: 13.11.2017).

11. URL: <https://doi.org/10.5014/ajot.2014.682006> (дата звернення: 11.09.2017).

12. URL: <https://www.who.int/classifications/drafticfpracticalmanual2.pdf?ua=1> (дата звернення: 11.10.2013).

13. URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-23052018--981-pro-zatverdzhennja-perekladu-mizhnarodnoi-klasifikacii-funkcionuvannja-obmezhen-zhittedijalnosti-ta-zdorov'ja-ta-mizhnarodnoi-klasifikacii-funkcionuvannja-obmezhen-zhittedijalnosti-ta-zdorov'ja-ditej-i-pidlitkiv> (дата звернення: 23.05.2018).

14. URL: <https://www.icf-core-sets.org> (дата звернення: 23.05.2020).

15. URL: https://www.caot.ca/document/5862/CAF_Veterans_GuidanceDocforOTs.pdf (дата звернення: 23.05.2017).

16. URL: <https://fas.org/irp/doddir/army/fm4-02-51.pdf> (дата звернення: 06.01.2020).

17. URL: <https://www.aota.org/~media/Corporate/Files/Practice/Manage/Documentation/AOTA-Occupational-Profile-Template.pdf> (дата звернення: 23.05.2017).

18. URL: <http://www.kumc.edu/Documents/fshd/Manual-MuscleTesting.pdf>

19. URL: <http://www.alliance-scotland.org.uk/wp-content/uploads/2017/10/ALLIANCE-Developing-a-Culture-of-Health.pdf> (дата звернення: 27.10.2017).

20. URL: <https://houseofcare.wordpress.com> (дата звернення: 12.12.2016).

21. URL: <https://bezbroni.net/help-types> (дата звернення: 20.06.2020).

Отримано/Received 01.12.2020

Рецензовано/Revised 07.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 10.12.2020 ■

Сулима В.С., Филяк Ю.О., Красновский В.М.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, г. Ивано-Франковск, Украина

Место эрготерапии в комплексной реабилитации участников антитеррористической операции/операции Объединенных сил с учетом мирового опыта

Резюме. Эрготерапевтическое обеспечение потребностей человека направлено на здоровье, благополучие, а также на интеграцию в социальную жизнь путем привлечения к деятельности (труда). Это определение раскрывает все сферы влияния эрготерапевтической специальности: род занятости

(уровень активного образа жизни: отдых и сон, образование, работа, удовольствие, социальное участие), особенности клиента (ценности, вера, сила духа; функциональная способность, телосложение), выполнение навыков (моторных, социально необходимых), паттернов (привычки, ритуалы,

ролі), окружуюча среда (культурна, лична, фізична, соціальна, віртуальна). Ерготерапія військовослужащих має свої особливості. Специфіка заключається в тому, що учасникам з військовим минулим необхідні постійний моніторинг і супроводження. Такі особи схильні до суїцидальних поступків. Іменно тому ерготерапевт в роботі з військовослужащими не повинен уповати на їх самообращення. Наоборот, активного привертання до співробітництва потребують і оточуючі пацієнта, особливо члени його сім'ї. Найбільш адаптованими до українських реалій вважаються практичний досвід колег з Канадської асоціації ерготерапевтів «Working for the Canadian Armed Forces and Veterans Affairs Canada» і установки «A Guidance Document for Occupational Therapists — 2017». Вихідною точкою в циклічному ерготерапевтичному процесі вважається оцінка потребностей людини згідно з визначеною базовою функціональної несостойливості. В Україні визнано і введено аналог «International Classification of Functioning, Disability and

Health» (приказ МЗ України від 23.05.2018 № 981), який дозволяє провести комплексну функціональну оцінку і продовжити подальше планування, контролювати виконання плану, оцінювати результативність ерготерапевтичного процесу. Суттєво полегшує проведення первинного скринінгу тестова система, яка розроблена колегами з різних країн. Однак вона потребує перекладу на українську мову і впровадження в практику. Крім того, використання єдиної бази військовослужащих з метою їх розподілу за пріоритетністю надання допомоги оптимізувало б старт ерготерапевтичної допомоги. Багаторічний досвід і практичні напрацювання колег з розвинених країн потрібно продовжувати детально вивчати, а потім інтегрувати в військову ерготерапію в Україні, яка, в свою чергу, має шанс стати однією з перспективних спеціальностей з високим рівнем обслуговування воїнів.

Ключові слова: ерготерапія військовослужащих; комплексна реабілітація; світовий досвід

V.S. Sulyma, Yu.O. Filiak, V.M. Krasnovskyi
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The place of occupational therapy in the comprehensive rehabilitation of participants of the Anti-Terrorist Operation/Joint Forces Operation taking into account world experience

Abstract. Achieving health, well-being, and participation in life through engagement in occupation is the statement that describes the domain and process of occupational therapy in its fullest sense. This definition includes all areas of influence in occupational therapy: type of employment (level of active lifestyle: rest and sleep, education, work, pleasure, social participation), client factors (values, beliefs, spirituality, body functions and structures), skill performance (motor, process and social interaction skills), pattern performance (habits, routines, rituals, roles), environment (cultural, personal, physical, social, virtual). Occupational therapy in military service is difficult in its own way. The main feature is that veterans demand constant monitoring and support. These people are vulnerable to suicide. That's why occupational therapist should not wait for their self-referral. Members of soldier's family need to be actively involved in cooperation as well. Practical guidelines of colleagues from the Canadian Association of Occupational Therapists "Working for the Canadian Armed Forces and Veterans Affairs Canada" and "A Guidance Document for Occupational Therapists" are most suitable for the implementation in Ukrainian realities. Occupational therapy

process starts with an assessment of functioning and disability in relation to a health condition. In Ukraine, an analogue of the International Classification of Functioning, Disability and Health (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.05.2018 No. 981) has been identified and introduced, which allows for a comprehensive functional assessment and further steps of planning, monitoring compliance, evaluation of occupational therapy. Primary screening is significantly facilitated by a test system developed by colleagues from different countries, which requires translation into Ukrainian and implementation. It would be appropriate to use a single base of servicemen for their distribution according to the priority of providing care that would optimize the start of occupational therapy. It is necessary to study in detail the long-term experience and advances of developed countries and integrate the promising experience of colleagues in military occupational therapy in Ukraine, which has a chance to become one of the promising specialties with a high level of military service.

Keywords: military occupational therapy; comprehensive rehabilitation; world experience

Синяченко О.В., Гейко І.А., Єрмолаєва М.В., Алієва Т.Ю.
Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Вміст кремнію в крові та синовіальній рідині хворих на ревматоїдний артрит: клініко-патогенетична значущість мікроелементозу

Резюме. Актуальність. Поширеність ревматоїдного артриту (РА) серед населення земної кулі становить близько 1 %, а серед окремих популяцій людей сягає 5–7 %. До чинників ризику розвитку і значних темпів прогресування РА належать високі концентрації у повітрі, що вдихується, кварцу (діоксиду кремнію), токсичний вплив якого розглядається як один із потужних патогенетичних чинників цього захворювання.

Мета. Оцінка клініко-патогенетичної значущості кремнієвого мікроелементозу при РА. **Матеріали та методи.** Обстежено 83 хворих на РА (22 % чоловіків і 78 % жінок віком від 22 до 75 років; у середньому 45 років). Тривалість захворювання від перших ознак його маніфестації становила 9 років. Системну форму хвороби діагностовано в 19 % випадків, серопозитивний РА за ревматоїдним фактором встановлений у 68 % спостережень, за антицитруліновими антитілами — у 80 %. Вміст кремнію (Si) в сироватці крові та синовіальній рідині у 19 хворих визначали за допомогою атомно-абсорбційного спектрометра SolAAr-Mk2-MOZe з електрографітовим атомізатором (Велика Британія). З використанням комп'ютерного тензіометра PAT2-Sinterface (Німеччина) досліджували параметри поверхневого натягу сироватки крові та синовіальної рідини при часі «життя поверхні» 0,01 с, що прагне до нескінченності, підраховували їх співвідношення. **Результати.** РА супроводжується браком вірогідних змін рівня кремнієм. Мікроелементоз Si пов'язаний із клінічними, рентгенологічними та сонографічними ознаками перебігу захворювання, ступенем активності й тяжкістю артриту, а кремнієвий дисбаланс бере участь у патогенетичних побудовах суглобового синдрому, ураження скелетних м'язів, периферичної нервової системи, причому показники Si в крові можуть мати прогностичну значущість.

Ключові слова: артрит ревматоїдний; перебіг; патогенез; кремній, кров; синовія

Вступ

Епідеміологічні дослідження продемонстрували, що поширеність ревматоїдного артриту (РА) серед населення земної кулі становить 0,5–1 % [1, 2], а серед окремих популяцій людей сягає 5–7 % [3, 4], при цьому є відомості, що дані поширеності занижені, оскільки не беруть до уваги ранні форми захворювання [5].

До чинників ризику розвитку і значних темпів прогресування РА належать високі концентрації у повітрі кварцу (діоксиду кремнію, Si) [6–8], токсичний вплив якого розглядається як один із потужних патогенетичних чинників цієї хвороби [9]. Високі концентрації кремнієвого пилу сприяють збільшенню продукції

ревматоїдного фактора (RF) і антитіл до циклічного цитрулінового пептиду (aCCP), але значимість Si в клініко-патогенетичних побудовах РА вивчено недостатньо [10–12].

Мета дослідження: оцінити клініко-патогенетичну значимість кремнієвого мікроелементозу в крові та синовіальній рідині хворих на РА.

Матеріали та методи

Обстежено 83 хворих на РА (21,7 % чоловіків і 78,3 % жінок віком від 22 до 75 років; у середньому $45,0 \pm 1,2$ року). Тривалість захворювання від перших ознак його маніфестації становила $9,0 \pm 0,7$ року. Системну (су-

глобово-вісцеральну) форму хвороби діагностовано в 19,3 % випадків, серопозитивний РА за RF встановлений у 67,5 % спостережень, за аССР — в 79,5 %. Параметри загальної активності захворювання (AAG) порівнювали $2,00 \pm 0,08$ бала, активності артриту для 28 суглобів (DAS) — $4,70 \pm 0,10$ в.о., рентгенологічної стадії (ARS) — $2,40 \pm 0,09$ бала, індексу Лансбурі (LI) — $175,90 \pm 8,91$ бала, індексу прогресування хвороби (PAI) — $2,10 \pm 0,28$ в.о., показників у крові RF — $10,90 \pm 0,99$ мМО/мл, аССР — $27,20 \pm 1,29$ О/мл, С-реактивного протеїну (CRP) — $13,30 \pm 0,82$ мг/л, фібриногену (FG) — $7,40 \pm 0,34$ г/л.

