

Зв'язок морфологічних показників ураження великогомілкової кістки та м'яких тканин і деяких біохімічних показників крові у хворих на травматичний остеомієліт

В. В. Григоровський^{ID}*^{A-F}, С. Магомедов^{ID}^{A-F}, М. П. Грицай^{ID}^{A,C,E,F}, В. М. Цокало^{ID}^{A,B,C},
Т. А. Кузуб^{ID}^{B,D}, Л. В. Поліщук^{ID}^{B,D}, А. В. Григоровська^{ID}^{B,C}

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

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

травматичний остеомієліт, великогомілкова кістка, м'які тканини, трофічні розлади.

Патологія. 2021.

Т. 18, № 2(52).

С. 218-228

*E-mail:

val_grigorov@bigmir.net

Мета роботи – встановити статистичні відмінності біохімічних показників крові та морфометричних показників ураження тканин, зв'язків між ними у хворих на травматичний остеомієліт великогомілкової кістки з трофічними розладами кінцівки.

Матеріали та методи. Дослідили матеріал від 28 хворих на травматичний остеомієліт, що супроводжувався трофічними розладами тканин різних ступенів вираженості. Визначали рівні прокальцитоніну, лактатдегідрогенази та ацетилхолінестерази у сироватці крові. Гістологічно у тканинах гомілки вивчали кількісні біохімічні, градаційні морфометричні показники, частоти трапляння випадків різних ступенів вираженості та зв'язки «клініка – біохімія – патоморфологія».

Результати. Середні значення прокальцитоніну, лактатдегідрогенази та ацетилхолінестерази у хворих на травматичний остеомієліт великогомілкової кістки, що супроводжується трофічними порушеннями у тканинах гомілки, вірогідно вищі, ніж в інтактних донорів.

У більшості хворих на хронічний травматичний остеомієліт у тканинах гомілки виявили патологічні зміни, які за результатами клінічного оцінювання є трофічними порушеннями. Це поєднання дисциркуляторних, ішемічно-некротичних, ексудативних, продуктивно-запальних, а також репаративних процесів, що разом створюють складну картину комплексного ураження та можуть персистувати впродовж багатьох років.

Найтісніші зв'язки, за значенням коефіцієнта асоціації, щодо біохімічних показників встановили для таких клінічних даних: ступінь неконсолідованості відламків кістки та вираженість трофічних порушень у кістковій тканині (за клінічними оцінками); щодо морфометричних показників для біохімічних даних: рівні прокальцитоніну та лактатдегідрогенази крові. З-поміж морфометричних показників ураження найтісніші зв'язки щодо біохімічних показників виявляли в кістках (форма патологічного осередку травматичного остеомієліту та наявність секвестрів) і м'яких тканинах (ексудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку).

Висновки. При хронічному травматичному остеомієліті, що поєднується з трофічними розладами тканин гомілки, є залежності між певними клінічними, біохімічними та морфометричними показниками стану тканин кінцівки. Відхилення показників метаболізму від норми можуть бути біохімічними маркерами під час визначення ступеня їхньої вираженості та ефективності лікування хворих.

Key words:

osteomyelitis, tibia, soft tissues, trophic disturbances.

Pathologia

2021; 18 (2), 218-228

Relationships between morphological indicators of the tibia and soft tissues lesions and some biochemical blood indicators in patients with traumatic osteomyelitis

V. V. Hryhorovskiy, S. Mahomedov, M. P. Hrytsai, V. M. Tsokalo, T. A. Kuzub,
L. V. Polishchuk, A. V. Hryhorovska

Aim. Research aim was to find statistical differences of biochemical indicators of blood and morphometric indicators of crural tissue lesion and relationships between them in patients with traumatic osteomyelitis of the tibia with trophic disturbances in extremity.

Material and methods. The work material includes data from 28 patients with traumatic osteomyelitis which was combined with trophic tissue disturbances of different manifestation degree. The levels of procalcitonin, lactate dehydrogenase and acetylcholinesterase of blood serum were estimated. In crural tissues quantitative biochemical, gradual morphometric indicators, frequencies of occurrence of different manifestation degree cases and relationships "clinic – biochemistry – pathomorphology" were defined histologically.

Results. Average values of procalcitonin, lactate dehydrogenase and acetylcholinesterase in patients with traumatic osteomyelitis of the tibia, combined with trophic disturbances in crural tissues, are significantly higher, than average values of these indicators in intact donors.

In the majority of the patients with chronic traumatic osteomyelitis in crural tissues pathological changes were found out, which by clinical estimations are considered as trophic disturbances. They represent a combination of discirculatory, ischemic-necrotic, exsudative, productive-inflammatory, and also reparative processes which in total create a composite picture of complex lesion and can persist for many years.

As closest relations, according to values of association coefficient, concerning certain biochemical indicators, can be noted such clinical indicators: “degree of bone fragments non-consolidation” and “severity of trophic disturbances in bone tissue (by clinical estimation)”, concerning defined morphometric indicators – such biochemical indicators: “level of procalcitonin” and “level of lactate dehydrogenase” in blood serum. Among morphometric lesion indicators the closest relations concerning biochemical indicators were revealed: in bones – “the form of the pathological focus of traumatic osteomyelitis” and “presence of sequesters”, in soft tissues – “exsudative inflammation in internal membrane of a focus capsule”.

Conclusions. In chronic traumatic osteomyelitis combined with trophic disturbances of crural tissues, there are relationships between some clinical, biochemical and morphological indicators of the extremity tissues condition. A deviation of metabolism indicators from norm can serve as biochemical markers in definition of severity degree and efficiency of treatment in patients.

Связь морфологических показателей поражения большеберцовой кости и мягких тканей и некоторых биохимических показателей крови у больных травматическим остеомиелитом

В. В. Григоровский, С. Магомедов, Н. П. Грицай, В. Н. Цокало, Т. А. Кузуб, Л. В. Полищук, А. В. Григоровская

Цель работы – установить статистические различия биохимических показателей крови и морфометрических показателей поражения тканей, связей между ними у больных травматическим остеомиелитом большеберцовой кости с трофическими нарушениями в конечности.

Материалы и методы. Исследовали материал от 28 больных травматическим остеомиелитом, который сопровождался трофическими нарушениями тканей разной степени выраженности. Определяли уровень прокальцитонина, лактатдегидрогеназы и ацетилхолинэстеразы в сыворотке крови. Гистологически в тканях голени определяли параметры градационных показателей, частоты встречаемости случаев разной степени выраженности и связь «клиника – биохимия – патоморфология».

Результаты. Средние значения прокальцитонина, лактатдегидрогеназы и ацетилхолинэстеразы у больных травматическим остеомиелитом большеберцовой кости, сопровождающимся трофическими нарушениями в тканях голени, достоверно выше, чем у интактных доноров.

У большинства больных хроническим травматическим остеомиелитом в тканях голени отмечают патологические изменения, которые по результатам клинической оценки рассматривают как трофические нарушения. Они представляют собой сочетание дисциркуляторных, ишемически-некротических, экссудативных, продуктивно-воспалительных, а также репаративных процессов, которые в совокупности создают сложную картину комплексного поражения и могут персистировать в течение многих лет.

Наиболее тесными связями, согласно коэффициента ассоциации, относительно определенных биохимических показателей обладают клинические данные: степень неконсолидированности отломков кости и выраженность трофических нарушений в костной ткани (по клиническим оценкам); относительно морфометрических показателей такие биохимические данные: уровень прокальцитонина и лактатдегидрогеназы крови. Среди морфометрических показателей поражения наиболее тесные связи относительно биохимических показателей отмечены в костях (форма патологического очага травматического остеомиелита и наличие секвестров) и мягких тканях (экссудативное воспаление во внутренней оболочке капсулы очага).

Выводы. При хроническом травматическом остеомиелите, сочетанном с трофическими расстройствами тканей голени, установлены зависимости между некоторыми клиническими, биохимическими и морфологическими показателями состояния тканей конечности. Отклонение показателей метаболизма от нормы могут быть биохимическими маркерами при определении степени их выраженности и эффективности лечения больных.

Ключевые слова: травматический остеомиелит, большеберцовая кость, мягкие ткани, трофические расстройства.

Патология. 2021. Т. 18, № 2(52). С. 218-228

Травматичний остеомиєліт (ТО) – тяжке інфекційне ураження кістки та прилеглих м'яких тканин, що викликає запальні, дистрофічні, деструктивні та репаративні зміни [1–3].

