



ISSN 0132-2486

ВІСНИК

ортопедії, травматології та протезування

3

114 | 2022

український науково-практичний журнал

ВГО “УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ
ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ”

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

ДУ “ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ
ТА ОРТОПЕДІЇ НАМН УКРАЇНИ”

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

HERALD OF ORTHOPEDICS, TRAUMATOLOGY AND PROSTHETICS

Ukrainian Journal of Research and Practice

Established in October 1999
Published 4 times a year

3 (114) – 2022

EDITORIAL BOARD

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

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

Herald of Orthopedics,
Traumatology and Prosthetics

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

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

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

ВІСНИК ОРТОПЕДІЇ, ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ПРОТЕЗУВАННЯ

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

3 (114) – 2022

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

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

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

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

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

ЗМІСТ

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

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

Головаха М.Л.¹, Чорний В.В.¹ ✉

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

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

Вступ

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

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

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

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

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

✉ Чорний В.В., cborniyvv94@gmail.com

¹Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

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

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

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

Матеріали і методи

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Результати

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

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

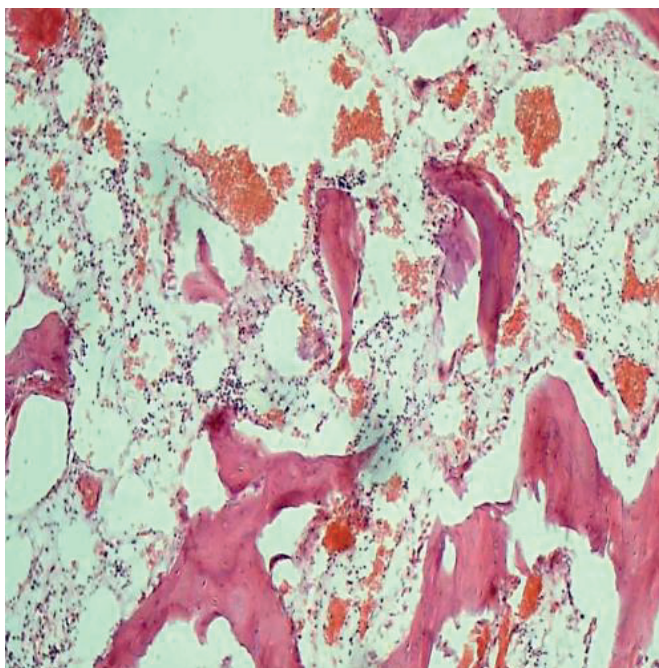
У ранні терміни експерименту (4-та доба) значних відмінностей у гістологічній картині в ділянці травми не спостерігали. У кістковомозковому каналі між фіксувальним стрижнем і корковим шаром виявлено дрібні кісткові фрагменти, які утворилися під час моделювання перелому, сітку тонких фібринових волокон,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

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

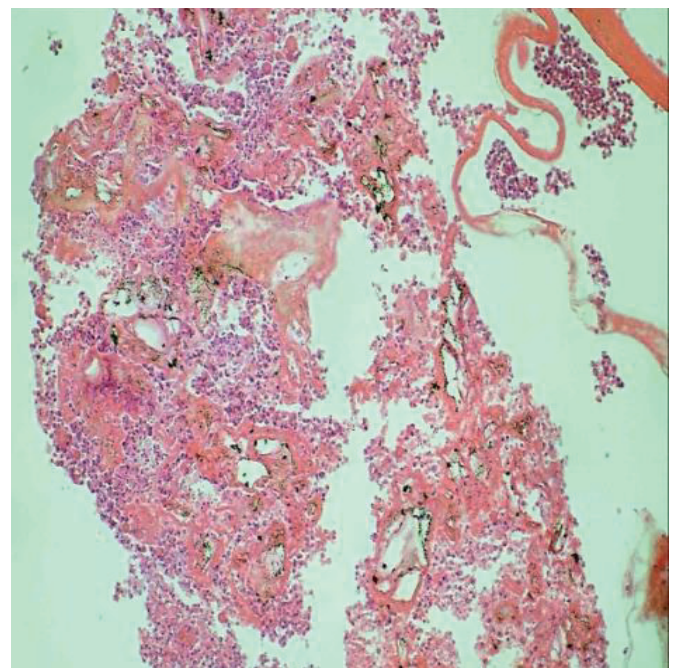
ні капіляри з активною мікроциркуляцією, про що свідчить наповнення їх еритроцитами, клітини фібробластичного диферону, малодиференційовані клітини, незначна кількість лімфоцитів і плазмоцитів, макрофаги. Фібробласти мали веретеноподібну форму, містили видовжені гіпохромні ядра з ядерцями, базофільну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

