

## **Оцінка впливу ремоделюючого та мікробного факторів на результати тотального ендопротезування колінного суглоба у хворих з ревматоїдним артритом**

**С. І. Герасименко, М. В. Полулях, Л. М. Панченко, О. Б. Лютко, А. М. Бабко, А. С. Герасименко, Є. М. Автomeєнко**

Інститут травматології та ортопедії НАМН України, м. Київ

## **Estimation of impact of remodeling and microbial factors on the results of total endoprosthesis of a knee joint in patients, suffering rheumatoid arthritis**

**S. I. Gerasymenko, M. V. Polulyakh, L. M. Panchenko, O. B. Lyutko, A. M. Babko, A. S. Gerasymenko, E. M. Avtomeyenko**

Institute of Traumatology and Orthopedics, Kyiv

### **Реферат**

**Мета.** Оцінити вплив ремоделюючого та мікробного факторів на результати тотального ендопротезування (ТЕП) колінного суглоба у хворих з ревматоїдним артритом (РА).

**Матеріали і методи.** Порівняно результати мікробіологічних досліджень операційного матеріалу з результатами клонування стовбурових стромальних клітин кісткового мозку. Мікробіологічно та мікроскопічно вивчено 247 зразків операційного матеріалу, взятого під час виконання первинного ТЕП колінного суглоба у 64 хворих з РА.

**Результати.** Як показали дослідження, в 1 см<sup>3</sup> спонгіозної кістки дистального відділу стегнової кістки у 1,4 разу більша загальна кількість ядровмісних клітин, ніж в 1 см<sup>3</sup> спонгіози проксимального відділу великогомілкової кістки (відмінність статистично недостовірна). У дистальному відділі стегнової кістки кількість колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУОФ) у 1 см<sup>3</sup> у 9,8 разу нижча кількості КУОФ в 1 см<sup>3</sup> у проксимальному відділі великогомілкової кістки (відмінність статистично достовірна), а ефективність клонування КУОФ відповідно більш як 2,1 разу нижча (відмінність статистично недостовірна).

**Висновки.** Високий ступінь контамінації переважно грам-позитивними мікроорганізмами кісткового операційного матеріалу 82,8% хворих з РА, взятого під час первинного ТЕП колінного суглоба, має сильну (майже функціональну) лінійну зворотну кореляцію (коефіцієнт  $r = -0,98$ ) з остеогенною активністю стовбурових стромальних клітин кісткового мозку кісток, які утворюють колінний суглоб, що потребує перегляду підходів до підготовки та виконання хірургічного втручання для забезпечення ефективного ортопедичного лікування та стандартів протоколів.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит; тотальне ендопротезування; колінний суглоб.

### **Abstract**

**Objective.** To estimate the impact of remodelling and microbial factors on the results of total endoprosthesis (TEP) of the knee joint in patients, suffering rheumatoid arthritis (RA).

**Materials and methods.** The results of microbiological investigations of operative specimen were compared with results of cloning of the stem stromal cells of the bone marrow. Microbiologically and microscopically there were studied 247 specimen of operative material, obtained during performance of primary TEP of a knee joint in 64 patients, suffering RA.

**Results.** As the investigations have shown, in 1 cm<sup>3</sup> of spongy bone of distal femur there is in 1.4 times more a general quantity of cells, containing the nuclei, than in 1 cm<sup>3</sup> of spongy bone of proximal tibiae (the difference is not statistically significant). In distal part of femur the quantity of a colony-creating units of fibroblasts (CCUF) in 1 cm<sup>3</sup> is in a 9.8 times lower, than the CCUF quantity in 1 cm<sup>3</sup> in proximal part of tibiae (the difference is statistically significant), and the efficacy of the CCUF cloning is accordingly more than in 2.1 times lower (difference is statistically nonsignificant).