Гострий і хронічний ТО (ХТО) найчастіше розвивається внаслідок механічного пошкодження кісток гомілки та прилеглих м'яких тканин, як-от відкритого перелому тощо [4,5]. Хронічний неспецифічний запальний процес у тканинах гомілки інколи супроводжується трофічними порушеннями, що зумовлюють різноманітні зміни у тканинах кінцівки та/або неврологічні розлади [6].

Проте якісно-напівкількісна вираженість цих патологічних змін, частота трапляння випадків певних градацій, їхнє співвідношення в окремих тканинах кінцівки, зв'язок із деякими клінічними та клініко-лабораторними, включаючи біохімічні, показниками раніше не були предметом ґрунтовного вивчення.

Наявність в організмі хворого великих запальних осередків не може не позначитися на клініко-лабораторних біохімічних показниках, що показують стан зміненого метаболізму тканин унаслідок ураження [7,8].

Нині чималу увагу приділяють дослідженню ензимів і біологічно активних білків як біохімічних маркерів, що показують активність запального процесу. Для цього використовують низку біохімічних тестів, зокрема кількісне визначення гострофазних білків та ензимів [9,10]. Важливий біохімічний показник у діагностиці бактеріальної інфекції у клінічній практиці (хірургії, травматології та ортопедії) – прокальцитонін (ПКТ) [11–13]. Відомості фахової літератури свідчать, що цей біохімічний маркер показує активність запального процесу та сепсису. Синтез ПКТ індукується ендотоксинами, бактеріальними токсичними речовинами –

Таблиця 1. Ступені вираженості трофічних порушень у тканинах кінцівки при ТО відповідно до клініко-візуалізаційного оцінювання

Ступені вираженості трофічних порушень у великогомілкової кістці	
Розладів немає	Без порушення процесів репаративної регенерації кістки (консолідація перелому).
Низький ступінь	Локальне порушення структури кісткової тканини (остеопороз, остеолізис, остеосклероз), сповільнення консолидації уламків кістки.
Середній ступінь	Поширене порушення структури кісткової тканини (остеопороз, остеолізис, остеосклероз). Порушення процесів репаративної регенерації кісткової тканини – консолидація уламків сповільнена чи відсутня.
Високий ступінь	Поширене, з залученням кісток стопи або стегна порушення структури кісткової тканини (остеопороз, остеолізис, остеосклероз). Порушення процесів репаративної регенерації кісткової тканини – формування несправжніх суглобів, дефектів.
Ступені вираженості трофічних порушень у параоссальних м'яких тканинах	
Розладів немає	Об'єм м'яза аналогічний здоровій гомілці, функція не порушена.
Низький ступінь	Зменшення об'єму м'яза (гіпо- та атрофія), незначне порушення його функції.
Середній ступінь	Зменшення об'єму м'яза, зменшення його сили й амплітуди роботи, зменшення скоротливої здатності, контрактура суміжного суглоба.
Високий ступінь	Ознаки ішемічної контрактури стопи (контрактури Фолькмана після компартмент-синдрому), фіброзування м'яза, контрактура та вадна установка суміжного суглоба, еквінус стопи.

Таблиця 2. Середні параметри біохімічних показників сироватки крові ($\bar{X} \pm SD$) у групах здорових осіб і хворих на ТО великогомілкової кістки з трофічними порушеннями у тканинах гомілки (без поділу на підгрупи за ступенем тяжкості трофічних порушень)

Біохімічні показники, одиниці вимірювання	Середні величини ($\bar{X} \pm SD$) у групах порівняння	
	Норма, n = 10	Хворі, n = 28
Прокальцитонін, нг/мл	0,065 ± 0,022 k = 36, t = 4,649, p < 0,001	0,1001 ± 0,0198
Лактатдегідрогеназа, МО/л	117,10 ± 3,071 k = 36, t = 7,686, p < 0,001	228,214 ± 45,281
Ацетилхолінестераза, МО/л	252,640 ± 2,229 k = 36, t = 8,676, p < 0,001	738,132 ± 175,395

k: число ступенів свободи; t: фактичне значення критерію Стьюдента; p: імовірність помилки при скасуванні нуль-гіпотези про відсутність різниці групових середніх величин.

структурними компонентами бактеріальних клітин, що вивільняються під час їхнього розпаду [14, 15].

Менше даних про зміни параметрів таких ензимів, як лактатдегідрогеназа (ЛДГ) та ацетилхолінестераза (АХЕ) у хворих із різноманітними запальними процесами в органах опорно-рухової системи – в окремих дослідженнях визначали рівень концентрації цих ензимів у крові хворих [16–19]. ЛДГ та АХЕ є ключовими ферментами енергетичного обміну в функціонально найактивнішій тканині опорно-рухової системи – скелетних м'язах. Оскільки у хворих на ХТО запальний процес, фіброзування, атрофічні та дистрофічні зміни більше чи менше поширюються на параоссальні м'які тканини, логічно очікувати, що індивідуальні значення рівня цих ферментів в окремих пацієнтів матимуть відхилення від норми. Систематичних досліджень динаміки та відмінностей групових параметрів ЛДГ та АХЕ в разі нозологічних одиниць остеомієлітів у доступній фаховій літературі не виявили.

Раніше не здійснювали комплексні морфологічні та біохімічні дослідження на матеріалах від хворих

ТО, особливо з вивченням не тільки групових величин або частот трапляння випадків певної вираженості, але і зв'язків між біохімічними та морфологічними показниками ураження тканин. Відомості про ці залежності необхідні для визначення діагностичної цінності біохімічних даних щодо морфологічних показників ураження кісток і м'яких тканин гомілки при ТО.

Мета роботи

Встановити статистичні відмінності біохімічних показників крові та морфометричних показників ураження тканин, зв'язків між ними у хворих на травматичний остеомієліт великогомілкової кістки з трофічними розладами кінцівки.

Матеріали і методи дослідження

Матеріал дослідження – результати біохімічного визначення рівня ПКТ, ензимів ЛДГ та АХЕ у сироватці крові, а також фрагменти патологічно змінених кісткової та м'яких тканин гомілок, видалених у 28 хворих (середній вік $X \pm SD = 43,14 \pm 12,57$ року) на ТО під час операцій фістулосеквестректомії.

Критерії залучення в дослідження:

– встановлення хворим діагнозу хронічного травматичного остеомієліту великогомілкової кістки внаслідок обстеження клінічними та візуалізаційними методами; у тканинах гомілки констатували трофічні порушення низького, середнього або високого ступеня (табл. 1);

– виконання хворому (визначеному за першим критерієм) біохімічних досліджень: визначення до операції рівнів ПКТ, ЛДГ та АХЕ у плазмі крові; здійснення в цих хворих патоморфологічного дослідження фрагментів уражених кісткової та м'яких тканин, вилучених під час операції.

Концентрацію ПКТ у сироватці крові визначали на імунохімічному аналізаторі Cobas 411, активність ензимів (ЛДГ, АХЕ) – на біохімічному аналізаторі Cobas 311 із використанням тест-систем Roche Diagnostics.

Як референтні значення взяли середні параметри групи 10 здорових дорослих осіб.

Для гістологічного дослідження вилучені фрагменти кісток і м'яких тканин використовували цілком, не подрібнюючи. Фіксували 10 % формаліном, виконували декальцинацію шматочків кісткової тканини 5 азотною кислотою, заливали в целоїдин або парафін, отримали мікромомні зрізи завтовшки 10 мкм; забарвлення гематоксилін-еозином і гематоксилін-пікрофуксином за ван Гізоном. Мікроскопічні дослідження виконали на мікроскопах МБС-2 та Olympus CX-41, мікрофотографії зробили фотоапаратом Nikon D90, закріпленим на вертикальному тубусі мікроскопа.