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

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

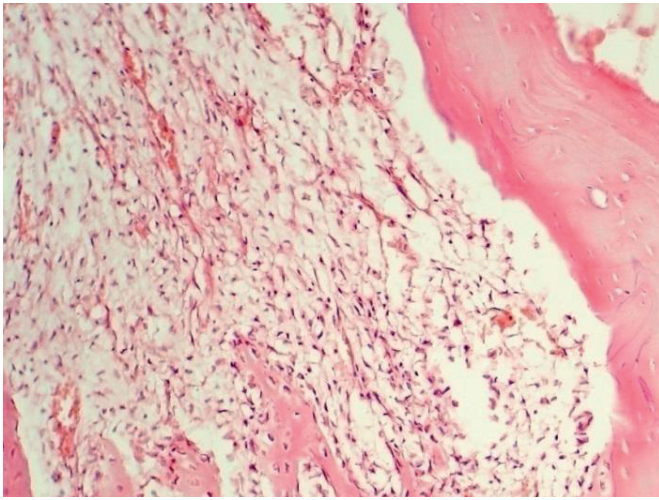


а)

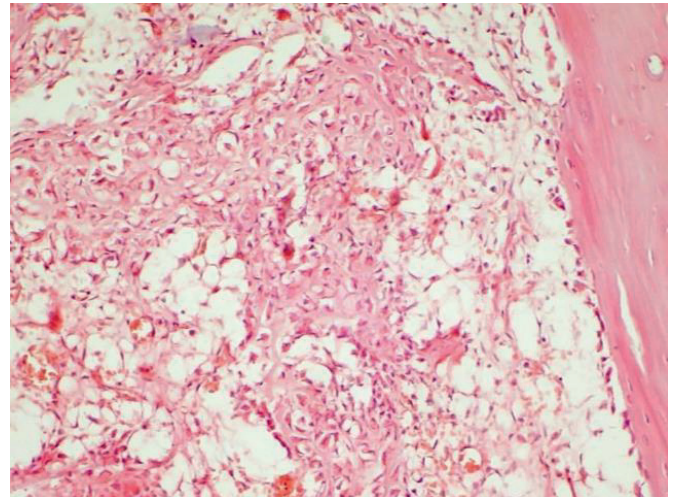


б)

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



а)



б)