**Conclusion.** High level of contamination of predominantly gram-positive microorganisms of the bone operative material, obtained while primary TEP of a knee joint in 82.8% patients, suffering RA, have a strong (almost a functional one) linear adverse correlation (coefficient  $r = -0.98$ ) with osteogenic activity of the stem stromal cells in the bone marrow, which form a knee joint, what necessitates overestimation of approaches, concerning preparation and performance of surgical intervention for guaranteeing the efficacy of orthopedic treatment and standards of the protocols.

**Keywords:** rheumatoid arthritis; total endoprosthesis; the knee joint.

На пізніх стадіях ревматоїдного артриту (РА), коли внаслідок хронічного аутоімунного запального процесу відбувається значна деструкція суглобів, найбільш ефективним методом лікування є тотальне ендопротезування (ТЕП). Серед інших суглобів колінний найчастіше підлягає замі-

ні. Після ендопротезування в стислі строки відновлюється функція суглоба і кінцівки в цілому, вдається відстрочити, а у окремих хворих і призупинити інвалідизацію. Результати ендопротезування у хворих з РА залежать від багатьох факторів, а саме: хірургічної техніки, конструктивних особли-

востей імплантата, інтенсивності запального процесу, стану кісткової тканини та тканин, що оточують суглоб. У спеціалізованих центрах технічно підготовлені хірурги виконують близько 100 таких операцій на рік. Нині в США, наприклад, проблемою є збільшення кількості післяопераційних ускладнень, оскільки збільшилось число хірургів, які виконують менше 50 ендопротезувань на рік [1].

За майже 50–літню історію ендопротезування колінного суглоба конструктивні особливості ендопротезів постійно вдосконалювалися, і тепер за умов адекватної імплантації вони уможливають повністю відновити фізіологічні рухи в колінному суглобі.

У хворих з РА та значними дефектами кісток, що утворюють колінний суглоб, і ураженням зв'язкового апарату часто застосовують ревізійні конструкції. Ризик виникнення ускладнень у разі таких імплантацій збільшується, тому необхідно враховувати всі супутні чинники [2]. Зі збільшенням кількості ендопротезувань відповідно збільшується і кількість післяопераційних ускладнень [3]. Так, за даними міжнародних реєстрів після первинного ендопротезування частота інфекційних ускладнень становить від 0,3 до 1% (у хворих з РА може сягати 11%), а після ревізійного – до 40% [4].

Саме інфекційні ускладнення значно погіршують загальний стан хворого, спричиняють подовження тривалості відновного лікування, виконання ревізійних втручань. За результатами наших спостережень і літературними даними ризик виникнення інфекційних ускладнень мають переважно чоловіки, хворі на РА, пацієнти з пошкодженнями та виразками шкіри нижньої кінцівки, на якій виконували операцію, і хворі, яким раніше виконали оперативне втручання на колінному суглобі [5].

Наступний чинник, який значно впливає на результати ендопротезування колінного суглоба, це якість кісткової тканини. Несприятливими передумовами для ендопротезування вважають остеопороз, підвищену активність остеокластів і низьку здатність до самовідтворення кісткової тканини. Хронічний запальний процес, перебіг якого часто відбувається на фоні прийому глюкокортикоїдів, уповільнює темп перебудови кісткової тканини.

Вплив зазначених факторів на результати ендопротезування колінного суглоба у хворих з РА висвітлено в багатьох дослідженнях, однак вивченню поєднаного впливу мікробних факторів та стану репаративної регенерації кісткової тканини кісток, що формують колінний суглоб, не приділено достатньої уваги.

Мета дослідження: оцінити вплив ремодельюючого та мікробного факторів на результати ТЕП колінного суглоба у хворих з РА.

### Матеріали і методи дослідження

Порівняно результати мікробіологічних досліджень операційного матеріалу та клонування стовбурових стромальних клітин (ССК) кісткового мозку.

Мікробіологічно та мікроскопічно вивчено 247 зразків операційного матеріалу, взятого під час первинного

ТЕП колінного суглоба у 64 хворих з РА. Мікробіологічні дослідження включали бактеріоскопію (не менше 200 полів зору) наданих зразків, фарбованих за Грамом, та бактеріологічний аналіз за офіційними стандартними методиками [6].