Під час статистичного аналізу обраховували середні групові та підгрупові параметри та стандартне відхилення середньої, відмінності середніх величин між групами та підгрупами порівняння визначали за критерієм Стьюдента (табл. 2,3). Для морфометричних градаційних показників визначали частоти трапляння випадків різних ступенів вираженості (табл. 4). Протягом аналізу зв'язку між морфометричними та

Таблиця 3. Відмінності середніх параметрів біохімічних показників сироватки крові ($\bar{X} \pm SD$) у підгрупах хворих на ТО великогомілкової кістки з трофічними порушеннями різних ступенів тяжкості у тканинах гомілки

Показники, одиниці вимірювання	Норма (група 1), n = 10, $\bar{X} \pm SD$	Ступені трофічних порушень у великогомілкової кістки, $\bar{X} \pm SD$		Порівняння середніх групових параметрів
		Низький або середній (група 2), n = 11	Високий (група 3), n = 17	
Прокальцитонін, нг/мл	0,065 ± 0,022	0,0997 ± 0,0220	0,1004 ± 0,0190	k = 19, t = 3,634; p _{1,2} < 0,002; k = 25, t = 4,442, p _{1,3} < 0,001; k = 26, t = 0,090, p _{2,3} > 0,1 HB
ЛДГ, Од/л	117,100 ± 3,071	238,909 ± 49,646	221,294 ± 42,310	k = 19, t = 7,727, p _{1,2} < 0,001; k = 25, t = 7,713, p _{1,3} < 0,001; k = 26, t = 1,005, p _{2,3} > 0,1 HB
АХЕ, Од/л	252,640 ± 2,229	780,282 ± 193,510	710,859 ± 162,779	k = 19, t = 8,601, p _{1,2} < 0,001; k = 25, t = 8,829, p _{1,3} < 0,001; k = 26, t = 1,024, p _{2,3} > 0,1 HB

Показники, одиниці вимірювання	Норма (група 1), n = 10, $\bar{X} \pm SD$	Ступені трофічних порушень у параоссальних м'яких тканинах, $\bar{X} \pm SD$		Порівняння середніх групових параметрів
		Низький (група 2), n = 9	Середній або високий (група 3), n = 19	
Прокальцитонін, нг/мл	0,065 ± 0,022	0,0967 ± 0,0271	0,1017 ± 0,0160	k = 17, t = 2,828, p _{1,2} < 0,02; k = 27, t = 5,155, p _{1,3} < 0,001; k = 26, t = 0,614, p _{2,3} > 0,1 HB
ЛДГ, Од/л	117,100 ± 3,071	214,667 ± 58,970	234,632 ± 37,347	k = 17, t = 5,241, p _{1,2} < 0,001; k = 27, t = 14,392, p _{1,3} < 0,001; k = 26, t = 1,094, p _{2,3} > 0,1 HB
АХЕ, Од/л	252,640 ± 2,229	676,678 ± 267,032	767,242 ± 108,030	k = 17, t = 5,038, p _{1,2} < 0,001; k = 27, t = 14,931, p _{1,3} < 0,001; k = 26, t = 1,292, p _{2,3} > 0,1 HB

p_{1,2}: імовірність помилки при порівнянні середніх параметрів груп 1 і 2; p_{1,3}: імовірність помилки при порівнянні середніх параметрів груп 1 і 3; p_{2,3}: імовірність помилки при порівнянні середніх параметрів груп 2 і 3; HB: різниця середніх невірогідна.

біохімічними показниками для всіх них сформувавши по дві градації, ранжовані ряди значень кількісних біохімічних показників поділили з використанням медіани варіаційного ряду. Потім усі випадки з парами значень «біохімія – морфологія» поділили за таблицею 2 × 2 і розрахували коефіцієнт асоціації Пірсона, його знак і ступінь значущості (табл. 4).

Результати

Середні параметри біохімічних показників крові в нормі та групах хворих на травматичний остеомиєліт з ознаками трофічних порушень

Середні параметри всіх показників сироватки крові, які визначали у хворих на ТО, об'єднаних в одну групу без урахування ступеня трофічних порушень, були збільшені порівняно з параметрами норми (табл. 2): ПКТ – у понад 1,5 раза, ЛДГ – майже вдвічі, АХЕ – майже втричі. Відмінності групових параметрів у всіх групах порівняння статистично значущі.

Порівняння середніх величин біохімічних показників сироватки крові у здорових донорів і хворих на ТО з клінічно визначеними ступенями трофічних порушень (низький, середній, високий окремо для великогомілкової кістки та м'яких тканин (табл. 3)) показало, що параметри ПКТ у хворих збільшуються відповідно до збільшення ступеня трофічних розладів, оцінених для кістки. Відмінності середніх параметрів ПКТ між підгрупами хворих із різними ступенями тяжкості трофічних розладів у великогомілкової кістки не мали статистичної значущості. Максимальні середні значення активності обох ензимів (ЛДГ, АХЕ) визначили в підгрупі хворих не з високим, а з сумарно низьким або середнім ступенем трофічних розладів. Відзначимо значні варіації індивідуальних параметрів активності

у всіх підгрупах хворих на ТО з різними ступенями трофічних порушень у тканинах гомілки.

Середні параметри всіх трьох біохімічних показників у хворих підгруп із різним ступенем трофічних порушень, оцінених для м'яких тканин ураженої гомілки, збільшувалися порівняно з середніми величинами групи інтактних донорів (табл. 3). Усі показники вірогідно відрізнялися від середніх параметрів норми і для ПКТ, і для ензимів ЛДГ та АХЕ. Але відмінності середніх параметрів кожного з біохімічних показників між підгрупами хворих із різними ступенями вираженості трофічних розладів (сумарна підгрупа «низький – середній» проти «високого» для великогомілкової кістки та «низький» проти підгрупи сумарно «середнього – високого» для параоссальних м'яких тканин) виявилися статистично незначущими для наявної кількості клінічних випадків.

Патоморфологічні зміни у тканинах гомілки хворих на травматичний остеомиєліт з ознаками трофічних порушень

Гістоструктура патологічних осередків у кістках. Типове ураженням при ТО – запально-деструктивний осередок, локалізований цілком чи частково в ураженій кістці; при цьому тканина, що міститься в кістковому мозку, далі продовжується в судинні канали кортексу, окістя та параоссальні тканини, обмежує осередки деструкції різних форм (рис. 1).

У частині випадків капсула запально-деструктивного осередку побудована переважно зі щільної зрілої фіброзної тканини, в якій траплялися різних розмірів острівці добре васкуляризованої незрілої сполучної тканини, що структурно відповідала грануляційній тканині (ГТ). На внутрішній поверхні капсули деструктивного осередку наявні неоднорідної товщини нашарування фібринозного та/або фібринозно-гнійного екссудату.

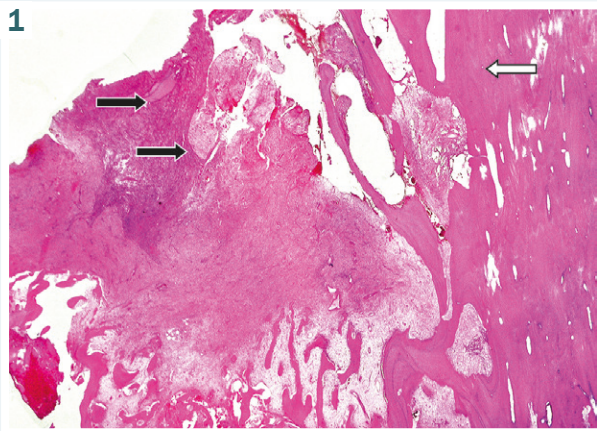


Рис. 1. Деструктивна форма осередку ТО, що прилягає до кортексу відламка, з поширеним остеонекрозом (білі стрілки). Осередок має товсту фіброзну оболонку капсули (сірі стрілки), у порожнині осередку – дрібні секвестри (чорні стрілки). Мікрофото гістопрепарату хворого Г., 35 років. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36. ×12.

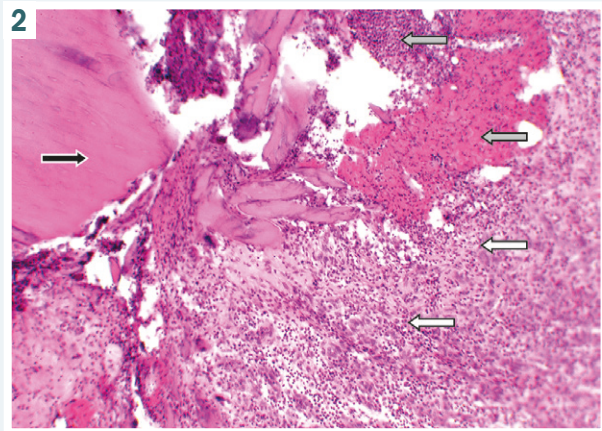


Рис. 2. Капсула та вміст деструктивного осередку ТО. Білі стрілки – внутрішня оболонка, побудована з грануляційної тканини, сірі стрілки – фібринозний і гнійний екссудат, чорна стрілка – неповний компактний секвестр. Мікрофото гістопрепарату хворої К., 54 років. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36. ×75.