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

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

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

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

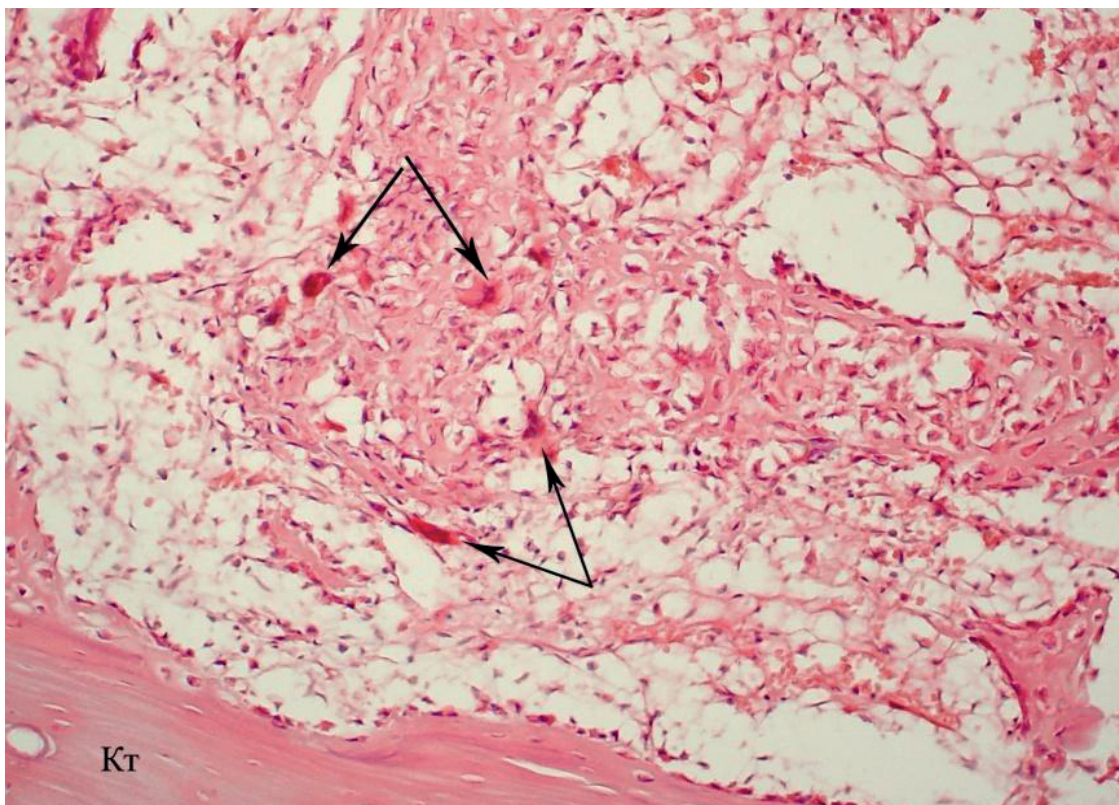


Рис. 4. Ділянка перелому стегнової кістки щура. Багатоядерні клітини (стрілки) в зоні інтеграції імплантату з ВВКМ через 2 тижні після травми. Гематоксилін та еозин. Зб. $\times 200$

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

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

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

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

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

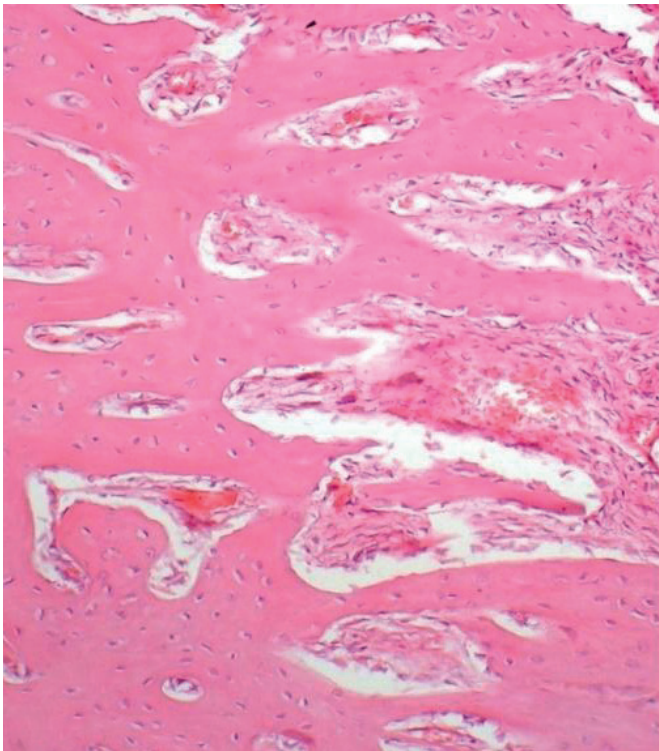
високою. Клітини розташовувалися рівномірно, утворювали лакуни. По зовнішній поверхні кісткових трабекул здебільшого розміщувалися функціонально активні остеобласти. Крім того, виявляли трабекули з нерівними краями, резорбційними лакунами, в яких містилися остеокласти, що свідчить про реорганізацію регенерату.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