Розрахунки проводили щодо кожного досліду і в середньому щодо групи.

Клонування ССК кісткового мозку здійснювали за методикою О. Я. Фріденштейна (1973) в модифікації В. С. Астахової (1982) [7].

Методику клонування колонієутворюючих одиниць фібробластів (КУОф) кісткового мозку застосували щодо 75 хворих з РА, яким виконали ендопротезування колінного суглоба. Досліджено 145 зразків кісткового мозку, вирощено 181 культуру ССК кісткового мозку хворих з РА. За класифікацією проф. Є. Т. Скіяренка у пацієнтів визначено II стадію III фази та III стадію РА. Вік обстежених хворих коливався від 22 до 77 років, у середньому становив  $(48 \pm 1,14)$  року.

Матеріалом слугувала спонгіозна кістка, забір якої виконували під час оперативного втручання з двох ділянок (дистального відділу стегнової та проксимального відділу великогомілкової кісток) під час ендопротезування колінного суглоба. Клонування здійснювали в стандартних умовах протягом 14 діб без зміни культурального середовища в чашках Петрі за температури 37 °C в газовій суміші з 5% вмістом вуглекислого газу в атмосферному повітрі з використанням летально опромінених клітин кісткового мозку кроля як фідера.

Остеогенну активність ССК кісткового мозку оцінювали за такими показниками: загальною кількістю ядровмісних клітин, кількістю КУОф в 1 см<sup>3</sup> та ефективністю їх клонування на 10<sup>5</sup> ядровмісних клітин. Ефективність клонування КУОф кісткового мозку та їх кількість в 1 см<sup>3</sup> спонгіози визначали за відомими формулами [7].

Діагноз усім пацієнтам встановили за прийнятою в Україні класифікацією РА, яка була запропонована на Пленумі ревматологів України (2005 р.).

За допомогою уніфікованої 100–бальної шкали J. Joseph і E. Kaufman (1990) [8], що найкраще відображає функціональну здатність колінного суглоба після ендопротезування, оцінювали такі показники: біль (50 балів), функцію колінного суглоба (24 бали), амплітуду рухів у колінному суглобі (14 балів), осьову деформацію кінцівки (5 балів), м'язову силу (3 бали) та стабільність (4 бали) суглоба.

За відсутності патологічних змін стан колінного суглоба оцінюють у 100 балів (відмінний результат). За наявності патологічних змін у колінному суглобі кількість балів менша. Результат вважають добрим, якщо кількість балів становить від 99 до 80, задовільним – від 79 до 60 балів і незадовільним – 59 балів і менше.

Дану шкалу можна порівняти із загальноприйнятою системою оцінки результатів ендопротезування, за якою добрим вважають результат, коли немає болю під час рухів в оперованих суглобах, хворий може ходити без сторонньої допомоги, самостійно сідати на стілець, унітаз, в

автомобіль тощо, можливий незначний біль під час тривалої ходьби, вісь кінцівки правильна, суглоб стабільний, обсяг рухів у колінному суглобі 100° і більше (за умови розгинання 180°); задовільним – коли зберігається періодичний біль у спокої і під час помірної ходьби на невелику відстань, хворий користується додатковою опорою, кінцівка опороздатна, порушення вісі кінцівки не перевищує 10° у фронтальній площині, обсяг рухів у колінному суглобі від 100 до 70° (розгинання – 180–170°, згинання – 100–80°); незадовільним – коли зберігається постійний біль у спокої, який збільшується за умови навантаження, хворий постійно користується додатковою опорою під час ходьби, відхилення вісі кінцівки перевищує 10° у фронтальній площині, обсяг рухів у колінному суглобі менше 70°.

Отриманий матеріал опрацьовували статистично за допомогою пакета програм Statistica. Середні величини представлені як  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення показника,  $m$  – стандартна похибка середнього значення.

Пацієнтів розподіляли по групах за даними культурального методу відповідно до визначеної клінічної оцінки результату первинного ТЕП: відмінний, хороший, задовільний і незадовільний.