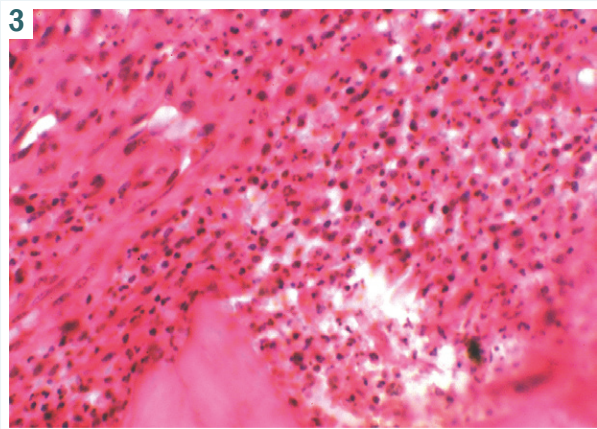


Рис. 3. Гнійне запалення у грануляційній тканині внутрішньої оболонки капсули осередку травматичного остеомієліту. Мікрофото гістопрепарату хворого П., 50 років. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36. ×300.

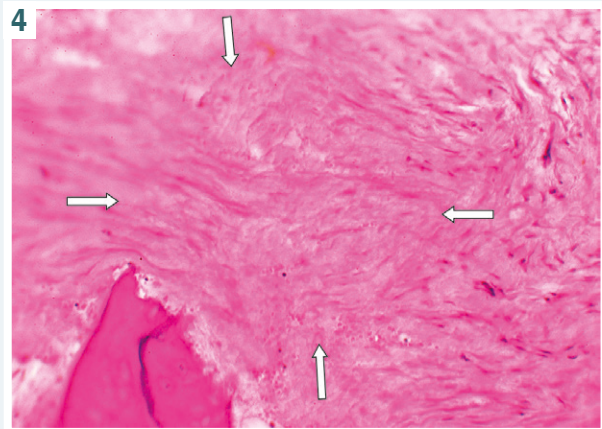


Рис. 4. Безклітинна ділянка фібрoneкрозу (позначена стрілками) у капсулі деструктивного осередку ТО. Мікрофото гістопрепарату хворого О., 35 років. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36. ×150.

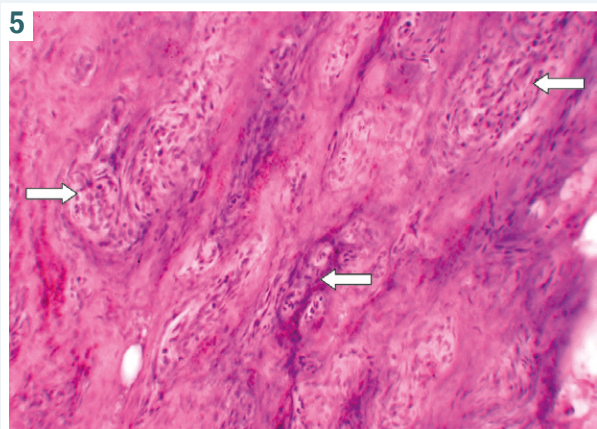


Рис. 5. Продуктивне запалення у фіброзній тканині капсули осередку ТО. Мононуклеарно-макрофагальні та плазмочитарні інфільтрати позначено стрілками. Мікрофото гістопрепарату хворого Н., 58 років. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36. ×150.

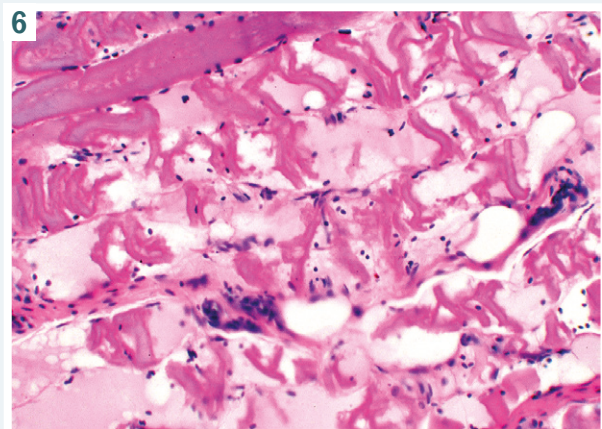


Рис. 6. Різко виражені дистрофічно-деструктивні зміни в ділянці, що прилягає до порівняно збережених МВ (праворуч внизу). Мікрофото гістопрепарату хворої К., 66 років. Забарвлення гематоксиліном та еозином. 36. ×150.

В інших випадках сполучна тканина різних ступенів зрілості формувала типову капсулу деструктивного остеомієлітичного осередку. Внутрішня оболонка капсули утворена пухкою волокнистою, незрілою фіброзною або, найчастіше, грануляційною тканиною, котрі майже завжди мали гістологічні ознаки неспецифічного ексудативного та продуктивного запалення (рис. 2).

Характерна ознака інфекційно-запального процесу при ТО – ексудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку. Прояви запального процесу топографічно неоднорідні, але найхарактерніші його види – гнійне, фібринозно-гнійне, гнійно-деструктивне запалення, тобто з наявністю вторинних коагуляційних некрозів ГТ і щільною нейтрофілоцитарною інфільтрацією (рис. 3). У деяких біоптатах тканин осередків ТО від хворих із клінічними ознаками трофічних порушень у фіброзній оболонці визначили ділянки ішемічного некрозу (фібрoneкрози) різних розмірів.

Патологія сполучної тканини. Патогістологічне дослідження м'яких тканин, прилеглих до осередку ураження при ТО, показало: фіброзна тканина в різних ділянках має різні ступені зрілості, за об'ємом переважає доволі зріла, а подекуди склерозована фіброзна тканина. У фіброзній оболонці капсули деструктивного осередку часто виявляли слабо окреслені ділянки фібрoneкрозів, де на чималій площі відсутні клітини сполучної тканини – фібробласти, фіброцити (рис. 4).

Ступінь активності запального процесу у тканині внутрішньої оболонки капсули остеомієлітичного осередку варіював від серозного та фібринозного запалення низької активності аж до фібринозно-гнійного та гнійно-деструктивного (види найактивнішого ексудативного запалення). У внутрішній і фіброзній оболонках капсули осередку ТО спостерігали інфільтрацію мононуклеарами, макрофагоцитами та плазмодитами (рис. 5).

Патологія скелетних м'язів. Комплекс патологічних змін, що характеризують стан параоссальних скелетних м'язів при ТО, включав зміни м'язових волокон (МВ): атрофічні, дистрофічні та некротичні, різні ступені фіброзування строми м'яза з ущільненням ендомізії та перимізії. У розростаннях фіброзної тканини м'яза виявлена запальна інфільтрація лімфоцитами, моноцитами, макрофагоцитами та плазмодитами. Подібні патологічні зміни трактували як хронічний неспецифічний міозит різних ступенів активності.

У скелетних м'язах подекуди траплялися ділянки більш або менш виражених дистрофічно-деструктивних змін: набряк МВ із гомогенізацією та втратою поперечної посмугованості, фрагментацією, ділянками контрактурних змін, глибокого та дисконічного розпаду МВ, що супроводжувалися мононуклеарно-макрофагальною інфільтрацією помірної інтенсивності (рис. 6).

Зв'язки між окремими клінічними, морфометричними та біохімічними показниками у хворих на травматичний остеомієліт. Аналіз зв'язків між клінічними, біохімічними та морфометричними показниками виявив низку пар, що характеризуються слабкою силою, зі статистично значущими та статистично невірогідними значеннями коефіцієнта асоціації.

Серед пар показників «клініка – біохімія», що мали статистично значущі параметри коефіцієнта асоціації, можна відзначити такі (табл. 4):

- ступінь неконсолідованості відламків кістки – рівень ЛДГ крові. Залежність пряма, слабкої сили, з імовірністю помилки $<0,1$. Ця залежність означає, що у понад третині випадків поєднуються якісна ознака високий ступінь неконсолідованості відламків кістки пацієнта (псевдоартроз або повна неконсолідованість) з високими параметрами ЛДГ крові. Тобто випадки з високими значеннями першого показника частіше поєднуються з високими значеннями другого та навпаки;

- ступінь неконсолідованості відламків кістки – рівень ПКТ крові. Залежність пряма, слабкої сили, високо вірогідна. Ця залежність означає, що в понад 2/5 випадків поєднуються високий ступінь неконсолідованості відламків кістки пацієнта (псевдоартроз або повна неконсолідованість) із високими параметрами ПКТ крові. Тобто випадки з високими значеннями першого показника частіше поєднуються з високими значеннями другого та навпаки;

- вираженість трофічних порушень у кістковій тканині за клінічними оцінюванням – рівень АХЕ крові. Залежність зворотна, слабкої сили, вірогідна. Ця залежність означає, що в понад третині випадків поєднуються трофічні порушення високого ступеня в кістці з низькими параметрами АХЕ крові та навпаки. Імовірно, рівень АХЕ крові не залежить від стану трофічних порушень в ураженій ТО кістці, який оцінюють за клінічними ознаками, а визначається він іншими факторами. Можна припустити, що патологічно змінені тканини ураженої кістки (фіброзна, грануляційна) та/або запальний ексудат відіграють важливу роль у зв'язуванні АХЕ, що потрапила з уражених м'яких тканин хворого у кров.