Остеокістоз був виявлений у 84,3 % від числа хворих на РА, субхондральний склероз — у 72,3 %, зміни рогів менісків колінних зчленувань — у 44,6 %, остеоузури — у 36,2 %, підвищихи суглобів — у 20,5 %, лігаментоз і кістки Бейкера — відповідно у 19,3 %, інтраартикулярні хондромні тіла — у 16,9 %, кальцинати Штайді — у 7,2 %, асептичний остеонекроз — у 6,0 %, ліпідні тіла Гоффа — у 3,6 %. Системний остеопороз відзначено в 63,9 % випадків, епіфізарний (навколосуглобовий) — в 81,9 %. Тендовагініти діагностовано в 45,8 % спостережень, ентезопатії — в 21,7 %, периферична полінейропатія — у 12,1 %, дигітальний артеріїт — в 2,4 %.

Здійснювали рентгенологічне дослідження периферійних суглобів, крижоздухвинних і хребцевих зчленувань (апарат Multix-Compact-Siemens, Німеччина), ультразвукове дослідження суглобів (Envisor-Philips, Нідерланди), двоенергетичну рентгеновську остеоденситометрію проксимального відділу стегнової кістки (QDR-4500-Delphi-Hologic, США). Оцінювали метакарпальний індекс Барнетта — Нордіна (BNI) та індекс мінеральної щільності кістки (BMD), підраховували індекс інтегральної тяжкості артриту (SAI) за формулою: $SAI = \sqrt{LI \times DAS}$; PAI визначали за формулою: $PAI = [(ARS)^2 + \Sigma] : d$, де Σ — сума рентгеносонографічних ознак РА, d — тривалість клінічної маніфестації захворювання.

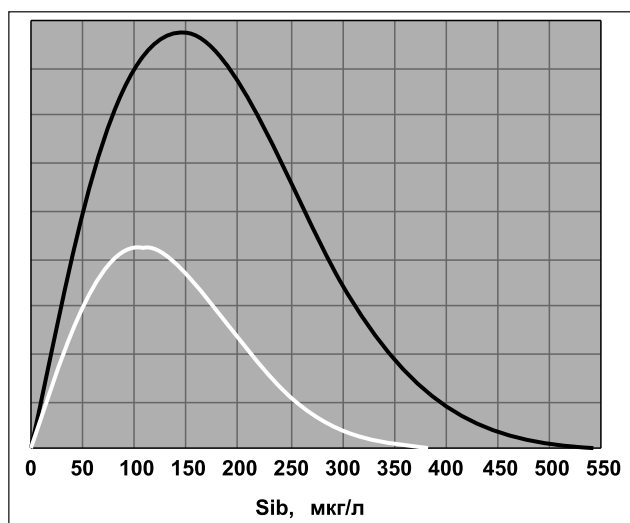


Рисунок 1. Гістограми Релея показника Sib у хворих на РА (чорна крива) та здорових контрольної групи (біла крива)

Імуноферментним методом (рідер PR2100-Sanofi diagnostic pasteur, Франція) досліджували вміст у сироватці крові аССР, рівні RF, CRP, FG — за допомогою аналізатора Olympus-AU-640 (Японія). Вміст Si в сироватці крові (Sib) і синовіальній рідині (Sis) у 19 хворих визначали за допомогою атомно-абсорбційного спектрометра SolAAr-Mk2-MOZe з електрографітовим атомізатором (Велика Британія). З використанням комп'ютерного тензіометра PAT2-Sinterface (Німеччина) досліджували параметри поверхневого натягу (ST) сироватки крові та синовіальної рідини за часом «життя поверхні» 0,01 с, що прагне до нескінченності, підраховували їх співвідношення. Як контроль параметри кремніємії вивчено у 30 практично здорових людей віком від 18 до 62 років, серед яких було 10 чоловіків і 20 жінок.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) і багатofакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (за програмами Microsoft Excel та Statistica-Stat-Soft, США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні похибки і відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) і непараметричної Кендалла, критерії множинної регресії, однорідності дисперсії Брауна — Форсайта, багатofакторного аналізу Вілкоксона — Рао, відмінностей Макнемара — Фішера і Стюдента (t), а також вірогідність статистичних показників (p).

Результати

У хворих на РА рівень Sib становив $164,40 \pm 13,17$ мкг/л, а Sis — $87,70 \pm 7,09$ мкг/л. Концентрація кремніємії мало відрізнялася від показників у здорових людей (рис. 1), а нормальні значення Sib ($M \pm SD$ здорових) встановлено в 4,8 % випадків РА, підвищені ($> M + SD$) — в 26,5 %, знижені ($< M - SD$) — в 68,7 %.

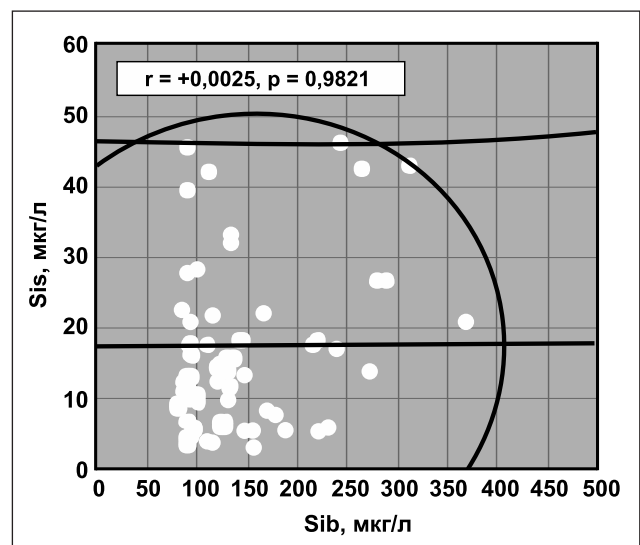


Рисунок 2. Кореляційні зв'язки Пірсона показників Sib та Sis у хворих на РА

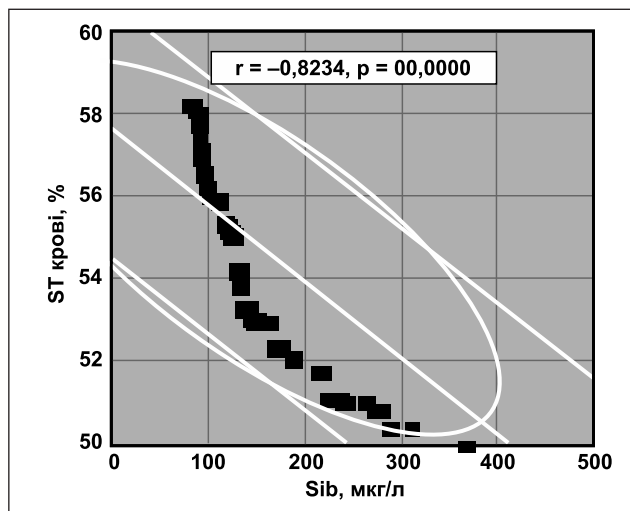


Рисунок 3. Кореляційні зв'язки Пірсона показників Sib та ST крові у хворих на РА

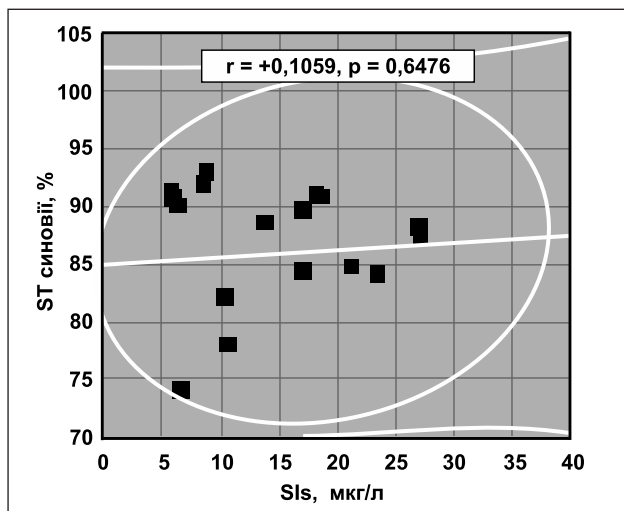


Рисунок 4. Кореляційні зв'язки Пірсона показників Sis та ST синовії у хворих на РА

Звертала на себе увагу відсутність вірогідних кореляційних зв'язків між вмістом Sib і Sis (рис. 2).

Згідно з аналізом Брауна — Форсайта, на вміст Sib впливають стать хворих і тривалість клінічної маніфестації захворювання, на показник Sis — тривалість хвороби, наявність артрокальцифікатів та інтраартикулярних тіл Штайді. У свою чергу, з параметром Sib тісно пов'язано залучення в патологічний процес міжфалангових суглобів ступнів, з Sis — ступінь вираженості субхондрального склерозу, епіфізарного остеопорозу й остеокістозу. Як демонструє регресійний аналіз, вміст цього мікроелементу в крові та синовії залежить від віку пацієнтів, ступеня лігаментозу колінних суглобів, змін рогів менісків і внутрішньосуглобових кальцинатів.

Аналіз Брауна — Форсайта свідчить, що показники Si в обох біологічних рідинах суттєво пов'язані з параметрами ARS, DAS, LI, PAI і SAI. Певний інтерес становить факт про брак впливу змін кремнієм в бік збільшення і зменшення показника на інтегральні клінічні, рентгенологічні, сонографічні ознаки патології суглобів. Разом з тим, за даними багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона — Рао, на клініко-лабораторні критерії перебігу РА (RF, aCCP, CRP, FG) має значний вплив вміст Sib, від якого також залежить характер суглобового синдрому.