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

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

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

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

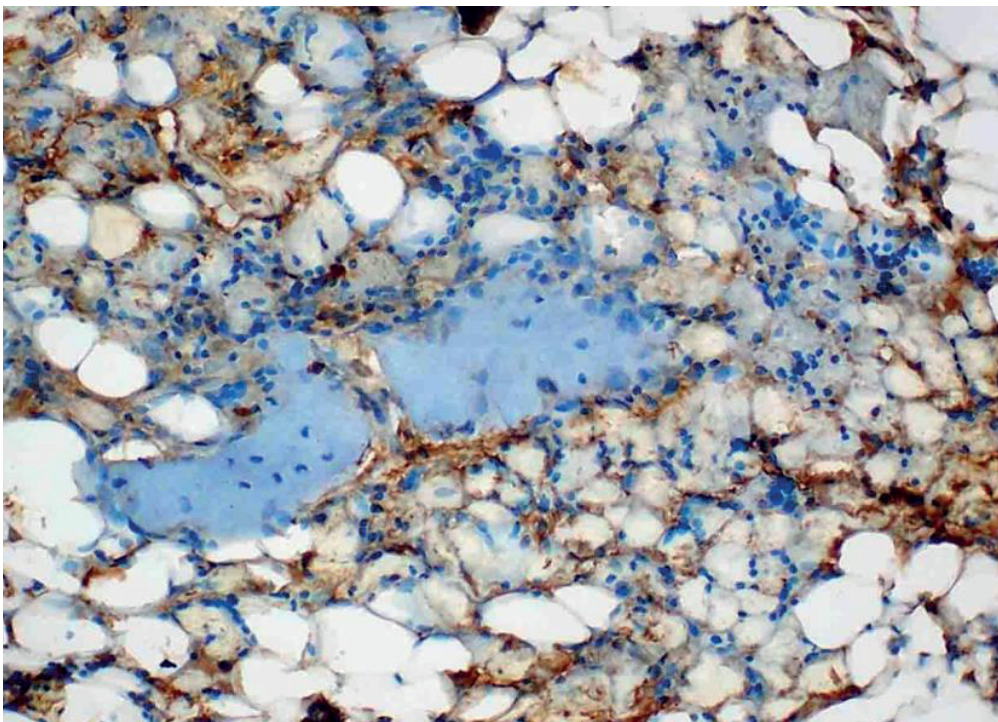


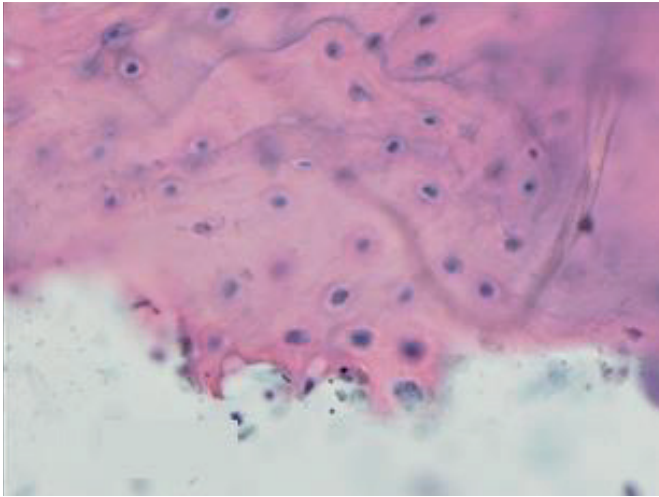
а)



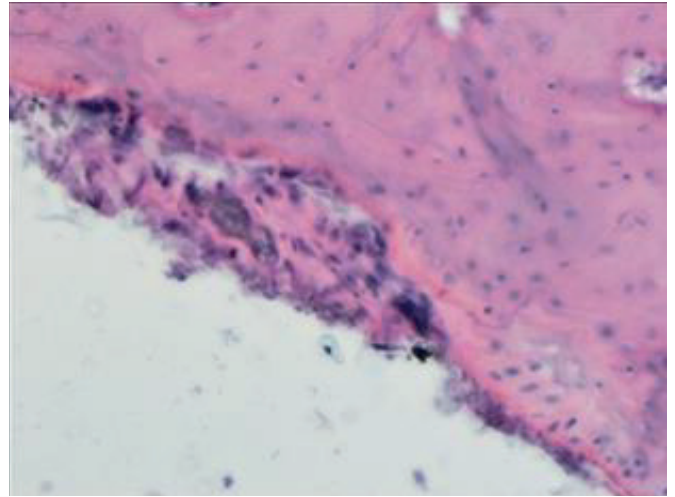
б)