3-поміж пар показників морфологія кісток – біохімія, що мали статистично значущі коефіцієнти асоціації, можна відзначити:

- форма патологічного осередку ТО – рівень ЛДГ крові. Залежність зворотна, слабкої сили, вірогідна. Ця залежність означає, що майже в половині випадків є зв'язок між деструктивною формою ТО великогомілкової кістки з низькими параметрами рівня ЛДГ крові. Імовірно, форма патологічного осередку ТО в ураженій кістці (деструктивна, фіброзна) не впливає на рівень ЛДГ крові, або компоненти деструктивного осередку (грануляційна, незріла фіброзна тканини, запальний ексудат) зв'язують та/або зумовлюють руйнування ЛДГ, що спричиняє зниження цього ензиму у крові;

- форма патологічного осередку ТО – рівень ПКТ крові. Залежність пряма, слабкої сили, вірогідна з імовірністю помилки $<0,1$. Ця залежність означає, що у приблизно третині випадків поєднуються деструктивна форма ураження кістки ТО з високими параметрами ПКТ крові та навпаки – в разі фіброзної форми рівень ПКТ частіше низький. Якщо врахувати, що при деструктивній формі ТО активність і поширеність запального процесу в капсулі осередку загалом вища, ніж при фіброзній, то ця залежність здається природною;

- секвестри в осередку ТО – рівень ЛДГ крові. Залежність зворотна, слабкої сили, вірогідна. Ця залежність означає, що майже в половині випадків

Таблиця 4. Зв'язки клінічних і морфометричних показників ураження тканин гомілки та деяких біохімічних показників сироватки крові хворих на ТО з ознаками трофічних розладів

Клінічні та морфометричні показники, їхні градації низького та високого ступенів	Біохімічні показники, їхні градації низького та високого ступенів		Коефіцієнти асоціації та статистична значущість величин		
	r_a	t_b	p		
Клініка – біохімія					
Ступінь неконсолідованості відламків кістки	Рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) крові				
	Низький ступінь – <220 од/л, n	Високий ступінь – >220 од/л, n			
низький ступінь: відламки консолидовані або сповільнена консолидація, n	9	4	+0,358	2,029	<0,1
високий ступінь: псевдоартроз або уламки зовсім не консолидовані, n	5	10			
Ступінь неконсолідованості відламків кістки	Рівень прокальцитоніну (ПКТ) крові				
	Низький ступінь – <0,1 нг/мл, n	Високий ступінь – >0,1 нг/мл, n			
низький ступінь: відламки консолидовані або сповільнена консолидація, n	10	4	+0,429	2,510	<0,02
високий ступінь: псевдоартроз або уламки зовсім не консолидовані, n	4	10			
Вираженість «трофічних» порушень у кістковій тканині за клінічними оцінками	Рівень ацетилхолінестерази (АХЕ) крові				
	Низький ступінь – <750 од/л, n	Високий ступінь – >750 од/л, n			
низький ступінь (трофічні порушення слабкої або середньої вираженості), n	3	11	-0,366	2,079	<0,05
високий ступінь (трофічні порушення сильної вираженості), n	8	6			
Патоморфологія кісток – біохімія					
Форма патологічного осередку травматичного остеомієліту	Рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) крові				
	Низький ступінь – <220 од/л, n	Високий ступінь – >220 од/л, n			
Низький ступінь: форма фіброзна або фіброзна з мікроабсцедуванням, n	0	10	-0,462	2,500	<0,05
Високий ступінь: форма деструктивна, n	5	8			
Форма патологічного осередку травматичного остеомієліту	Рівень прокальцитоніну (ПКТ) крові				
	Низький ступінь – <0,1 нг/мл, n	Високий ступінь – >0,1 нг/мл, n			
Низький ступінь: форма фіброзна або фіброзна з мікроабсцедуванням, n	4	7	+0,339	1,731	<0,1
Високий ступінь: форма деструктивна, n	1	11			
Секвестри	Рівень лактатдегідрогенази (ЛДГ) крові				
	Низький ступінь – <220 од/л, n	Високий ступінь – >220 од/л, n			
Низький ступінь: секвестри відсутні, n	3	7	-0,469	2,548	<0,05
Високий ступінь: наявні повні або неповні секвестри, n	10	3			
Патоморфологія м'яких тканин – біохімія					
Ексудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку в параосальних м'яких тканинах	Рівень прокальцитоніну (ПКТ) крові				
	Низький ступінь – <0,1 нг/мл, n	Високий ступінь – >0,1 нг/мл, n			
Низький ступінь: ексудативне запалення відсутнє, n	7	0	+0,394	1,871	<0,1
Високий ступінь: наявне ексудативне запалення будь-якої активності, n	8	4			

У таблицю включили тільки пари показників, для яких значення коефіцієнта асоціації становить $r_a > |0,3|$ з імовірністю помилки <0,1 або менше, напівжирним шрифтом позначено пари показників, для яких параметри зв'язків виявилися статистично значущими.

r_a : значення коефіцієнта асоціації; t_b : фактичне значення критерію Стюдента при оцінюванні статистичної значущості коефіцієнта асоціації r_a ; p : імовірність помилки при спростуванні нуль-гіпотези під час оцінювання значення коефіцієнта асоціації.

поєднуються наявність секвестрів в осередку ТО великогомілкової кістки з низькими параметрами рівня ЛДГ крові та навпаки. Вважаємо, що наявність секвестрів в осередку ТО ураженої кістки не впливає на збільшення рівня ЛДГ крові, або припускаємо, що компоненти деструктивного осередку (грануляційна, незріла фіброзна тканини, запальний ексудат), які майже завжди супроводжують секвестри в осередку ТО, зв'язують та/або руйнують ЛДГ, що спричиняє зниження цього ензиму в крові хворих;

Серед пар показників морфологія м'яких тканин – біохімія найвище значення коефіцієнта асоціації з вірогідністю помилки <0,1 мала пара:

– ексудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку в параосальних м'яких тканинах – рівень ПКТ крові. Залежність пряма, слабкої сили. Ця залежність означає, що в майже 2/5 випадків поєднуються наявність ексудативного запалення в осередку в м'яких тканинах з високими параметрами ПКТ крові та навпаки – за відсутності ознак ексудативного запалення рівень ПКТ частіше має низькі параметри. Імо-

вірно, рівень ПКТ у сироватці крові об'єктивно показує наявність або відсутність ексудативного запалення в осередку ураження м'яких тканин, який супроводжує осередок ТО, що є у великогомілкової кістці.

Обговорення

Використання біохімічних маркерів для клінічної диференційної діагностики різних бактеріальних інфекцій порівняно широко застосовують у медичній практиці.

У результаті метааналізів здійснили порівняльне оцінювання точності визначення ПКТ і С-реактивного протеїну (СРП) у діагностиці бактеріальних інфекцій. Показник рівня ПКТ виявився чутливішим (88 % проти 75 %) і специфічним (81 % проти 67 %), ніж СРП щодо диференціювання випадків бактеріального та неінфекційного запалення. Чутливість методу для розрізнення бактеріальної та вірусної інфекції також була вищою в разі застосування ПКТ, ніж СРП (92 % проти 86 %), специфічність показників зівставна (73 % проти 70 %) [11].

В іншій роботі, де на підставі метааналізу 33 досліджень визначали точність ПКТ-тесту як діагностичного для сепсису, тяжкого сепсису або септичного шоку порівняно з СРП, встановили: у 15 дослідженнях, де використовували обидва маркери, підсумкова крива оперативних характеристик суттєво вища для ПКТ, ніж для СРП (0,78 vs. 0,71, $p = 0,02$). Автори зробили висновок, що ПКТ як біологічний діагностичний маркер для названих патологічних станів є кращим, ніж СРП [14].