Непараметричний кореляційний аналіз Кендалла продемонстрував прямий зв'язок ураження міжфалангових суглобів ступнів із рівнем Sib, колінних і плечових — із Sis. Наявність та тяжкість у хворих лігаментозу й асептичного остеонекрозу позитивно корелює з показником Sib, а інтраартикулярні тіла Штайді мають негативний зв'язок з рівнем кремнієм і позитивний — з показником синовіального Si.

Обговорення

Дисперсійний аналіз Брауна — Форсайта показав вплив вмісту Sib на параметри LI, PAI, aCCP і FG, а Sis — на PAI і SAI. Кореляційний аналіз Пірсона виявив

обернений зв'язок Sib із LI. З урахуванням отриманих даних статистичного аналізу зроблено висновок, що має практичну спрямованість: рівень Sib > 280 мкг/л (> M + SD хворих на РА) є прогнозонегативною ознакою щодо ураження великих зчленувань (кульшових, колінних, плечових). Ступінь прогнозування пропонованого результату моделі становив 81,8 %.

Si є поверхнево неактивною речовиною (інсурфактантом), здатним підвищувати міжфазну активність біологічних рідин. Рівень ST сироватки крові становив $54,60 \pm 0,30$ %, ST синовії — $88,20 \pm 1,61$ % ($t = 31,84$; $p < 0,001$). Кореляційні зв'язки Пірсона показника ST крові та синовії з Sib й Sis подано на рис. 3 і 4. Якщо в крові має місце високовірогідна кореляція, то в суглобовій рідині такі співвідношення відсутні.

Si бере участь у метаболізмі кісткової тканини при РА [13] і здатний формувати нормальні показники BMD [14, 15], послаблювати апоптоз остеобластів, відновлювати диференціювання остеокластів і процеси резорбції кістки [16]. У тварин із постійним дефіцитом у харчовому раціоні Si встановлено розвиток остеопорозу, що пов'язують з появою зміненої продукції в організмі остеокальцину і колагену 1-го типу [17]. У свою чергу, вживання тваринами з моделлю артрити їжі, багатої на Si, сприяє відновленню BMD [18]. За експериментального остеопорозу внутрішньоочеревинні введення наночастинок сферичного Si збільшують BMD [19]. Цей факт є добрим підґрунтям для подальших випробувань такого методу лікування в клінічній практиці у хворих на остеопороз.

Вплив на організм SiO_2 є предиктором формування протиядерних, протигістонових і протитопоізомеразних антитіл 1-го типу [20, 21], а також антинейтрофільних цитоплазматичних (спрямованих до мієлопероксидази й протеїнази-3) [22, 23]. Частинки екзогенного SiO_2 через активацію матриксних металопротеїназ-1 і -3 підсилюють синтез транскрипційних факторів для прозапальних цитокінів і деяких факторів зростання

[24, 25]. Ключовими посередниками фіброгенезу при РА можуть бути трансформуючий фактор зростання β і тромбоцитарний фактор зростання D, а блокувати таку дію можуть ІкВ-кіназа та інгібітор BMS-345541 [26]. Спочатку відбувається фіксація Si на нормальних фібробластах, викликаючи профіброзну експресію генів COL1A2, COL3A1, MIVIP1, TIMP3, CTGF зі зміною кількісного й якісного їх складу, посилюючи процеси формування ревматоїдного фіброгенезу [27, 28]. Слід зазначити, що кварцовий пил здатний змінювати баланс клітин з рецепцією CD152 і CD279 [29].

Значення BNI в обстежених хворих на РА становили $0,430 \pm 0,005$ в.о., а BMD — $1,590 \pm 0,082$ SD. За даними дисперсійного аналізу, рівні Sib і Sis впливають на показник BNI, а як свідчить кореляційний аналіз, існує прямий зв'язок параметра кремніємії з BNI й обернений — із BMD. Існує чітка залежність формування остеопорузу від рівня в організмі Sib, що супроводжується вірогідним зменшенням вмісту кремніємії на 43 %, тоді як параметри Sis у цих групах хворих відрізняються несуттєво.

Висновки

1. РА супроводжується системним і локальним (внутрішньосуглобовим) кремнієвим мікроелементозом за браком дисбалансу рівня кремніємії, хоча в 13 % випадків констатується високий вміст Si в цьому об'єкті дослідження.

2. Кремнієвий дисметаболізм пов'язаний з клінічними, рентгенологічними та сонографічними ознаками перебігу РА, ступенем активності й тяжкістю суглобового синдрому.

3. Si бере участь у патогенетичних побудовах РА, причому показники Sib можуть мати прогностичну значимість.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Usenbo A., Kramer V., Young T., Musekiwa A. Prevalence of Arthritis in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015. 10(8). 0133858. doi: 10.1371/journal.pone.0133858.
2. Gabriel S.E. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2019. 27(2). 269-81. doi: 10.1016/s0889-857x(05)70201-5.
3. Park J., Mendy A., Vieira E.R. Various types of arthritis in the United States: prevalence and age-related trends from 1999 to 2014. *Am. J. Public. Health*. 2018. 108(2). 256-8. doi: 10.2105/AJPH.2017.304179.
4. Silman A.J., Pearson J.E. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res.* 2018. 4(3). 265-72. doi: 10.1186/ar578.
5. Oton T., Carmona L. The epidemiology of established rheumatoid arthritis. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2019. 33(5). 101477. doi: 10.1016/j.berh.2019.101477.
6. Anic B., Mayer M. Pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Reumatizam*. 2014. 61(2). 19-23.

7. Murphy D., Sinha A., Hutchinson D. A trigger for rheumatoid arthritis? *Am. J. Med.* 2015. 128(12). 35-45. PMID: 25427390.

8. Too C.L., Muhamad N.A., Ilar A., Padyukov L., Alfredsson L., Klareskog L. et al. Occupational exposure to textile dust increases the risk of rheumatoid arthritis: results from a Malaysian population-based case-control study. *Ann. Rheum. Dis.* 2016. 75(6). 997-1002. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208278.

9. Gomez-Puerta J.A., Gedmintas L., Costenbader K.H. The association between silica exposure and development of ANCA-associated vasculitis: systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2018. 12(12). 1129-35. doi: 10.1016/j.autrev.2018.06.016.

10. Turk S.A., van Beers-Tas M.H., van Schaardenburg D. Prediction of future rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2014. 40(4). 753-70. doi: 10.1016/j.rdc.2014.07.007.

11. Essouma M., Noubiap J.J. Is air pollution a risk factor for rheumatoid arthritis? *J. Inflamm.* 2015. 30(12). 48-59. doi: 10.1186/s12950-015-0092-1.

12. Conigliaro P., Chimenti M.S., Triggianese P., Sunzini F., Novelli L., Perricone C. et al. Autoantibodies in inflammatory arthritis. *Autoimmun Rev.* 2016. 15(7). 673-83. doi: 10.1016/j.autrev.2016.03.003.

13. Horecka A., Hordyjewska A., Blicharski T., Kocot J., Żelazowska R., Lewandowska A. et al. Simvastatin effect on calcium and silicon plasma levels in postmenopausal women with osteoarthritis. *Biol. Trace Elem. Res.* 2016. 171(1). 1-5. doi: 10.1007/s12011-016-0635-1.

14. Shadjou N., Hasanzadeh M. Silica-based mesoporous nanobiomaterials as promoter of bone regeneration process. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2015. 103(11). 3703-16. doi: 10.1002/jbm.a.35504.

15. Tatara M.R., Krupski W., Szpetnar M., Dąbrowski A., Bury P., Szabelska A. et al. Effects of total gastrectomy on plasma silicon and amino acid concentrations in men. *Exp. Biol. Med.* 2015. 240(12). 1557-63. doi: 10.1177/1535370215588925.

16. Casarrubios L., Matesanz M.C., Sánchez-Salcedo S., Arcos D., Vallet-Regí M., Portolés M.T. Nanocrystallinity effects on osteoblast and osteoclast response to silicon substituted hydroxyapatite. *J. Colloid Interface Sci.* 2016. 15(482). 112-20. doi: 10.1016/j.jcis.2016.07.075.

17. Dong M., Jiao G., Liu H., Wu W., Li S., Wang Q. et al. Biological silicon stimulates collagen type 1 and osteocalcin synthesis in human osteoblast-like cells through the BMP-2/Smad/RUNX2 signaling pathway. *Biol. Trace Elem. Res.* 2016. 173(2). 306-15. doi: 10.1007/s12011-016-0686-3.

18. Rodella L.F., Bonazza V., Labanca M., Lonati C., Rezzani R. A review of the effects of dietary silicon intake on bone homeostasis and regeneration. *J. Nutr. Health Aging*. 2014. 18(9). 820-6. doi: 10.1007/s12603-014-0555-8.

19. Weitzmann M.N., Ha S.W., Vikulina T., Roser-Page S., Lee J.K., Beck G.R. Bioactive silica nanoparticles reverse age-associated bone loss in mice. *Nanomedicine*. 2015. 11(4). 959-67. doi: 10.1016/j.nano.2015.01.013.

20. Bello S., Rinaldi A., Trabucco S., Serafino L., Bonali C., Lapadula G. Erasmus syndrome in a marble worker. *Reumatismo*. 2015. 67(3). 116-22. doi: 10.4081/reumatismo.2015.826.