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



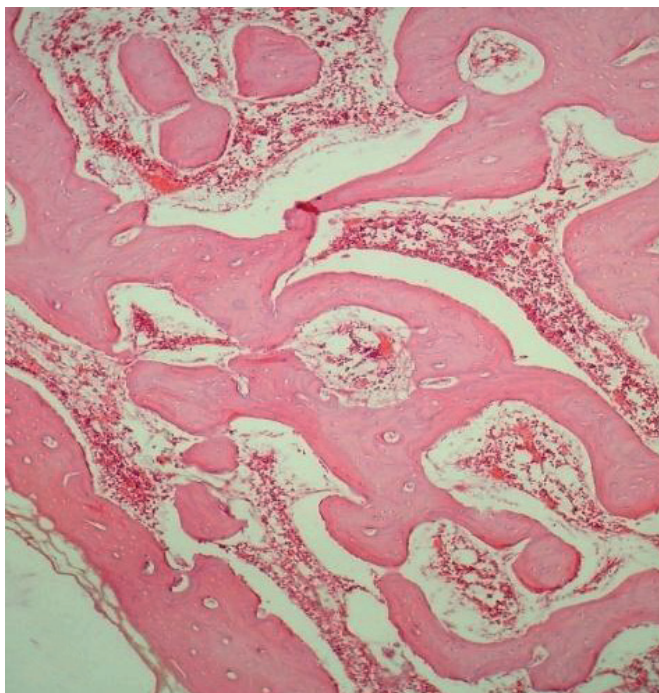


а)

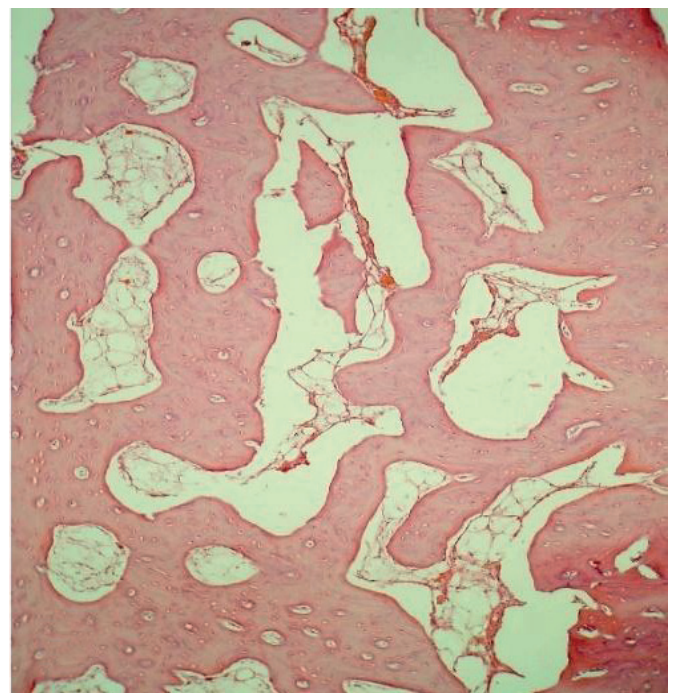


б)

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



а)



б)