Окремі автори підкреслюють, що під час застосування ПКТ-тесту в діагностиці інфекцій, які потребують призначення антибіотиків, важливим є визначення кінетики параметрів ПКТ. Це стосується хворих з інфекціями нижніх відділів респіраторного тракту, септичних хворих у критичному стані, пацієнтів з інфекціями сечовивідних шляхів, менінгітом, а також хворих на гостру серцеву недостатність, що, ймовірно, ускладнена пневмонією тощо [15].

Кілька досліджень та оглядів присвячено вивченню діагностичної цінності ПКТ-тесту у хворих на найпоширеніші інфекційно-запальні ураження кісток і суглобів – остеомієліти й остеоартрити. Так, мета одного з ранніх досліджень із цієї теми – визначення цінності ПКТ-тесту в діагностиці остеомієліту, септичного артриту та інших запальних уражень скелета у хворих дитячого віку. З-поміж лабораторних показників визначали кількість лейкоцитів, ШОЕ, СРП і ПКТ, останній – із застосуванням імунохроматографії. У 12 дітей діагностували остеомієліт, із них у 7 виявили підвищений рівень ПКТ; у 11 – септичний артрит, рівень ПКТ підвищений лише у трьох. Серед дітей з іншими діагнозами (інфекція м'яких тканин, транзиторний синовіт або реактивний артрит) рівень ПКТ не підвищувався, різниця середніх параметрів ПКТ між випадками скелетної інфекції та іншими захворюваннями вірогідна [20].

У роботі, присвяченій визначенню діагностичної цінності ПКТ у хворих на септичний (14 пацієнтів) та нон-септичний артрит (28 осіб), яким діагноз визначали, ґрунтуючись на результатах і та лабораторних методів, встановили: пацієнти з септичним артритом мали суттєво вищі параметри ПКТ, ніж пацієнти з нон-септичним артритом. При пороговому рівні ПКТ 0,1 нг/мл чутливість методу становила 100 %, специфічність – 46 %, але специфічність підвищувалась до 93 % після виключення пацієнтів із нон-септичним артритом або супутньою інфекцією інших органів. Чутливість і специфічність щодо діагнозу септичного артриту вищі в разі використання ПКТ, ніж СРП [21].

У дослідженні когорти проспективно визначених 82 хворих різного віку, в яких клінічно припускали остеомієліт або септичний артрит, визначали низку лабораторних показників, і зокрема ПКТ-тест. Хворих класифікували на три групи: I – підтверджена піогенна інфекція ($n = 27$), II, – ймовірно, піогенна ($n = 21$), III – нон-інфекційне запалення ($n = 34$). Виявилось, що у I групі середній параметр ПКТ вірогідно вищий, ніж у групах II та III ($p < 0,05$). При пороговому рівні 0,4 нг/мл чутливість ПКТ-тесту щодо остеомієліту та септичного артриту становила 85,2 %, специфічність – 87,3 % [22].

Виконали метааналіз результатів 7 досліджень можливостей ПКТ-тесту для ідентифікації остеомієліту та септичного артриту у хворих з ортопедичною патологією. Масив обстеження включав 583 пацієнтів з припущенням про інфекцію кісток і суглобів, із них у 131 підтвердили остеомієліт або септичний артрит. Аналіз ПКТ-даних показав загальну чутливість 0,67, пороговий рівень – 0,2–0,3 нг/мл. Результати роботи свідчать, що ПКТ-тест може бути зручнішим у діагностиці септичного артриту або остеомієліту, а врахування нижнього порогового рівня ПКТ може поліпшити результати діагностики [23].

В одній із робіт оцінювали диференційно-діагностичні можливості ПКТ-тесту щодо септичного артриту порівняно з підрахунком лейкоцитів у синовіальній рідині, ШОЕ, СРП і гемокультурою. Виконали проспективне обстеження 78 хворих на гострий артрит, у 28 осіб діагностували септичний артрит, у 50 – артрит, ймовірно, нон-бактеріальної етіології. Встановили, що хворі на септичний артрит мали майже втричі вищі середні параметри ПКТ, ніж хворі на нон-бактеріальний артрит. Пороговий рівень ПКТ становив 0,5 нг/мл, чутливість, специфічність і точність під час діагностики бактеріального артриту – 59,3 %, 86,0 % і 75,3 % відповідно. Комбінування ПКТ-тесту з іншими методами не показало вищу чутливість і специфічність щодо бактеріального артриту, ніж рівень тільки ПКТ [24].

У результаті метааналізу 10 робіт, що включав 838 пацієнтів, яким визначали параметри ПКТ і СРП, виявили: загальна чутливість ПКТ-тесту під час діагностики септичного артриту становила 0,54, специфічність – 0,95. Автори зробили висновок, що ПКТ-тест є більш цінним показником для диференціації септичного та нон-септичного артриту, ніж СРП [25].

У роботах, присвячених опису випадків остеомієліту, де визначали вміст ензимів ЛДГ та АХЕ, наведено їхні значення в окремих хворих. Так, у пацієнта 10 років із хронічним рецидивним мультифокальним остеомієлітом (ХРМО) рівень ЛДГ крові становив 230 Од/л [17] (норма – 140–280 Од/л). Ще в одній дитині з білатеральним остеомієлітом клубових кісток та ураженням печінки, що викликані збудником хвороби котячих подряпин *Bartonella henselae*, рівень ЛДГ відповідав нормі [18]. Але у рідкісному випадку малосимптомного остеомієліту стегнової кістки у хлопчика 5 років із лабораторних показників був підвищений тільки рівень ЛДГ – 276 Од/л (референсні значення норми – 120–250 Од/л) [19]. Отже, слід враховувати, що відхилення рівня ЛДГ за межі норми за гематогенного остеомієліту можуть траплятися у клініці.

Щодо АХЕ, то знайшли тільки одну роботу, де визначали параметри цього біохімічного показника. Так, у хворого 26 років, у якого діагностували ХРМО з ураженням великогомілкової кістки та прилеглих м'язів, рівень АХЕ відповідав нормі (11,6 Од/л) [16].

Раніше ми встановили низку залежностей між клінічними та морфометричними показниками стану тканин ураженої кінцівки у хворих на ТО, що поєднується з трофічними розладами у тканинах гомілки. Найтісніші зв'язки щодо окремих морфометричних показників осередків ураження виявляють такі клінічні

дані, як стать хворих, вид перелому та давність останньої некротомії [6].

У цій роботі результати патоморфологічного та біохімічного досліджень показали зворотні зв'язки проявів запально-деструктивного ураження з активністю ензимів метаболізму клітин скелетних м'язів (ЛДГ, АХЕ), прямі зв'язки з показником ПКТ, що показує активність запального процесу у тканинах патологічних осередків у кістці та м'яких тканинах. Відхилення біохімічних показників метаболізму від норми показують глибину трофічних порушень у кістках і м'яких тканинах, можуть бути маркерами для визначення ступеня вираженості й ефективності лікування хворих на ТО кісток гомілки.

Висновки

1. Середні параметри окремих біохімічних показників сироватки крові (вмісту прокальцитоніну, лактатдегідрогенази та ацетилхолінестерази) у хворих на травматичний остеомієліт великогомілкової кістки, що супроводжується трофічними порушеннями у тканинах гомілки, вірогідно вищі за середні параметри цих показників в інтактних донорів.

2. У більшості хворих на хронічний травматичний остеомієліт кісток гомілки виявили патологічні зміни в тканинах гомілки, які за результатами клінічного оцінювання зазвичай вважають трофічними порушеннями. Це поєднання дисциркуляторних, ішемічно-некротичних, ексудативних, продуктивних запальних і репаративних процесів, що разом створюють складну картину комплексного ураження та можуть персистувати впродовж багатьох років.

3. Проявами трофічних порушень у кістках і пароссальних м'язах при хронічному травматичному остеомієліті слід вважати істотне фіброзування капсули запально-деструктивного осередку, що супроводжується редукцією мікроциркуляторного русла, остеонекрози за межами травматичних інфарктів кісток і секвестри як наслідки гострого травматичного осередково-ішемічного ушкодження кісткової тканини, а також фібрoneкрози капсули остеомієлітичного осередку. У м'яких тканинах, – імовірно, запально-некротичні васкуліти, що спричиняють утворення великих інтерстиційних та осередкових фібрoneкротів, атрофію, дистрофію м'язових волокон і фіброзування м'язів.