21. Chaouch N., Mjid M., Zarrouk M., Rouhou S.C., Ammous I., Hantous S., Racil H., Chabbou A. Erasmus' syndrome with pseudo-tumour masses. *Rev. Mal. Respir.* 2011. 28(7). 924–7. doi: 10.1016/j.rmr.2011.06.003.
22. Farhat S.C., Silva C.A., Orione M.A., Campos L.M., Sallum A.M., Braga A.L. Air pollution in autoimmune rheumatic diseases: a review. *Autoimmun Rev.* 2011. 11(1). 14–21. doi: 10.1016/j.autrev.2011.06.008.
23. Makol A., Reilly M.J., Rosenman K.D. Prevalence of connective tissue disease in silicosis (1985–2006) — a report from the state of Michigan surveillance system for silicosis. *Am. J. Ind. Med.* 2011. 54(4). 255–62. doi: 10.1002/ajim.20917.
24. Lafyatis R., York M. Innate immunity and inflammation in systemic sclerosis. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2016. 21(6). 617–22. doi: 10.1097/BOR.0b013e32832fd69e.
25. Wei P., Yang Y., Guo X., Hei N., Lai S., Assassi S. et al. Identification of an association of TNFAIP3 polymorphisms with matrix metalloproteinase expression in fibroblasts in an integrative study of systemic sclerosis-associated genetic and environmental factors. *Arthritis Rheumatol.* 2016. 68(3). 749–60. doi: 10.1002/art.39476.
26. Charni Chaabane S., Coomans de Brachène A., Essaghir A., Velghe A., Lo Re S., Stockis J. et al. PDGF-D expression is down-regulated by TGF in fibroblasts. *PLoS One.* 2014. 9(10). 108656. doi: 10.1371/journal.pone.0108656.
27. Murdaca G., Contatore M., Gulli R., Mandich P., Puppo F. Genetic factors and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2016. 15(5). 427–32. doi: 10.1016/j.autrev.2016.01.016.
28. Yang Y., Wei P., Guo X.J., Zhou D., Zhang W.Z., Assassi S. et al. Impact of age and autoantibody status on the gene expression of scleroderma fibroblasts in response to silica stimulation. *Eur. J. Inflamm.* 2018. 11(3). 631–9.
29. Rocha M.C., Santos L.M., Bagatin E., Cohen Ter-vaert J.W., Damoiseaux J.G., Lido A.V. et al. Genetic polymorphisms and surface expression of CTLA-4 and PD-1 on T cells of silica-exposed workers. *Int. J. Hyg. Environ Health.* 2012. 215(6). 562–9. doi: 10.1016/j.ijheh.2011.10.010.

Отримано/Received 20.11.2020

Рецензовано/Revised 03.12.2020

Прийнято до друку/Accepted 07.12.2020 ■

Синяченко О.В., Гейко І.А., Ермолаєва М.В., Алієва Т.Ю.
Донецький національний медичний університет, г. Лиман, Україна

Содержание кремния в крови и синовиальной жидкости больных ревматоидным артритом: клинико-патогенетическая значимость микроэлементоза

Резюме. Актуальность. Распространенность ревматоидного артрита (РА) среди населения земного шара составляет около 1 %, а среди отдельных популяций людей достигает 5–7 %. К факторам риска развития и высоких темпов прогрессирования РА относятся большие концентрации во вдыхаемом воздухе кварца (диоксида кремния), токсическое воздействие которого рассматривается как один из мощных патогенетических факторов этого заболевания. **Цель.** Оценка клинико-патогенетической значимости кремниевого микроэлементоза при РА. **Материалы и методы.** Обследованы 83 больных РА (22 % мужчин и 78 % женщин в возрасте от 22 до 75 лет; в среднем 45 лет). Длительность заболевания от первых признаков его манифестации составила 9 лет. Системная форма болезни диагностирована в 19 % случаев, серопозитивный РА по ревматоидному фактору установлен в 68 % наблюдений, по антицитруллиновым антителам — в 80 %. Содержание кремния (Si) в сыворотке крови и синовиальной жидкости у 19 больных определяли

с помощью атомно-абсорбционного спектрометра SolAAr-Mk2-MOZe с электрографитовым атомизатором (Великобритания). С использованием компьютерного тензиометра PAT2-Sinterface (Германия) исследовали параметры поверхностного натяжения сыворотки крови и синовиальной жидкости при времени «жизни поверхности» 0,01 с, стремящемся к бесконечности, подсчитывали их соотношение. **Результаты.** РА сопровождается отсутствием достоверных изменений уровня кремния. Микроэлементоз Si связан с клиническими, рентгенологическими и сонографическими признаками течения заболевания, степенью активности и тяжестью артрита, а кремниевый дисбаланс участвует в патогенетических построениях суставного синдрома, поражении скелетных мышц, периферической нервной системы, причем показатели Si в крови могут обладать прогностической значимостью.

Ключевые слова: артрит ревматоидный; течение; патогенез; кремний; кровь; синовия

O.V. Syniachenko, I.A. Geyko, M.V. Yermolaieva, T.Yu. Aliieva
Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine

Silicon content in blood and synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis: clinical-pathogenetic significance of microelementosis

Abstract. Background. The prevalence of rheumatoid arthritis (RA) among the world's population is about 1 %, and among certain populations of people it reaches 5–7 %. The risk factors for the development and high rates of RA progression include high concentrations of quartz (silicon (Si) dioxide) in the inhaled air, the toxic effect of which is considered as one of the most powerful pathogenetic factors of this disease. The purpose of the work was to evaluate the clinical and pathogenetic significance of silicon microelementosis in RA. **Materials and methods.** Eighty-three patients with RA were examined (22 % were males and 78 % — females aged from 22 to 75 (mean of 45) years). The duration of the disease from the first signs of its manifestation was 9 years. Systemic form of the disease was diagnosed in 19 % of cases, RA seropositive for rheumatoid factor was detected in 68 %, for cyclic citrullinated peptide antibodies — in 80 % of individuals. The content of Si in the blood serum and in 19 patients — in

cerebrospinal fluid was determined using an atomic absorption spectrometer SolAAr-Mk2-MOZe with an electrographite atomizer (Great Britain). Using a computer tensiometer PAT2-Sinterface (Germany), the parameters of the surface tension of blood serum and synovial fluid were investigated with a surface life time of 0.01 sec and tending to infinity, and their ratio was calculated. **Results.** RA is accompanied by the absence of probable changes in the level of silicon. Si microelementosis is associated with the clinical, radiographic and sonographic signs of the disease course, the degree of activity and severity of arthritis, and silicon imbalance is involved in the pathogenesis of the articular syndrome, damage to the skeletal muscle, the peripheral nervous system, wherein, Si indicators in blood may have prognostic significance.

Keywords: rheumatoid arthritis; course; pathogenesis; silicon; blood; synovial fluid

Бублик Л.О.

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ, Україна

Аналіз результатів мікрохірургічної поперекової дискектомії, характеристика ускладнень в ранньому та віддаленому періодах: сучасний стан питання (огляд літератури)

Резюме. Технології хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта прогресивно розвиваються, при цьому основним напрямком удосконалення є прагнення мінімізувати травматичність операційного доступу, не знижуючи радикальність операції. На сьогодні мікродискектомія є золотим стандартом у лікуванні дискогенних захворювань попереково-крижового відділу хребта, та доведена її висока ефективність. Однак при зіставленні результатів оперативних втручань за цією методикою різних авторів виявлено значну їх розбіжність: співвідношення задовільних і незадовільних результатів, співвідношення ускладнень у ранньому та пізньому післяопераційному періоді. Епідуральний фіброз є частою причиною синдрому невдало оперованого хребта. У нашому дослідженні поданий аналіз 82 літературних джерел, що найбільш повно відображають частоту та структуру інтраопераційних ускладнень, можливих післяопераційних ускладнень та формування епідурального фіброзу.

Ключові слова: грижа міжхребцевого диска; мікродискектомія; ускладнення; синдром невдало оперованого хребта; епідуральний фіброз

Завдяки поліпшенню якості діагностики такої патології, як грижі міжхребцевих дисків, та хірургічної техніки з кожним роком збільшується кількість операцій. Методики хірургічного лікування гриж міжхребцевих дисків поперекового відділу хребта прогресивно розвиваються, автори прагнуть мінімізувати травматичність операційного доступу, не знижуючи радикальність операції. Усе більшої популярності набувають методи лікування гриж із застосуванням ендоскопічних технік [1, 14, 38, 67, 72]. Незважаючи на високу технологічність цих операцій, дотепер зберігається велика кількість незадовільних післяопераційних результатів, одним із яких є больовий корінцевий синдром, що не купірується; за даними низки досліджень, його частка досягає 5–20 % [3–6, 70].

Протягом останнього десятиліття не тільки сформувалися показання до оперативного втручання, але у світовій літературі постійно і активно розглядається питання про необхідність пошуку нових підходів до виконання відкритої дискектомії залежно від локалізації

грижі міжхребцевого диска [7–10, 14]. Це обумовлено тим, що оперативні доступи до нервового корінця, дурального мішка і грижі міжхребцевого диска, що виконувалися раніше, найчастіше призводили до певних порушень, які потім виникали в оперованому сегменті хребта у вигляді нестабільності, фіброзу м'язів з подальшим дефіцитом функції м'язів спини, післяопераційного арахнідиту, стенозу хребетного каналу та через розвиток епідурального рубця; усе це приводило до рецидиву корінцевого синдрому і болів у спині [32, 58, 62]. Водночас ці ускладнення іноді викликали погіршення стану хворих порівняно з таким до операції: порушення опорної функції хребта, кінетичної функції і функції руху, розширення зони болю, порушення функцій тазових органів [26, 33, 60, 64].

Разом з тим зростання числа хороших і задовільних результатів, зменшення ускладнень і скорочення термінів непрацездатності після проведеної операції змінили ставлення до хірургічного лікування поперекових дискових радикулопатій на краще, у зв'язку з чим

близько 30 років тому відзначилося різке зростання хірургічної активності при даній патології. Так, у США з 1980 по 1990 рік кількість хірургічних втручань із приводу поперекових міжхребцевих гриз зросла в середньому на 33–55 % [34, 35, 38, 56].

Однак у подальшому стали виходити роботи, у яких повідомлялося про зростання рецидивів больового синдрому унаслідок як рецидиву грижі, так і розвитку перидурального фіброзу [38, 57]. Вказується, що хоча хороший результат після мікродискектомії спостерігається у 75 % хворих, повний регрес неврологічної симптоматики буває тільки у 21 % [13]. Незважаючи на досить високі позитивні результати, до 40 % пацієнтів продовжують страждати від рухових обмежень і больових синдромів, хоча більшість і відчують значне зниження ступеня парезу й інтенсивності болю після операцій [22, 23, 46, 80].

За даними інших авторів, частота відмінних і задовільних результатів при мікродискектомії становить від 88 до 98,5 % [7, 12, 15]. У авторів, які застосовували мікрохірургічні методи видалення грижі, частка рецидивів больового синдрому коливалася від 15 до 20 % [30, 39, 40, 51, 52]. Близько 15 % хворих протягом 5 років були оперовані повторно у зв'язку з незадовільними результатами першої операції. Постійні або рецидивуючі симптоми радикарного болю або ішіасу після хірургічних втручань на поперековому відділі хребта потребують старанного і всеосяжного пошуку причини цих болів [39, 73].