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

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

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

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

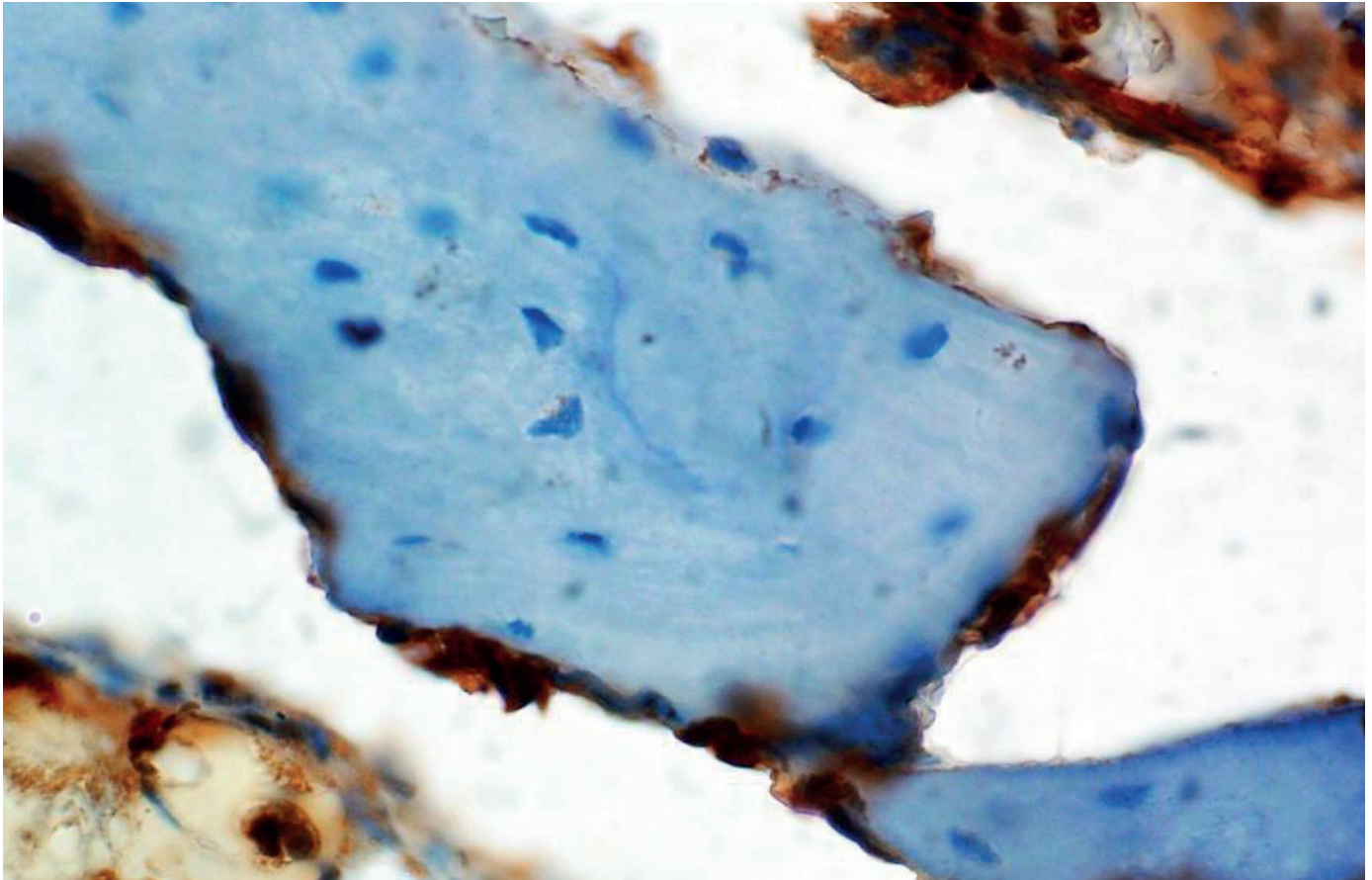


Рис. 9. Кісткова трабекула, оточена активними остеобластами.