4. У разі хронічного травматичного остеомієліту, що поєднується з трофічними порушеннями тканин гомілки, встановили низку зв'язків між клінічними, біохімічними даними та морфологічними показниками стану тканин ураженої кінцівки. Так, з-поміж морфологічних показників ураження найтісніші зв'язки щодо біохімічних показників виявляли у кістках (форма патологічного осередку травматичного остеомієліту та наявність секвестрів) і м'яких тканинах (ексудативне запалення у внутрішній оболонці капсули осередку).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 16.10.2020

Після доопрацювання / Revised: 18.06.2021

Прийнято до друку / Accepted: 05.07.2021

Відомості про авторів:

Григорівський В. В., д-р мед. наук, професор, лікар-патологоанатом вищої категорії, зав. відділу патоморфології, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.
ORCID ID: [0000-0002-6375-1595](https://orcid.org/0000-0002-6375-1595)

Магомедов С., д-р біол. наук, професор, керівник відділу біохімії та клінічних аналізів, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0003-1958-4037](https://orcid.org/0000-0003-1958-4037)

Грицай М. П., д-р мед. наук, професор, керівник відділу кістково-гнійної хірургії, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0003-1608-7879](https://orcid.org/0000-0003-1608-7879)

Цокало В. М., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділення кістково-гнійної хірургії, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-9509-6337](https://orcid.org/0000-0002-9509-6337)

Кузуб Т. А., науковий співробітник відділу біохімії та клінічних аналізів, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-0897-8324](https://orcid.org/0000-0002-0897-8324)

Поліщук Л. В., молодший науковий співробітник відділу біохімії та клінічних аналізів, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-9416-4596](https://orcid.org/0000-0002-9416-4596)

Григорівська А. В., лікар-патологоанатом відділу патоморфології, ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-8962-2150](https://orcid.org/0000-0002-8962-2150)

Information about authors:

Hryhorovskiy V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Pathologist of the Highest Category, Head of the Department of Pathomorphology, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Mahomedov S., DSc, Professor, Head of the Department of Biochemistry and Clinical Analyses, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Hrytsai M. P., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Bone Purulent Surgery, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Tsokalo V. P., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Bone Purulent Surgery, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Kuzub T. A., Researcher of the Department of Biochemistry and Clinical Analyses, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

Polishchuk L. V., Junior Researcher of the Department of Biochemistry and Clinical Analyses, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Hryhorovska A. V., Doctor-pathologist of the Department of Pathomorphology, SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv.

Сведения об авторах:

Григорьевский В. В., д-р мед. наук, профессор, врач-патологоанатом высшей категории, зав. отделом патоморфологии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Магомедов С., д-р биол. наук, профессор, зав. отделом биохимии и клинических анализов, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Грицай Н. П., д-р мед. наук, профессор, зав. отделом костно-гнойной хирургии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Цокало В. Н., канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения костно-гнойной хирургии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Кузуб Т. А., научный сотрудник отдела биохимии и клинических анализов, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Полищук Л. В., младший научный сотрудник отдела биохимии и клинических анализов, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Григоровская А. В., врач отдела патоморфологии, ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины», г. Киев.

Список літератури

- [1] Sato, S. K., & Pimenta-Rodrigues, M. V. Morphological aspects of osteomyelitis: a mini-review. *Journal of Morphological Sciences*. 2012. Vol. 29, Iss. 1. P. 16-17.
- [2] Григоровский В. В. Аспекты патоморфологии и номенклатуры в современной классификации неспецифических остеомиелитов. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2013. № 1. С. 77-87.
- [3] Beck-Broichsitter B. E., Smeets R., Heiland M. Current concepts in pathogenesis of acute and chronic osteomyelitis. *Current opinion in infectious diseases*. 2015. Vol. 28, Iss. 3. P. 240-245. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000155>
- [4] Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group / W. J. Metsemakers, M. Morgenstern, M. A. McNally et al. *Injury*. 2018. Vol. 49, Iss. 3. P. 505-510. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.040>
- [5] Diagnosing fracture-related infection: current concepts and recommendations / G. Govaert, R. Kuehl, B. L. Atkins et al. *Journal of orthopaedic trauma*. 2020. Vol. 34, Iss. 1. P. 8-17. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001614>
- [6] Гістопатологія тканин гомілки та клініко-морфологічні залежності у хворих на травматичний остеомиєліт із тропічними розладами / В. В. Григоровський, М. П. Грицай, В. М. Цокало та ін. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2020. № 1. С. 54-65.
- [7] Метаболізм соединительной ткани у больных с гнойными осложнениями после остеосинтеза отломков длинных костей / А. М. Магомедов, Л. В. Полищук, Т. А. Кузуб та ін. *Травма*. 2016. Т. 17, № 1. С. 111-115.
- [8] Evaluating the Use of Serum Inflammatory Markers for Preoperative Diagnosis of Infection in Patients with Nonunions / S. Wang, P. Yin, C. Quan et al. *Biomed Research International*. 2017. ID 9146317. <https://doi.org/10.1155/2017/9146317>
- [9] Значення кількісного визначення прокальцитоніну для діагностики септичних ускладнень у хворих з аутоімунними ревматическими захворюваннями / С. В. Лапін, А. Л. Маслянский, Н. М. Лазарева та др. *Клінічеська лабораторна діагностика*. 2013. № 1. С. 28-33.
- [10] Прокальцитоніновий тест в ревматології / Д. В. Буханова, Б. С. Белов, Г. М. Тарасова, А. Г. Дилбарян. *Клініцист*. 2017. Т. 11, № 2. С. 16-23. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2017-11-2-16-23>
- [11] Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis / L. Simon, F. Gauvin, D. K. Amre et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2004. Vol. 39, Iss. 2. P. 206-217. <https://doi.org/10.1086/421997>
- [12] Пучкова М. С. Дзєбєова Т. А., Каминська Л. А. Функціональна роль прокальцитоніну при різних захворюваннях. *Вестник науки и образования*. 2015. Т. 3, № 5. С. 163-168.
- [13] Прокальцитонін як біохімічний маркер при діагностиці запальних процесів (огляд літератури) / С. Магомедов, О. М. Кравченко, Г. Б. Колов, А. В. Шевчук. *Вісник ортопедії, травматології та протезування*. 2018. № 1. С. 63-67.
- [14] Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis / B. Uzzan, R. Cohen, P. Nicolas et al. *Critical Care Medicine*. 2006. Vol. 34, Iss. 7. P. 1996-2003. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000226413.54364.36>
- [15] Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited / R. Sager, A. Kutz, B. Mueller, P. Schuetz. *BMC Medicine*. 2017. Vol. 15, Iss. 1. P. 15. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0795-7>
- [16] Adult-onset Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis with High Intensity of Muscles Detected by Magnetic Resonance Imaging, Successfully Controlled with Tocilizumab / H. Sato, Y. Wada, E. Hasegawa et al. *Internal medicine*. 2017. Vol. 56, Iss. 17. P. 2353-2360. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8473-16>
- [17] Gallagher K., Armon K., Bale P. Bone inflammation and fever: an atypical presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO)? *Rheumatology*. 2018. Vol. 57, Suppl. 8. key273.034. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key273.034>
- [18] An Atypical Case of Bartonella henselae Osteomyelitis and Hepatic Disease / D. M. Mathews, K. M. Vance, P. M. McMahon et al. *Case Reports in Pediatrics*. 2018, Art. ID 2750275. <https://doi.org/10.1155/2018/2750275>
- [19] Sinhabahu V. P., Jamison S. Unusual presentation of osteomyelitis: A clinical dilemma. *Sri Lanka Journal of Child Health*. 2020. Vol. 49, Iss. 4. P. 399-400. <http://dx.doi.org/10.4038/sljch.v49i4.9276>
- [20] Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis / Y. Butbul-Aviel, A. Koren, R. Halevy, W. Sakran. *Pediatric Emergency Care*. 2005. Vol. 21, Iss. 12. P. 828-832. <https://doi.org/10.1097/01.pec.0000190226.12610.24>
- [21] Procalcitonin for Discrimination Between Septic and Non-Septic Arthritis / T. Hügler, P. Schuetz, B. Mueller et al. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2008. Vol. 26, Iss. 3. P. 453-456.
- [22] Serum Procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis / K. Maharajan, D. K. Patro, J. Menon et al. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2013. Vol. 8. P. 1-7. <https://doi.org/10.1186/1749-799X-8-19>
- [23] The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta-analysis / C. J. Shen, M. S. Wu, K. H. Lin et al. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2013. Vol. 32, Iss. 6. P. 807-814. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1812-6>
- [24] Procalcitonin as a Diagnostic Aid in Patients With Acute Bacterial Septic Arthritis / S. Paosong, P. Narongroeknawin, R. Pakchotanont et al. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2015. Vol. 18, Iss. 3. P. 352-359. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12496>
- [25] Serum Procalcitonin Levels as a Diagnostic Marker for Septic Arthritis: A Meta-Analysis / J. Zhao, Sh. Zhang, L. Zhang et al. *American Journal of Emergency Medicine*. 2017. Vol. 35, Iss. 8. P. 1166-1171. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.06.014>