Частота інтраопераційних ускладнень при поперековій мікродискектомії становить близько 1,5–4,3 %. До них відносять кровотечу з епідуральних вен, розриви твердої мозкової оболонки (дуротомія), пошкодження корінців, дисцит [46, 52, 65, 74]. Лікворея і псевдоменингоцеле розвиваються при пошкодженні твердої мозкової оболонки. На основі аналізу 1281 операції дуротомія була відзначена в 4,3 % випадків у хірургів-початківців і в 0,8 % — у більш досвідчених. При пошкодженні оболонки було рекомендовано її вшити або використовувати фібриновий клей [53, 68, 69, 82].

Серед інтраопераційних ускладнень відзначається досить висока частота виконання операцій на неправильному рівні. Незважаючи на проведення доопераційної рентгенографії зі стоянням голки у відповідному міжхребцевому просторі, можливість виконання операції на неправильному рівні зберігається при наявності ожиріння або сколіозу. Кровотеча з епідуральних вен не є ускладненням, проте порушує хід операції в обмеженому операційному полі. Кровотеча з епідуральних вен зазвичай не здавлює дуральний мішок завдяки відносно низькому венозному тиску. Артеріальна кровотеча із паравертебральних м'язів і суглобових капсул може викликати здавлення дурального мішка в післяопераційному періоді [52, 75].

Грізним ускладненням є прорив передньої частини фіброзного кільця диска і пошкодження великих ретроперитонеальних судин. У таких випадках показана екстрена лапаротомія з ушиванням місця пошкодження і проведення масивної гемотрансфузії [29, 54, 68].

Описано також рідке інтраопераційне пошкодження сечового міхура [42, 75].

Виключення помилок у доопераційному й інтраопераційному періоді не дає змоги виключити розвиток у ранньому післяопераційному періоді такого серйозного ускладнення, як спондилодисцит. Частота післяопераційного спондилодисциту, за даними різних авторів, варіює і становить від 0,1 до 4 %. Спондилодисцит — запальний процес міжхребцевого проміжку із залученням епідуральної клітковини і подальшим впливом на нервовий корінець [44, 77]. Характерною особливістю спондилодисциту й основною його відмінністю від остеомиєліту є початок патологічного процесу в міжхребцевому диску. При остеомиєліті вогнище запалення локалізується в будь-якій частині хребця, в основному — в губчастій речовині. За даними літератури, асептичний характер процесу зустрічається значно частіше, ніж вторинне інфікування оперованого диска в післяопераційному періоді, і може бути обумовлений інтраопераційними порушеннями кровообігу: пошкодженням артерій, тромбозом венозних судин [2, 76, 81].

При спондилодисциті можливе вторинне інфекційне ураження дисків і суміжних поверхонь тіл хребців звичайними мікроорганізмами, за винятком так званих специфічних. Збудниками інфекції є золотистий стафілокок, стрептокок, кишкова паличка, пневмокок [50].

Незважаючи на застосування методів декомпресії нервових корінців, у всіх оперованих хворих розвиваються більш чи менш виражені рубцево-спайкові зміни. Несприятливі результати значно поширеної операції мікродискектомії можуть досягати 15 % і більше, розвиток нестабільності — до 58 %, а стійкі позитивні результати у віддаленому періоді зберігаються лише в 50 % випадків. Медико-соціальна значущість проблеми велика, а повернення радикальних болів у післяопераційному періоді викликає у хворих відчуття безвиході, руйнуючи їх соціальну адаптацію. Серед причин рецидиву післяопераційного больового синдрому в літературі найчастіше фігурують: рубцево-спайковий процес, епідурит, арахноїдит, варикоз вен, утворення лікворних кіст у ділянці операції, дисцит тощо [19, 21, 40, 71].

Незадовільні результати лікування спричиняють так званий синдром невдало оперованого хребта (Failed Back Surgery Syndrome — FBSS). Помилки у виборі хірургічного лікування пов'язані: 1) з неправильним плануванням ходу операції; 2) невірним вибором хірургічного доступу; 3) недостатньою форамінальною декомпресією та дискектомією. Одне з провідних місць у FBSS посідає перидуральний фіброз [17, 43, 47, 55].

Результати повторних хірургічних втручань гірші порівняно з первинними операціями, а з кожною наступною операцією відсоток позитивних результатів знижується. Через 2–5 років після мікродискектомії ізольований стеноз хребетного каналу виявляється у 54,6 % пацієнтів, у поєднанні з грижею раніше оперованого диска — у 40,9 % [4, 6, 9, 25].

За спостереженнями Jonsson et al. [49], після оперативного лікування рецидив гриж діагностується в 42,0 % випадків, епідуральний фіброз — у 37,0 %, гіпертрофія суглобових відростків — у 47,5 %. Зазначається, що при повторних операціях рубцево-спайковий процес у хребетному каналі різного ступеня вираженості визначається в 100 % випадків [4]. МРТ-дослідження, проведені у хворих з ранніми післяопераційними ускладненнями, також показали, що в усіх пацієнтів після операції виявляється епідуральний фіброз [5, 31, 37, 41].

Про значну частоту справжніх рецидивів гриж поперекових міжхребцевих дисків як причини післяопераційного больового синдрому свідчать дані літератури. Так, у роботі Ю.Н. Щербук і співавт. [27] при традиційному односторонньому способі видалення грижі рецидиви спостерігалися у 55 з 96 повторно оперованих хворих (57,3 %), а в роботі Т.А. Ахадова і співавт. [5] при різних задніх доступах, а також при традиційному односторонньому видаленні грижі рецидиви відзначені у 23 з 65 повторно оперованих хворих (35,4 %).

Коли йдеться про рецидив грижі диска, мається на увазі наявність «світлого періоду» (повного зникнення або зменшення больового синдрому) після оперативного лікування. Деякі автори говорять про рецидив при будь-якому післяопераційному ішіасі, інші використовують це поняття тільки у випадках необхідності повторних операцій [48, 63]. Справжнім рецидивом, на думку більшості фахівців, можна вважати тільки повторне виникнення грижі на тому ж самому рівні і тій же стороні [45].

Клінічним проявом рецидивних гриж у більшості випадків вважається відновлення радикального больового синдрому. Важливо підкреслити, що при рецидивах порівняно невеликі грижі міжхребцевого диска частіше викликають симптоми, ніж аналогічні за розміром у неоперованих пацієнтів. Це пояснюється тим, що в першому випадку корінець часто фіксований рубцевою тканиною і не може змішуватися при тиску фрагмента диска [36]. Е.Д. Carragee et al. [33] в 2003 р. провели дослідження 187 пацієнтів, у якому порівнювали різні варіанти секвестрів диска і їх вплив на частоту рецидиву. Мінімальний час спостереження становив 2 роки, максимальний — 6 років. Загальна частота рецидивів дорівнювала 9 %, повторна операція була потрібна у 6 % випадків. Найбільший ризик (27 % рецидивів і 21 % повторних операцій) виникав при секвеструванні грижі зі значним дефектом фіброзного кільця і перфорацією задньої поздовжньої зв'язки. Найменший ризик відзначався при секвеструванні фрагмента, фіксованого під задньою поздовжньою зв'язкою. Дані великих проспективних метааналізів показали, що найгірші результати спостерігаються при агресивній дискотомії в пізньому післяопераційному періоді, а також відзначається наростання нестабільності в оперованому сегменті [59, 66, 72, 73, 78].

До сьогодні не склалися єдиної думки про необхідність стабілізації хребетного сегмента при повторній операції, але деякі автори не рекомендують цю про-

цедуру після першого рецидиву грижі диска. Хоча доказова база тут ще до кінця не сформована, більшість фахівців усе ж рекомендує стабілізацію після другого рецидиву на тому ж рівні [4, 18, 45, 71].

Отже, провівши аналіз літературних джерел, ми визначили, що мікродискотомія є золотим стандартом у лікуванні дискогенних захворювань попереково-крижового відділу хребта та доведена висока ефективність методу. Однак при зіставленні результатів оперативних втручань за цією методикою різних авторів виявлено значну їх розбіжність: співвідношення задовільних і незадовільних результатів, співвідношення ускладнень у ранньому та пізньому післяопераційному періоді. Крім цього, залишається відкритою проблема захисту нервових структур хребетного каналу від негативного впливу епідурального фіброзу.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Аганесов А.Г., Мусалатов Х.А. Десятилетний опыт микрохирургической дискэктомии. *Вестник травматологии и ортопедии*. 2002. № 3. С. 21–25.
2. Ардашев И.П., Ардашева Е.И. Вертебральная инфекция. *Хирургия позвоночника*. 2009. № 2. С. 68–78.
3. Алексанян М.М., Хейло А.Л., Микаелян К.П., Гемджян Э.Г., Аганесов А.Г. Микрохирургическая дискэктомия в поясничном отделе позвоночника: эффективность, болевой синдром, фактор ожирения. *Хирургия позвоночника*. 2018. № 15(1). С. 42–48.
4. Афаунов А.А., Басанкин И.В., Кузьменко А.В. и др. Анализ причин ревизионных операций при хирургическом лечении больных с поясничными стенозами дегенеративной этиологии. *Хирургия позвоночника*. 2014. № 1. С. 86–93.
5. Ахадов Т.А., Оноприенко Г.А., Шантырь В.Ю. Магнитно-резонансная томография в диагностике ранних постоперационных осложнений после хирургического лечения дегенерации межпозвонковых дисков. *Нейрохирургия*. 1999. № 3. С. 19–25.
6. Байкалов А.А., Крутько А.В. Послеоперационные рецидивы болевых синдромов после поясничных дискэктомий. Причины и хирургическая практика. *Поленовские чтения: Мат-лы IX Всерос. науч.-практ. конф. СПб., 2010. С. 105–106.*
7. Бринкач И.С. Особенности микродискэктомии в зависимости от топографо-анатомических вариантов грыж межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05. Киев, 2006. 173 с.
8. Бублик Л.А., Мироненко И.В. Профилактика осложнений у больных в раннем и отдаленном периоде после проведенной микродискэктомии. *Травма*. 2012. Т. 13. № 3. С. 90–94.
9. Булатов А.В., Козлов Д.М., Крутько А.В. и др. Эффективность применения минимально-инвазивных декомпрессиивно-стабилизирующих вмешательств в хирургическом лечении рецидивов болевого синдрома после операций на поясничном отделе позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2014. № 2. С. 60–66.