У дослідження не включали хворих, у яких під час оперативного втручання сталися технічні помилки.

### Результати

Як показали дослідження, в 1 см<sup>3</sup> спонгіозної кістки дистального відділу стегнової кістки в 1,4 разу більше ядровмісних клітин, ніж в 1 см<sup>3</sup> спонгіозної кістки проксимального відділу великогомілкової кістки, проте виявлена відмінність статистично недостовірна (табл. 1). У дистальному відділі стегнової кістки кількість КУОф в 1 см<sup>3</sup> спонгіозної кістки у 9,8 разу менша, ніж у 1 см<sup>3</sup> спонгіозної кістки проксимального відділу великогомілкової кістки (відмінність достовірна), а ефективність клонування КУОф нижча більш як у 2,1 разу, ніж у проксимальному відділі великогомілкової кістки (відмінність недостовірна).

Із 181 культури остеогенних клітин–попередників кісткового мозку кісток, що формують колінний суглоб, у 68 (37,6%) спостерігали бактеріально–грибковий проріст, у 77 (42,5%) росту не було, і лише у 36 (19,9%) зареєстровано ріст колоній ССК кісткового мозку.

Результати ТЕП клінічно оцінені у 55 (73,3%) із 75 хворих за допомогою культурального методу. У 2 (3,6%) хворих отримано відмінний, у 30 (54,5%) – добрий, у 22

**Таблиця 1. Показники остеогенної активності ССК кісткового мозку кісток, що утворюють колінний суглоб, хворих з РА**

Місце взяття матеріалу	Показники остеогенної активності ССК кісткового мозку ( $\bar{x} \pm m$ )		
	Загальна кількість ядровмісних клітин в 1 см <sup>3</sup> спонгіозної кістки, $\times 10^7$	Кількість КУОф в 1 см <sup>3</sup> спонгіозної кістки, $\times 10^4$	Ефективність клонування КУОф на $10^5$ ядровмісних клітин кісткового мозку
Дистальний відділ стегнової кістки	0,346±0,092 n=90	0,00219±0,00118* n=53	2,93±1,24 n=53
Проксимальний відділ великогомілкової кістки	0,255±0,066 n=91	0,02156±0,00871* n=63	6,19±2,39 n=63
<i>Примітка.</i>	* – відмінність статистично значуща ( $p < 0,05$ у разі порівняння дистального відділу стегнової і проксимального відділу великогомілкової кісток).		

**Таблиця 2. Показники остеогенної активності ССК кісткового мозку кісток, що утворюють колінний суглоб, хворих з РА в залежності від результатів хірургічного лікування**

Місце взяття матеріалу	Результат хірургічного лікування	Показники остеогенної активності ССК кісткового мозку ( $\bar{x} \pm m$ )		
		Загальна кількість ядровмісних клітин в 1 см <sup>3</sup> спонгіозної кістки, $\times 10^7$	Кількість КУОф в 1 см <sup>3</sup> спонгіозної кістки, $\times 10^4$	Ефективність клонування КУОф на $10^5$ ядровмісних клітин кісткового мозку
Дистальний відділ стегнової кістки	Відмінний	0,041±0,015 n=2	– n=1	– n=1
	Добрий	0,385±0,146 n=40	0,0033±0,0027 n=22	4,62±2,67 n=22
	Задовільний	0,479±0,209 n=28	0,0023±0,0011 n=16	2,54±1,66 n=16
	Незадовільний	0,024 n=1	проріст n=1	проріст n=1
Проксимальний відділ великогомілкової кістки	Відмінний	0,011±0,002 n=2	– n=1	– n=1
	Добрий	0,129±0,020 n=38	0,0031±0,0015* n=24	3,59±1,36* n=24
	Задовільний	0,127±0,025 n=25	0,00009±0,000006* n=17	0,041±0,026* n=17
	Незадовільний	0,0054 n=1	– n=1	– n=1
<i>Примітка.</i>	* – відмінність статистично значуща ( $p < 0,05$ у разі порівняння доброго і задовільного результатів).			