References

- [1] Sato, S. K., & Pimenta-Rodrigues, M. V. (2012). Morphological aspects of osteomyelitis: a mini-review. *Journal of Morphological Sciences*, 29(1), 16-17.
- [2] Grigorovskii, V. V. (2013). Aspekty patomorfologii i nomenklatury v sovremennoi klassifikatsii nespecificheskikh osteomielitov [Aspects of pathomorphology and nomenclature in the contemporary classification of nonspecific osteomyelitides]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*, (3), 77-87. [in Russian].
- [3] Beck-Broichsitter, B. E., Smeets, R., & Heiland, M. (2015). Current concepts in pathogenesis of acute and chronic osteomyelitis. *Current opinion in infectious diseases*, 28(3), 240-245. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000155>
- [4] Metsemakers, W. J., Morgenstern, M., McNally, M. A., Moriarty, T. F., McFadyen, I., Scarborough, M., Athanasou, N. A., Ochsnr, P. E., Kuehl, R., Raschke, M., Borens, O., Xie, Z., Velkes, S., Hungerer, S., Kates, S. L., Zalavras, C., Giannoudis, P. V., Richards, R. G., & Verhofstad, M. (2018). Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury*, 49(3), 505-510. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.040>
- [5] Govaert, G., Kuehl, R., Atkins, B. L., Trampuz, A., Morgenstern, M., Obrensky, W. T., Verhofstad, M., McNally, M. A., Metsemakers, W. J., & Fracture-Related Infection (FRI) Consensus Group (2020). Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations. *Journal of orthopaedic trauma*, 34(1), 8-17. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001614>
- [6] Hryhorovskiy, V. V., Hrytsai, M. P., Tsokalo, V. M., Kolov, H. B., & Hryhorovska, A. V. (2020). Histopatologiya tkanyn homilky ta kliniko-morfologichni zalezhnosti u hvoryh na travmatychnyi osteomielit iz trofichnymy rozladamy [Crural tissues histopathology and clinical-morphological correlations in patients with traumatic osteomyelitis, combined with trophic disorders]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*, (1), 54-65. [in Ukrainian].
- [7] Mahomedov, S., Polishchuk, L. V., Kuzub, T. A., Kolov, H. B., & Hordii, A. S. (2016). Metabolizm soedinitel'noi tkani u bol'nykh s gnoynymi oslozhneniyami posle osteosinteza otlomkov dlinnykh kostei [The metabolism of connective tissue in patients with suppurative complications after osteosynthesis of long bone fragments]. *Travma*, 17(1), 111-115. [in Russian].
- [8] Wang, S., Yin, P., Quan, C., Khan, K., Wang, G., Wang, L., Cui, L., Zhang, L., Zhang, L., & Tang, P. (2017). Evaluating the Use of Serum Inflammatory Markers for Preoperative Diagnosis of Infection in Patients with Nonunions. *BioMed research international*, 2017, 9146317. <https://doi.org/10.1155/2017/9146317>
- [9] Lapin, S. V., Maslynskiy, A. L., Lazareva, N. M., Vasilyeva, Ye. Yu., & Totolyan, A. A. (2013). Znacheniye kolichestvennogo opredeleniya prokal'tsitonina dlya diagnostiki septicheskih oslozhneniy u bol'nykh s autoimunnymi revmaticheskimi zabolevaniyami [The value of quantitative analysis of procalcitonine in diagnostics of septic complications in patients with autoimmune rheumatic diseases]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 58(1), 28-33. [in Russian].
- [10] Bukhanova, D. V., Belov, B. S., Tarasova, G. M., Dilbaryan, A. G. (2017). Prokal'tsitoninovy test v revmatologii [Procalcitonin testing in rheumatology]. *Klinitsist*, 11(2), 16-23. [in Russian]. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2017-11-2-16-23>
- [11] Simon, L., Gauvin, F., Amre, D. K., Saint-Louis, P., Lacroix, J. (2004). Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacte-

- rial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 39(2), 206-217. <https://doi.org/10.1086/421997>
- [12] Puchkova, M. S., Dzebojeva, T. A., Kaminskaya, L. A. (2015). Funktsional'naya rol' prokal'tsitonina pri razlichnykh zabolevaniyakh [The functional role of procalcitonin by some diseases]. *Vestnik nauki i obrazovaniya*, 3(5), 163-168. [in Russian].
- [13] Mahomedov, S., Kravchenko, O. M., Kolov, G. B., & Shevchuk, A. V. (2018). Prokal'tsytonin yak biokhimichniy marker pry diahnostytsi zapalnykh protsesiv (ohliad literatury) [Procalcitonin as a biochemical marker in the diagnosis of inflammatory processes (literature review)]. *Visnyk ortopedii, travmatologii ta protezuvannia*, (1), 63-67. [in Ukrainian].
- [14] Uzzan, B., Cohen, R., Nicolas, P., Cucherat, M., & Perret, G. Y. (2006). Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*, 34(7), 1996-2003. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000226413.54364.36>
- [15] Sager, R., Kutz, A., Mueller, B., & Schuetz, P. (2017). Procalcitonin-guided diagnosis and antibiotic stewardship revisited. *BMC Medicine*, 15(1), 15. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0795-7>
- [16] Sato, H., Wada, Y., Hasegawa, E., Nozawa, Y., Nakatsue, T., Ito, T., Kuroda, T., Saeki, T., Umezue, H., Suzuki, Y., Nakano, M., & Narita, I. (2017). Adult-onset Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis with High Intensity of Muscles Detected by Magnetic Resonance Imaging, Successfully Controlled with Tocilizumab. *Internal medicine*, 56(17), 2353-2360. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.8473-16>
- [17] Gallagher, K., Armon, K., & Bale, P. (2018). Bone inflammation and fever: an atypical presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO)? *Rheumatology*, 57(Suppl 8), key273.034. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key273.034>
- [18] Mathews, D. M., Vance, K. M., McMahon, P. M., Boston, C., & Bolton, M. T. (2018). An Atypical Case of *Bartonella henselae* Osteomyelitis and Hepatic Disease. *Case reports in pediatrics*, 2018, 2750275. <https://doi.org/10.1155/2018/2750275>
- [19] Sinhabahu, V. P., Jamison, S. (2020). Unusual presentation of osteomyelitis: A clinical dilemma. *Sri Lanka Journal of Child Health*, 49(4), 399-400. <http://dx.doi.org/10.4038/sljch.v49i4.9276>
- [20] Butbul-Aviel, Y., Koren, A., Halevy, R., & Sakran, W. (2005). Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis. *Pediatric emergency care*, 21(12), 828-832. <https://doi.org/10.1097/01.pec.0000190226.12610.24>
- [21] Hügle, T., Schuetz, P., Mueller, B., Laifer, G., Tyndall, A., Regenass, S., & Daikeler, T. (2008). Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis. *Clinical and experimental rheumatology*, 26(3), 453-456.
- [22] Maharajan, K., Patro, D. K., Menon, J., Hariharan, A. P., Parija, S. C., Poduval, M., & Thimmaiah, S. (2013). Serum Procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. *Journal of orthopaedic surgery and research*, 8, 19. <https://doi.org/10.1186/1749-799X-8-19>
- [23] Shen, C. J., Wu, M. S., Lin, K. H., Lin, W. L., Chen, H. C., Wu, J. Y., Lee, M. C., & Lee, C. C. (2013). The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta-analysis. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*, 32(6), 807-814. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1812-6>
- [24] Paosong, S., Narongroeknawin, P., Pakchotanon, R., Asavatanabodee, P., & Chaiamnuay, S. (2015). Serum procalcitonin as a diagnostic aid in patients with acute bacterial septic arthritis. *International journal of rheumatic diseases*, 18(3), 352-359. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12496>
- [25] Zhao, J., Zhang, S., Zhang, L., Dong, X., Li, J., Wang, Y., & Yao, Y. (2017). Serum procalcitonin levels as a diagnostic marker for septic arthritis: A meta-analysis. *The American journal of emergency medicine*, 35(8), 1166-1171. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.06.014>