10. Загурский А.С., Постолатин В.П. Интраламинарная дискэктомия. *Акт. вopr. неврол. и психиатр.* Кишинеv, 2004. 193 с.
11. Зорин Н.А., Кирпа Ю.И., Сабодаш В.А. Пункционная лазерная вапоризация секвестрированных грыж межпозвонковых дисков. *Укр. нейрохір. журнал.* 2000. № 1. С. 65-68.
12. Кирпа Ю.И. Результаты лечения дискогенных поясничных радикулопатий с применением малоинвазивных технологий: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05. Днепрoпетровск, 2005. 146 с.
13. Коновалов Н.А. Прогнозирование микрохирургического лечения грыж межпозвонковых дисков на поясничном уровне: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.28. Москва, 1999. 215 с.
14. Кравцов М.Н., Мирзаметов С.Д., Малаховский В.Н., Алексеева Н.П., Гайдар Б.В., Свистов Д.В. Ближайшие и отдаленные результаты чрескожной видеoэндоскопической и микрохирургической поясничной дискэктомии: когортное проспективное исследование. *Хирургия позвоночника.* 2019. № 16(2). С. 27-34.
15. Кривошапкин А.Л., Фонин В.В., Некрасов А.Д. Анализ результатов микродискэктомии при грыжах межпозвонкового диска. Боль и ее лечение. 2000. Прилож. С. 31-37.
16. Луцик А.А., Садовой М.А., Крутько А.В. и др. Дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника. Новосибирск, 2012. 239 с.
17. Матвеев В.И., Глущенко А.В., Еремкин Р.О. Качество жизни больных после эндоскопической дискэктомии грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника. *Вопросы нейрохирургии.* 2005. № 2. С. 16-19.
18. Матвеев В.И., Древаль О.Н., Пархисенко Ю.А, Глущенко А.В. Постдискэктомический синдром. Воронеж: Изд-во Воронеж. гос. ун-та, 2005. 229 с.
19. Педаченко Е.Г., Хижняк М.В., Танасейчук А.Ф. Миниинвазивные вмешательства при компрессионных дискогенных синдромах — сравнительная оценка пункционных, эндоскопических и микрохирургических операций. *Укр. нейрохирург. журнал.* 2002. № 3. С. 20.
20. Педаченко Е.Г., Куцаев С.В. Эндоскопическая спинальная нейрохирургия. К.: РИМАНІ, 2000. 216 с.
21. Продан А.И., Перепечай О.И., Колесниченко В.А. и др. Осложнения хирургического лечения поясничного спинального стеноза. *Хирургия позвоночника.* 2009. № 1. С. 31-37.
22. Радченко В.А., Продан А.И., Рябов О.В. Осложнения микродискэктомии при поясничном остеохондрозе. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2003. № 2. С. 12-15.
23. Смоланка В.И., Федурця В.М. Микролюмбальная дискэктомия: показания, особенности техники, результаты. *Укр. нейрохірургічний журнал.* 2001. № 2. С. 42-44.
24. Холодов С.А. Микрохирургическое лечение многоуровневых дискогенных поражений поясничного отдела позвоночника. *Вопросы нейрохирургии.* 2002. № 3. С. 6-10.
25. Чапандзе Г.Н., Кузнецов А.Г., Древаль О.Н. Метод профилактики эпидурального фиброза при поясничной микродискэктомии биodeградируемой мембраной. *Хирургия позвоночника.* 2014. № 2. С. 67-73.
26. Шелякин С.Ю. Чрескожная дискэктомия в системе комплексного лечения больных с дискогенными пояснично-крестцовыми радикулитами. *Вопросы нейрохирургии.* 1996. № 2. С. 32-33.
27. Шербук Ю.А., Парфенов В.Е., Топтыгин С.В. Значение эндоскопического видеомониторинга в предупреждении рецидивов дискогенных пояснично-крестцовых радикулитов при их хирургическом лечении. *Нейрохирургия.* 1999. № 3. С. 9-12.
28. Annertz M., Jonsson B., Stromqvist B., et al. No relationship between epidural fibrosis and sciatica in the lumbar postdiscectomy syndrome. A study with contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the symptomatic and asymptomatic patients. *Spine.* 1995. № 20. P. 449-453.
29. Aydin Y., Ziyal I.M., Duman H. Clinical and radiological results of lumbar microdiscectomy technique with preserving of ligamentum flavum comparing to the standard microdiscectomy technique. *Surg. Neurol.* 2002. Vol. 57. № 1. P. 5-13.
30. Balderston R.A., Gilyard G.G., Jones A.A. The treatment of lumbar disc herniation: simple fragment excision versus disc space curettage. *J. Spinal. Disord.* 2001. Vol. 4. № 22-25. P. 23-89.
31. Bundschuh C.V. Imaging of the postoperative lumbosacral spine. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 1993. № 3. P. 499-516.
32. Burkhardt B.W., Grimm M., Schwerdtfeger K., Oertel J.M. The Microsurgical Treatment of Lumbar Disc Herniation: A Report of 158 Patients With a Mean Follow-up of More Than 32 Years. *Spine (Phila Pa 1976).* 2019 Oct 15. Vol. 44(20). P. 1426-1434.
33. Carragee E.J., Han M.Y., Suen P.W. Clinical outcomes after lumbar discectomy for sciatica: the effects of fragment type and anular competence. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2003. Vol. 85. P. 102-108.
34. De Divitiis E., Cappabianca P. Lumbar discectomy with preserving of ligamentum flavum. *Surg. Neurol.* 2002. Vol. 58. № 1. P. 64-68.
35. Deyo R.A., Tsui-Wu Y.J. Descriptive epidemiology of low back pain and its related medical care in the United States. *Spine.* 1987. № 12. P. 264-268.
36. Dunsker S.B. Comment on Cobanoglu S. et al. Complication of epidural fat graft in lumbar spine disc surgery: Case report. *Surg. Neurol.* 1995. Vol. 44. P. 481-482.
37. Daman H., Aydin Y., Ziyal I.M. Clinical and radiological results of lumbar microdiscectomy technique with preserving of ligamentum flavum comparing to the standard microdiscectomy technique. *Surg. Neurol.* 2002. Vol. 57. № 1. P. 5-13.
38. Enrico de Divitiis, Paolo Cappabianca. Preserving the Ligamentum Flavum in Lumbar Discectomy: A New Technique that Prevents Scar Tissue Formation in the First 6 Months Post-surgery. *Neurosurgery.* 2007. Vol. 61. P. 1340-1344.
39. Epstein N.E. Different surgical approaches to far lateral lumbar disc herniations. *J. Spinal Disord.* 2005. Vol. 8. № 5. P. 383-394.
40. Fan Y.F., Chong V.F., Tan S.K. Failed back surgery syndrome: differentiating epidural fibrosis and recurrent disc prolapse with Gd-DTPA enhanced MRI. *Singapore Med. J.* 1995. № 36. P. 153-156.
41. Fraser R.D. Reoperations on the spine outcome studies. *Bull. Hosp. Jt Dis.* 1996. № 55. P. 217-220.