(40,0%) – задовільний, у 1 (1,8%) – незадовільний результат.

Показники остеогенної активності ССК кісткового мозку кісток, що утворюють колінний суглоб, хворих з РА порівняли з клінічною оцінкою результатів проведеного хірургічного лікування (табл. 2).

Виявлена різниця окремих показників регенераторного потенціалу ССК кісткового мозку в дистальному відділі стегнової кістки. Але нечисленні групи спостережень з відмінними та незадовільними результатами за даними клінічної оцінки унеможливають їх порівняння або отримання достовірних відмінностей. Досліджувані показники у проксимальному відділі великогомілкової кістки суттєво відрізнялися в залежності від результату ендопротезування. Статистично достовірно у більш ніж 30 та 80 разів відповідно була більшою кількість КУОф в 1 см<sup>3</sup> спонгіозної кістки та ефективність їх клонування на 10<sup>5</sup> ядровмісних клітин кісткового мозку у разі доброго результату хірургічного лікування порівняно із задовільним.

Як показали проведені дослідження, якщо середні значення показника ефективності клонування ССК кісткового мозку дистального відділу стегнової і проксимального відділу великогомілкової кісток становлять (4,62 ± 2,67) та (3,59 ± 1,36) на 10<sup>5</sup> ядровмісних клітин відповідно, можна очікувати добрий та відмінний результати лікування із заміни ураженого суглоба на штучний. Інакше кажучи, більш високі показники клоногенної активності остеогенних клітин – попередників кісткового мозку, відповідальних за процеси ремоделювання кісткової тканини, здатні, серед багатьох інших факторів, забезпечити оптимальну вторинну фіксацію компонентів ендопротеза і тим самим покращити результати хірургічного лікування.

Крім мікробіологічного дослідження, ми окремо ретельно вивчили мікроскопічно 247 зразків матеріалу, взятого під час первинного ТЕП колінного суглоба у 64 хворих з РА, та виявили мікроорганізми у 105 (42,5%) зразках від 47 (73,4%) хворих. Мікроорганізми у 79,0% спостережень були представлені грампозитивними коками, стафілококами стрептококоподібними, а у 36,2% – грампозитивними корінеподібними паличками, причому в третині спостережень і коки, і палички були виявлені разом, тобто існу-

вали в асоціаціях. Із 85 (34,4%) зразків операційного матеріалу виділено мікроорганізми в культурі від 53 (82,8%) хворих. Загалом ідентифіковано 67 штамів мікроорганізмів. Серед них 35 культур стафілококів: 8 – *S. aureus*, 17 – *S. haemolyticus*, 10 – *S. epidermidis*; 6 – *Streptococcus spp.*, 3 – *Gemella morbilorum*, 9 – *Corynebacterium spp.*, 3 – *Neisseria spp.*, 10 – неспорові анаеробні культури, 1 – інші.

Видовий склад грампозитивних мікроорганізмів, виділених з операційного матеріалу, свідчить на користь їх гематогенного, а не госпітального походження. Типових для екзоінфікування грамнегативних бактерій – ентеробактерій та неферментуючих – навіть мікроскопічно не виявлено в жодному з досліджених зразків.

### Обговорення

Результати бактеріологічних досліджень оцінювали за відсутністю або наявністю росту мікроорганізмів в ідентичних зразках операційного матеріалу і за даними мікроскопії. За наведеними критеріями всіх обстежених хворих розподілили на чотири групи (табл. 3).

У 1-й групі хворих зафіксовано ріст ССК кісткового мозку кісток, що утворюють колінний суглоб, за відсутності росту мікроорганізмів. Це свідчить про збережені міжклітинні взаємозв'язки і здатність ССК реалізувати свій остеогенний потенціал.

У 1 хворого (2-га група) спостерігали ріст колоній стромальних фібробластів кісткового мозку та бактеріологічно верифікований ріст грампозитивних коків.