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

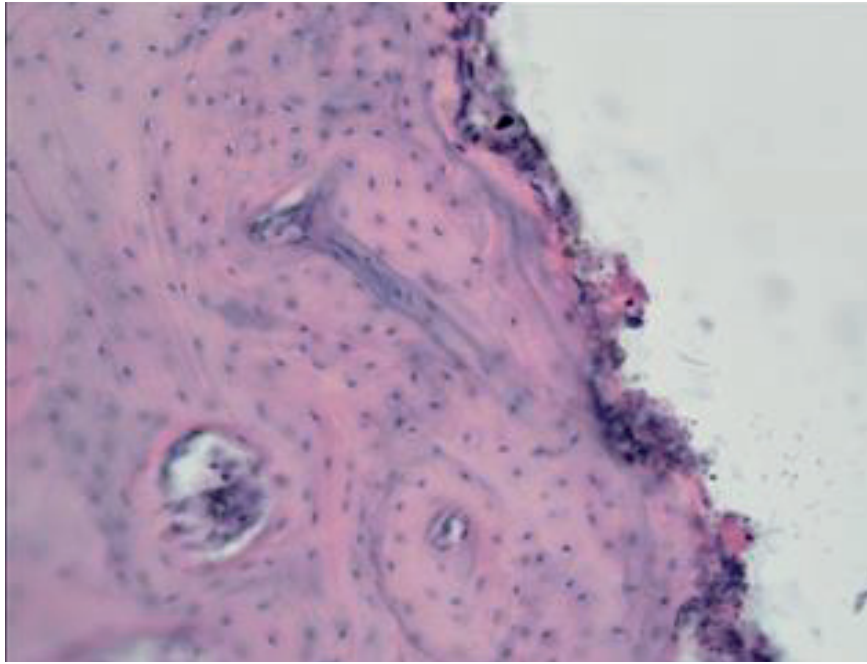
На гістологічних препаратах після імуногістохімічної реакції з маркером до антигену Ki-67 визначено позитивне забарвлення в остеобластах, розташованих на поверхні кісткових трабекул, що свідчить про їх функціональну активність і перебіг процесів реорганізації регенерату (рис. 9).

Обговорення

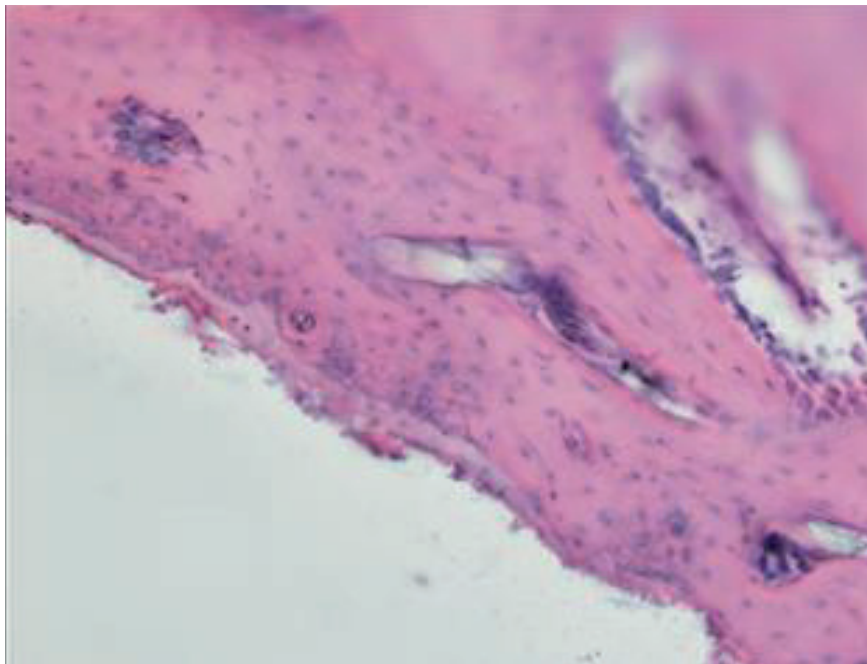
Під час вивчення зони контакту кістки з імплантованим стрижнем встановлено, що кістковий мозок міжтрабекулярних просторів та власне кісткова тканина безпосередньо контактували з ВВКМ. Хоча часточки цього матеріалу виявлено поміж клітинами кісткового мозку, жодної зайвої запальної або імунної реакції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

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

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



а)



б)

Рис. 10. Фрагмент стегнової кістки щура поблизу ділянки ушкодження, 4 місяці після експериментальної травми: а) кісткова тканина на поверхні імплантату з ВВКМ; б) прошарок некротизованої тканини на поверхні імплантату з іржостійкої сталі (1с). Гематоксилін та еозин. Зб. $\times 400$

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

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

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

Висновки

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

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

References

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

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

Holovakha M.L.¹, Chornyi V.V.¹

¹Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia

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

Objective. The purpose of this work was to evaluate the features of bone regeneration according to pathomorphological analysis in an experiment on animals. **Material and**

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

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