42. Gangai M.P. Ureteral injury incident to lumbar disc surgery. Case report. *J. Neurosurg.* 1972. № 36. P. 90-92.
43. Ganzer D., Giese K., Volker L. Two-year results after lumbar microdiscectomy with and without prophylaxis of a peridural fibrosis using Adcon-L. *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2003. Vol. 123. № 1. P. 17-21.
44. Gouliouris T., Aliyu S.H., Brown N.M. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010 Nov. Vol. 65, suppl. 3. P. 11-24.
45. Herkowitz H.N., Garfin S.R., Eismont F.J. [et al.], eds. *Rothman simeone the spine*. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011. P. 905-907.
46. Hlubek R.J., Mundis G.M. Jr. Treatment for Recurrent Lumbar Disc Herniation. *Curr. Rev. Musculoskelet Med.* 2017 Dec. Vol. 10(4). P. 517-520.
47. Houten J.K., Frempong-Boadu A.K., Arkovitz M.S. Bowel injury as a complication of microdiscectomy: case report and literatur. *J. Spinal Disord. Tech.* 2004. Vol. 17. № 3. P. 248-250.
48. Jansson K.A., Nemeth G., Granath F. [et al.]. Health-related quality of life in patients before and after surgery for a herniated lumbar disc. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2005. Vol. 87. № 7. P. 959-964.
49. Jonsson B., Annertz M., Sjöberg C., et al. A prospective and consecutive study of surgically treated lumbar spinal stenosis. Part II: Five-year follow-up by an independent observer. *Spine.* 1997. № 22. P. 2938-2944.
50. Kaya S. Spondylodiscitis: evaluation of patients in a tertiary hospital. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2014 Oct. Vol. 8. № 10. P. 1272-1276.
51. Koebbe C.J., Maroon J.C., Abba A. Lumbar microdiscectomy: a historical perspective and current technical considerations. *J. Neurosurg. Focus.* 2002. Vol. 13. № 2. P. 45-51.
52. Kraemer R., Wild A., Haak H. Classification and management of early complications in open lumbar microdiscectomy. *J. Eur. Spine.* 2003. Vol. 12. № 3. P. 239-246.
53. Kuh D. Height, occupation, and back pain in a national prospective study. *Br. J. Rheumatol.* 2003. Vol. 32. P. 911-916.
54. Lee C., Alexander H. Prevention of postlaminectomy scar formation. *Spine.* 2001. Vol. 9. P. 305-312.
55. Lewis P.J., Weir B.K., Broad R.W., Grace M.G. Long-term prospective study of lumbosacral discectomy. *J. Neurosurg.* 1987. Vol. 67. P. 49-53.
56. Long D.M. Percutaneous discectomy: an alternative to chemonucleolysis [Comment]. *Neurosurgery.* 2001. Vol. 13. P. 547.
57. Lowell T.D., Errico T.J., Fehlings M.G. Microdiscectomy for lumbar disk herniation: a review of 100 cases. *Orthopedics.* 2005. Vol. 18. № 10. P. 985-990.
58. Mayer H.M. A new microsurgical technique for minimally invasive anterior lumbar interbody fusion. *Spine.* 1997. Vol. 22. P. 691-699.
59. McGirt M.J., Ambrossi G.L., Dato G. [et al.]. Recurrent disc herniation and long-term back pain after primary lumbar discectomy: review of outcomes reported for limited versus aggressive disc removal. *Neurosurgery.* 2009. Vol. 64. № 2. P. 338-344.
60. Millisdotter M., Stromqvist B., Jonsson B. Proximal neuromuscular impairment in lumbar disc herniation: a prospective controlled study. *Spine.* 2003. Vol. 28. № 12. P. 1281-1289.
61. Nykqvist F., Hurme M., Alaranta H., Kaitsaari M. Severe sciatica: A 13-year follow-up of 342 patients. *J. Eur. Spine.* 1995. Vol. 4. P. 335-338.
62. Oldenkott P., Roost D.V. Traitement microchirurgical de la hernie discale lombaire. *Neurochirurgie.* 2000. Vol. 26. № 3. P. 229-243.
63. Patel N. Surgical disorders of the thoracic and lumbar spine: a guide for neurologists. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002. Vol. 73. P. 42-48.
64. Pawl R.P. Arachnoiditis and epidural fibrosis: the relationship to chronic pain. *Cur. Rev. Pain.* 1998. Vol. 2. P. 93-99.
65. Pechlivanis I., Kuebler M., Harders A., Schmieder K. Perioperative complication rate of lumbar disc microsurgery depending on the surgeon's level of training. *Cent. Eur. Neurosurg.* 2009. Vol. 70(3). P. 137-142.
66. Ran J., Hu Y., Zheng Z. et al. Comparison of discectomy versus sequestrectomy in lumbar disc herniation: a meta-analysis of comparative studies. *PLoS ONE.* 2015. Vol. 10. № 3. P. 635-639.
67. Park C.H., Park E.S., Lee S.H., Lee K.K., Kwon Y.K., Kang M.S., Lee S.Y., Shin Y.H. Risk Factors for Early Recurrence After Transforaminal Endoscopic Lumbar Disc Decompression. *Pain Physician.* 2019. Vol. 22(2). P. 133-138.
68. Salander J.M., Youkey J.R., Rich N.M. Vascular injury related to lumbar disc surgery. *J. Trauma.* 2004. Vol. 24. P. 628-631.
69. Saxler G., Kramer J., Barden B. The long-term clinical sequelae of incidental durotomy in lumbar disc surgery. *Spine.* 2005. Vol. 30. P. 2298-2302.
70. Barber S.M., Nakhla J., Konakondla S., Fridley J.S., Oyelese A.A., Gokaslan Z.L., Telfeian A.E. Outcomes of endoscopic discectomy compared with open microdiscectomy and tubular microdiscectomy for lumbar disc herniations: a meta-analysis. *Journal of Neurosurgery: Spine.* 2019. Vol. 31. Issue 6. P. 775-921.
71. Senegas J., Vital J.M., Pointillart V., et al. Long-term actuarial survivorship analysis of an interspinous stabilization system. *Eur. Spine J.* 2007. Vol. 16. P. 1279-1287.
72. Shepard N., Cho W. Recurrent Lumbar Disc Herniation: A Review. *Global Spine J.* 2019. Vol. 9(2). P. 202-209.
73. Shin E.H., Cho K.J., Kim Y.T., Park M.H. Risk factors for recurrent lumbar disc herniation after discectomy. *Int. Orthop.* 2019. Vol. 43(4). P. 963-967.
74. Shriver M.F., Xie J.J., Tye E.Y., Rosenbaum B.P., Kshettry V.R., Benzel E.C., Mroz T.E. Lumbar microdiscectomy complication rates: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg. Focus.* 2015. Vol. 39(4). P. 1396-1341.
75. Silvers H.R., Lewis P.J., Asch. H.L. Lumbar discectomy for recurrent disk herniation. *J. Spinal. Disord.* 2004. № 7. P. 408-419.
76. Singhal A., Bernstein M. Outpatient lumbar microdiscectomy: a prospective study in 122 patients. *Can. J. Neurol. Sci.* 2002. Vol. 29. № 3. P. 249-252.
77. Song J., Park S. Ligament-sparing lumbar microdiscectomy: technical note. *Surg. Neurol.* 2000. Vol. 53. № 6. P. 592-596.

78. Suri P., Pearson A.M., Zhao W., Lurie J.D., Scherer E.A., Morgan T.S., Weinstein J.N. Pain Recurrence After Discectomy for Symptomatic Lumbar Disc Herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017 May 15. Vol. 42(10). P. 755-763.

79. Taewook Kang, Si Young Park, Gun Woo Park, Soon Hyuck Lee, Jong Hoon Park, Seung Woo Suh. Biportal endoscopic discectomy for high-grade migrated lumbar disc herniation. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2020. Vol. 33. Issue 6. P. 273-424.

80. Williams R.W. Lumbar disc disease Microdiscectomy. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2003. Vol. 4. P. 101-108.

81. Wittenberg R.H., Lutke A., Longwitz D. The correlation between magnetic resonance imaging and the operative and clinical findings after lumbar microdiscectomy. *Int. Orthop.* 2002. Vol. 22. № 4. P. 241-244.

82. Yasargil M.G. Microsurgical operations for herniated lumbar disc. *Neurosurg.* 1977. Vol. 4. P. 81-82.

Отримано/Received 28.10.2020

Рецензовано/Revised 16.11.2020

Прийнято до друку/Accepted 18.11.2020 ■

Бублик Л.А.

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев, Украина

Анализ результатов микрохирургической поясничной дискэктомии, характеристика осложнений в раннем и отдаленном периоде: современное состояние вопроса (обзор литературы)

Резюме. Технологии хирургического лечения грыж межпозвоночных дисков поясничного отдела позвоночника прогрессивно развиваются, при этом основным направлением совершенствования является стремление минимизировать травматичность операционного доступа, не снижая радикальность операции. До настоящего времени микродискэктомия является золотым стандартом в лечении дискогенных заболеваний пояснично-крестцового отдела позвоночника, и доказана высокая эффективность данного метода. Однако при сопоставлении результатов оперативных вмешательств по этой методике различных авторов выявлено их значительное расхождение: соотношение

удовлетворительных и неудовлетворительных результатов, соотношение осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде. Эпидуральный фиброз является частой причиной синдрома неудачно оперированного позвоночника. В нашем исследовании представлен анализ 82 литературных источников, которые наиболее полно отражают частоту и структуру интраоперационных осложнений, возможных послеоперационных осложнений и формирования эпидурального фиброза.

Ключевые слова: грыжа межпозвоночного диска; микродискэктомия; осложнения; синдром неудачно оперированного позвоночника; эпидуральный фиброз

L.O. Bublyk

State Institution "Institute of Traumatology and Orthopedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Analysis of the results of microsurgical lumbar discectomy, characteristics of complications in the early and remote period: the current state of the issue (review of literature)

Abstract. The technologies of surgical treatment of herniated discs of the lumbar spine are progressively developing about this, the main direction of improvement is the desire to minimize the invasiveness of the surgical approach, without reducing the radicality of the operation. To date, microdiscectomy is the gold standard in the treatment of discogenic diseases of the lumbosacral spine, and the high efficiency of the method has been proven. However, comparing the results of surgical interventions according to this technique of various authors, a significant discrepancy in the results of surgical treatment, the ratio of satisfactory and

unsatisfactory results, the ratio of complications in the early and late postoperative period was revealed. Epidural fibrosis is a common cause of poorly operated spine syndrome. Our study presents an analysis of 82 literature sources that most fully reflect the frequency and structure of intraoperative complications, possible postoperative complications, and pathogenically substantiated prevention of the formation of epidural fibrosis in the intraoperative and postoperative periods.

Keywords: herniated disc; microdiscectomy; complications; failed back surgery syndrome; epidural fibrosis

Пам'яті Василя Павловича Пелипенка



7 січня 2021 року пішов з життя заслужений лікар України, кандидат медичних наук, доцент Полтавського державного медичного університету Василь Павлович Пелипенко.

Він починав лікарську роботу на Донбасі, якому віддав понад 10 років. Але потім його покликанням стала робота ортопеда-травматолога міста Полтави. Понад 40 років він працював завідувачем травматологічного відділення й міським травматологом м. Полтави, а з 1986 року його робота нерозривно пов'язана з кафедрою травматології, ортопедії і ВПХ Полтавського медичного стоматологічного інституту, де він працював асистентом, доцентом,

а потім очолював кафедру. Василь Павлович багато років займався вихованням молодих лікарів, продовжував удосконалювати остеосинтез, упроваджував у клінічну практику нові методи лікування, зокрема ендопротезування при травмах і захворюваннях кульшового суглоба, підготував чимало учнів, користувався повагою, пошаною і любов'ю співробітників і послідовників.

Співробітники НДІ травматології та ортопедії ДонНМУ, кафедри ортопедії, травматології та ХЕС ДонНМУ і редакція журналу «Травма» висловлюють співчуття рідним, учням і колегам Василя Павловича. ■

**Якщо ви хочете придбати одну з книг післяплатою,
вам треба зателефонувати до нас в інтернет-магазин і зробити замовлення:
+380 (44) 223-27-42, +380 (67) 325-10-26.**

**Книги можна придбати у фірмовому магазині
медичної літератури «БУКВАМЕД»:**

Київ, 04112, вул. Дорогожицька, 9, НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Телефони: +380 (44) 353-72-45, +380 (99) 095-24-94, +380 (98) 761-70-10.