У 3-й групі навіть за визначеної вищої майже у 2 рази загальної кількості ядровмісних клітин в 1 см<sup>3</sup> спонгіозної кістки порівняно з 1-ю групою та наявності негативних мікробіологічних даних питома вага ССК кісткового мозку була настільки малою, що росту колоній у культурі не виявлено. Отже, вірогідно, це саме той тяжкий контингент хворих, що потрапляє в зону ризику розвитку ускладнень, обумовлених втратою кістковою тканиною ремоделюючих властивостей за наявності даної патології.

У хворих 4-ї групи, для яких були характерні відсутність росту стромальних фібробластів кісткового мозку та наявність росту мікроорганізмів, навіть загальна кіль-

**Таблиця 3. Розподіл хворих з РА, яким виконали первинний ТЕП колінного суглоба, за даними культурального та бактеріологічного досліджень**

Результати			Показники остеогенної активності ССК кісткового мозку ( $\bar{x} \pm m$ )		
класифікація	мікробіологічних досліджень	Групи хворих	Загальна кількість ядровмісних клітин в 1 см <sup>3</sup> спонгіозної кістки, $\times 10^7$	Кількість КУОф в 1 см <sup>3</sup> спонгіозної кістки, $\times 10^4$	Ефективність клонування КУОф на 10 <sup>5</sup> ядровмісних клітин кісткового мозку
+	-	1-ша (n=17)	0,287 ± 0,207	0,00617 ± 0,00211	9,62 ± 2,84
+	+	2-га (n=1)	0,013	-	-
-	-	3-тя (n=14)	0,597 ± 0,341	-	-
-	+	4-та (n=22)	0,071 ± 0,015	-	-

*Примітка.* Результати клонування: «+» – ріст колоній ССК кісткового мозку в чашках Петрі зафіксовано, «-» – росту немає; мікробіологічні дані: «+» – ріст мікроорганізмів з ідентичного зразка спонгіозної кістки є, «-» – росту мікроорганізмів немає.



кість ядровмісних клітин в 1 см<sup>3</sup> спонгіозної кістки дистального відділу стегнової кістки була майже у 4 рази вірогідно нижча у порівнянні з хворими 1-ї групи.

Таким чином, вивчивши комплексно вплив мікробної контамінації тканин оперованих суглобів у хворих з РА під час первинного ТЕП колінного суглоба на активність регенеративних процесів, ми виявили певні тенденції, а саме: зниження активності остеогенних клітин – попередників суглобових кінців, контамінованих мікроорганізмами у хворих з РА, які мали позитивні мікробіологічні результати.

Високий ступінь контамінації переважно грам-позитивними мікроорганізмами кісткового операційного матеріалу 82,8% хворих з РА під час первинного ТЕП колінного суглоба має сильну (майже функціональну) лінійну зворотну кореляцію (коефіцієнт  $r = -0,98$ ) з остеогенною активністю ССК кісткового мозку кісток, які утворюють колінний суглоб, що є підставою для перегляду підходів до підготовки та виконання хірургічного втручання для забезпечення ефективного ортопедичного лікування та стандартів протоколів.

#### **Висновки**

1. Вивчення клоногенної активності строми кісткового мозку хворих з РА та ураженням колінного суглоба, з приводу якого їм виконано первинне ТЕП, та порівняння отриманих даних з клінічною оцінкою показали, що між ними є певна залежність: чим вищі показники регенераторного потенціалу ССК кісткового мозку, тим кращі результати хірургічного лікування.

2. За доброго результату первинного ТЕП порівняно із задовільним статистично достовірно відрізняються кількість КУОФ в одиниці об'єму спонгіозної кістки та ефективність їх клонування на 10<sup>5</sup> ядровмісних клітин кісткового мозку проксимального відділу великогомілкової кістки відповідно більш ніж у 30 та 80 разів.

3. Якщо середні значення показника ефективності клонування ССК кісткового мозку дистального відділу стегнової та проксимального відділу великогомілкової кісток становлять  $(4,62 \pm 2,67)$  та  $(3,59 \pm 1,36) \times 10^5$  ядровмісних клітин відповідно, це корелює з отриманням позитивних результатів ендопротезування колінного суглоба у хворих з РА.