Докладніше про книги на нашому сайті WWW.BOOKVAMED.COM.UA

Неврологія		
H01323	Актуальні питання нервових хвороб у практиці сімейного лікаря / Свиридова Н.К. — 239 с.	220,00
Ревматологія		
P01011	Биологическая терапия в ревматологии (2-е изд., доп.) / Я.А. Сигидин, Г.В. Лукина.	234,00
P01036	Диагностика и лечение болезней суставов / О.В. Синяченко. — 560 с.	700,00
P01031	Диагностика ревматических заболеваний: Руководство для врачей / Реуцкий И.А., Маринин В.Ф., Готов А.В.	341,00
P01023	Инволюционный остеоартроз и остеопороз / В.К. Казимирко, В.Н. Коваленко, В.В. Флегонтова. — 724 с.	300,00
P01046	Лефлуномид в лечении ревматических заболеваний / Чичасова Н.В., Насонов Е.Л. — 92 с.	57,00
P01041	Ревматические болезни: болезни суставов и диффузные заболевания соединительной ткани. Книга 2 / Стрюк Р. — 480 с.	224,00
P01032	Ревматические заболевания: руководство. В 3 томах. Том 1. Основы ревматологии / Под ред. Дж.Х. Клиппела, Дж.Х. Стоуна, Л.Дж. Кроффорд, П.Х. Уайт. — 368 с.	409,00
P01006	Ревматология: актуальная терапия: учебно-практич. пособие / С.М. Носков. — 576 с.	100,00
P01025	Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — 720 с.	1114,00
P01038	Ревматология: учебное пособие / Под ред. Н.А. Шостак. — 448 с.	351,00
00245	Ревмоортопедия / Скляренко Е.Т., Зубко Л.Е., Скляренко В.Е. — 464 с.	372,00
P01028	Школа здоровья. Остеоартрит: руководство / Под ред. О.М. Лесняк, П.С. Пухтинской. — 176 с.	141,00
P01029	Школа здоровья. Остеопороз: руководство / Под ред. О.М. Лесняк. — 88 с.	198,00
Травматологія та ортопедія		
T03048	Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева) / М.В. Полулях, С.И. Герасименко, Е.Т. Скляренко и др. — 144 с.	50,00
T03014	Болезнь Педжета / С.С. Родионова. — 56 с.	58,00
T03076	Болезнь Эрлахера-Блаунта / Е. П. Кузнечихин, Е. А. Бабин. — 216 с.	149,00
T03047	Дегенеративно-дистрофичні ураження крижово-куприкового сполучення / В.Я. Фіщенко, А.Т. Сташевич, А.В. Шевчук. — 72 с.	50,00
T03037	Довідник нейроортопедичних проявів патології хребта / А.Т. Сташкевич. — 140 с.	50,00
T03042	Захворювання опорно-рухового апарату та прилеглих структур у профпатології / В.С. Ткачишин. — 120 с.	80,00
T03062	Избранные лекции по ортопедии и травматологии / В.Ф. Прозоровский. — 336 с.	240,00

**Весь асортимент магазину медичної книги «БУКВАМЕД»
на сайті: www.bookvamed.com.ua**

ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

XII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

За підтримки:



Комітету ВР України з питань
здоров'я нації, медичної допомоги
та медичного страхування



Міністерства
охорони здоров'я
України



Київської міської
державної
адміністрації

Генеральний партнер:

Canon

Офіційний партнер:



X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

20–22 квітня 2021 року

Організатори:



УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ

Виставковий Центр «КиївЕкспоПлаза»,
Київська область, с. Березівка,
вул. Амстердамська, 1

**ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ТА ЛАБОРАТОРНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ,
ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ
ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ**

КРАЇН

« 25 50 »

НАУКОВИХ
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

« 250 500 »

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

« 10 000 100 »

ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:

☎ +38 (099) 532-40-35

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у конгресах:

☎ +38 (067) 427-38-86

@ marketing@medforum.in.ua

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Симптоматичне лікування гострого болю^{1-3, *}

Дексалгін®

декскетопрофену трометамол



ШВИДКА^{4, 5} та ЕФЕКТИВНА⁶⁻¹⁰
знеболювальна дія



Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група: нестероїдні протизапальні та протиревматичні засоби. Код АТХ M01A E17.

ДЕКСАЛГІН®. **Склад:** 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Симптоматична терапія болю від легкого до помірного ступеня, наприклад, м'язово-скелетний біль, болісні менструації (дисменорея), зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослим. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 12,5 мг (1/2 таблетки, вкриті плівковою оболонкою) кожні 4-6 годин або 25 мг (1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою) кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Небажані дії препарату можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективних доз протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Дексалгін® не передбачений для тривалої терапії, лікування триває, поки є симптоми. Одночасний прийом з іншою спільною всмоктування лікарського засобу, тому при гострому болю рекомендовано приймати препарат не менше ніж за 30 хвилин до їжі. **Побічні реакції.** Найчастіше спостерігаються побічні реакції з боку травного тракту. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 № 81.

ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ. **Склад:** 1 мл розчину для ін'єкції містить декскетопрофену трометамолу 36,9 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг (одна ампула по 2 мл містить декскетопрофену трометамолу 73,8 мг, що еквівалентно декскетопрофену 50 мг). **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкції. **Показання.** Симптоматичне лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату неможливе, наприклад, при післяопераційних болях, ниркових коликах та болю у попереку. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. При порушенні функції нирок середнього або тяжкого ступеня (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). При тяжкому порушенні функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Рекомендована доза становить 50 мг з інтервалом 8-12 годин. При необхідності повторну дозу вводять через 6 годин. Максимальна добова доза не має перевищувати 150 мг. **ДЕКСАЛГІН® ІН'ЄКТ** призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Побічні реакції можна скоротити за рахунок застосування найменшої ефективної дози протягом якомога коротшого часу, необхідного для покращення стану. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® ІН'ЄКТ від 15.10.2020 № 2338.

Виробник. Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, Барселона, 08918 Іспанія. А. Менаріні Мануфактурінг Логістікс енд Сервісес С.р.Л. В'я Кампо-С'іле, 67100 Іт'ювіа (АК), Італія.

ДЕКСАЛГІН® САШЕ. **Склад:** декскетопрофену трометамолу, 1 однокорисний пакет містить декскетопрофену трометамолу 36,90 мг, що еквівалентно декскетопрофену 25 мг. **Лікарська форма.** Гранули для орального розчину. **Показання.** Короточасне симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня тяжкості, наприклад, м'язово-скелетний біль, дисменорея та зубний біль. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до декскетопрофену, будь-якого іншого нестероїдного протизапального засобу (НПЗЗ) або до допоміжних речовин препарату. Помірне або тяжке порушення функції нирок (кліренс креатиніну ≤ 59 мл/хв). Тяжке порушення функції печінки (10-15 балів за шкалою Чайлда-П'ю). **Спосіб застосування та дози.** Дорослі. Залежно від виду та інтенсивності болю рекомендована доза становить 25 мг кожні 8 годин. Добова доза не повинна перевищувати 75 мг. Побічні дії можна звести до мінімуму шляхом застосування мінімально ефективної дози протягом якомога коротшого проміжку часу, необхідного для усунення симптомів. Перед застосуванням розчиніть весь вміст 1 пакета у скляній або в добре перемишаній домішці. Отриманий розчин слід приймати відразу після приготування. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів. **Побічні реакції.** Порушення з боку травного тракту спостерігалися найчастіше. Повний перелік протипоказань, побічних реакцій, а також докладну інформацію про спосіб та особливості застосування препарату можна знайти в інструкції для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 04.09.2020 № 2032.

Виробник. Laboratorios Menarini S.A. Альфонс XII, 587, Барселона, 08918 Іспанія.

* Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® від 11.01.2019 № 81. ** Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® саше від 04.09.2020 № 2032. *** Інструкція для медичного застосування препарату Дексалгін® ІН'ЄКТ від 15.10.2020 № 2338. ¹ Sanchez-Carpene J, et al. Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003; 23:139-152. ² Barbanjo MJ, et al. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet 2001; 40:245-262. ³ Marengo JL, et al. A multicentre, randomised, double-blind study to compare the efficacy and tolerability of dexketoprofen trometamol versus diclofenac in the symptomatic treatment of knee osteoarthritis. Clin Drug Invest 2000; 19:247-256. ⁴ Mertscher B, et al. Dexketoprofen-trometamol and tramadol in acute lumbago. Fortschr Med Orig 2001; 118:147-151. ⁵ Leman P, et al. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. Emerg Med J 2003; 20:511-513. ⁶ Ay, MO et al. Comparison of the Analgesic Efficacy of Dexketoprofen Trometamol and Meperidine HCl in the Relief of Renal Colic. American Journal of Therapeutics 2013; May 9, 1-8. ⁷ Karapınar Y, et al. Efficacy of Dexketoprofen trometamol for acute postoperative pain relief after ENT surgery: a comparison with paracetamol and metamizole. Nobel Medicus, 2010, 6(2), 47-52. ⁸ Дексалгін® та Дексалгін® ІН'ЄКТ є першими лікарськими засобами в Україні, що були зареєстровані у 2004 та 2005 рр. відповідно та мають дозвіл на реалізацію «декскетопрофену» (Market research system «PharmStandart», ТОВ «Моріон», 2003-2016, 2016-2020, 2020-2016, M01A market). ⁹ Показання: симптоматичне лікування гострого болю від легкого до середнього ступеня (Дексалгін® та Дексалгін® саше) або болю середньої та високої (Дексалгін® ІН'ЄКТ) інтенсивності. ¹⁰ Пациєнтам особливих груп (літнього віку, при порушеннях функції печінки легкого та помірного ступеня тяжкості, при порушеннях функції нирок легкого ступеня тяжкості) дозу препарату слід підбирати індивідуально. Додаткова інформація в інструкції для медичного застосування препаратів Дексалгін® від 11.01.2019 № 81, Дексалгін® ІН'ЄКТ від 15.10.2020 № 2338, Дексалгін® саше від 04.09.2020 № 2032, Дексалгін® ІН'ЄКТ не передбачений для тривалої терапії, лікування триває, поки є симптоми. Дексалгін® ІН'ЄКТ призначений для симптоматичного лікування гострого болю середньої та високої інтенсивності у випадках, коли пероральне застосування препарату неможливе. Дексалгін® ІН'ЄКТ призначений для короточасного застосування, тому його слід застосовувати тільки у період гострого болю (не довше 2 діб). Пациєнтів слід переводити на пероральне застосування анальгетиків, якщо це можливо. Дексалгін® саше призначений тільки для короточасного застосування, необхідного для усунення симптомів.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Представництво «Берлін-Хемі/А. Менаріні Україна» Публі.
Адреса: м. Київ, вул. Березинська, 29.
тел.: (044) 354-1717, факс: (044) 354-1718