#### **Підтвердження**

**Фінансування.** Робота на тему: «Оцінка впливу ремодельюючого та мікробного факторів на результати тотального ендопротезування колінного суглоба у хворих з ревматоїдним артритом», виконана на базі 3-ї клініки ІГО НАМН України, повністю фінансована власним коштом авторів.

**Внесок кожного учасника.** С. І. Герасименко – ідея, організація та контроль роботи, аналіз результатів робо-

ти, корекція висновків; М. В. Полулях – контроль роботи; Л. М. Панченко – клонування стовбурових стромальних клітин кісткового мозку (операційний матеріал) та порівняння отриманих результатів з даними мікробіологічного дослідження, аналіз результатів, висновки; О. Б. Лютко – порівняння результатів мікробіологічних досліджень операційного матеріалу та клонування стовбурових стромальних клітин кісткового мозку, аналіз результатів, висновки; А. М. Бабко – збір матеріалу під час операції, опрацювання даних, аналіз літератури та результатів, висновки; А. С. Герасименко – збір матеріалу під час операції, опрацювання даних, аналіз результатів, висновки; Є. М. Автомеєнко – збір матеріалу під час операції, опрацювання даних, аналіз результатів та літератури, висновки; І. І. Біла – статистичні розрахунки та опрацювання даних.

**Конфлікт інтересів.** Автори інформують, що вони не мають потенційних та явних конфліктів інтересів, пов'язаних з рукописом.

**Згода на публікацію.** Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису. Всі процедури проведеного дослідження затверджені комісією вченої ради Інституту травматології та ортопедії НАМН України.

#### **References**

1. Katz JN, Mahomed NN, Baron JA, Barrett JA, Fossel AH, Creel AH, et al. Association of hospital and surgeon procedure volume with patient-centered outcomes of total knee replacement in a population-based cohort of patients age 65 years and older. *Arthritis Rheum.* 2007;56:568–74. doi: 10.1002/art.22333
2. Pitta M, Esposito CI, Li Z, Lee YY, Wright TM. Failure After Modern Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study of 18,065 Knees. *J Arthroplasty.* 2018;33:407–14. doi: 10.1016/j.arth.2017.09.041.
3. Lal H, Lal H, Sabharwal VK., Tanwar Y. Total knee replacement in triple deformity with posterior subluxation of the knee joint. *J Clin Orthop Trauma.* 2015;6(2):113–9. doi: 10.1016/j.jcot.2015.02.004
4. Herasymenko SI, Liutko OB, Huzhevskiy IV, Herasymenko AS. Kontaminatsiia kistkovoї tkanyny ta ryzyk rozvytku septychnykh uskladnen pry endoprotezuванні kolinnnykh suhlobiv u khvorykh na revmatoidnyi artryt. In: Zbirnyk naukovykh prats za materialamy Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi konferentsii «Suchasni doslidzhennia v ortopedii ta travmatolohii». Kharkiv;2016:120. [In Ukrainian].
5. Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:878. PMID: 2365721
6. Bidnenko SI, Liutko OB, Haiko HV, Kalashnikov OV. Vplyv mikrobnoho faktora na perebih idiopatychnoho koksartrozu. *Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuвання.* 2012;(1):48–51 [In Ukrainian].
7. Hryhorovskiy VV, Liutko OB, Panchenko LM, Herasymenko AS. Koreliatsiini zalezhnosti histomorfometrychnykh pokaznykiv sponhiozy holovky ta dystalnoho epifiza stehnovoi kistky, deiakyykh klinichnykh ta laboratornykh danykh u khvorykh na revmatoidnyi artryt. In: Zbirnyk naukovykh prats XVII zizdu ortopediv–travmatolohiv Ukrainy. 2016:223–5. [In Ukrainian].
8. Joseph J, Kaufman E. Preliminary results of Miller–Galante uncemented total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 1990;13(5):511–6. PMID: 2352901.

Надійшла 25.04.19