

УДК 616.728..3-002.77-007.24+616-018.1"712.4"[(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872018141-46>

Показники остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісткового мозку у хворих на ревматоїдний артрит за наявності фронтальних деформацій колінного суглоба

Л. М. Панченко, Є. М. Автомеєнко, А. М. Бабко, С. І. Герасименко, А. С. Герасименко, В. П. Полішко

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

Objective: to study the indexes of stem cells activity of bone marrow which form knee joint (lateral and medial parts of distal femur and proximal tibia part) which were cut at arthroplasty surgery in patients with rheumatoid arthritis and frontal knee deformity. Methods: spongiest bone was taken at surgery (knee arthroplasty) from medial and lateral sides of distal femur and proximal tibia. Due to cloning method of fibroblast colony forming units we studied in 37 patients with rheumatoid arthritis of knee joint. We studied 168 samples of bone marrow, 204 cultures of stem cells were growth. Results: we observed significant deceleration of reparative process in bone tissue at rheumatoid arthritis. Significant difference of fibroblast colony forming units in 1 sm 3 volume in different parts of knee joint was observed. In the medial femur condylar this index was $(0.2307 \pm 0.16) \cdot 10^4$, it exceeds values obtained in other areas in 11–20 times. It was shown that stem cells of the lateral tibia condylar had worse conditions for regenerative potential in cases of valgus deformity compare with varus. There were 4 times less amount of fibroblast colony forming units and the efficacy of its cloning was 2.6 times lower. Conclusion: significant differences were revealed in the indexes of osteogenic activity of stem cells which form knee joint (lateral and medial parts of distal femur and proximal tibia part). Key words: osteogenic activity, frontal deformity, knee joint.

Цель: изучить показатели остеогенной активности стволовых стромальных (мезенхимальных) клеток костного мозга (КМ) костей, образующих коленный сустав (латеральные и медиальные участки дистального отдела бедренной и проксимального отдела большеберцовой костей), удаленных во время эндопротезирования у больных ревматоидным артритом при наличии фронтальных деформаций. Методы: спонгиозную кость забирали во время хирургического вмешательства (эндопротезирования коленного сустава) из латерального и медиального участков дистального отдела бедренной и проксимального отдела большеберцовой костей. С помощью методики клонирования колониеобразующих единиц фибробластов (КОЕф) КМ обследовано 37 больных ревматоидным артритом с поражением коленного сустава. Исследовано 168 образцов КМ, выращено 204 культуры стволовых стромальных клеток (ССК) КМ. Результаты: выявлено значительное замедление регенеративных процессов в костной ткани при ревматоидном артрите. Обнаружено достоверную разницу количества КОЕф в единице объема (1 см³) в различных участках коленного сустава пациентов с ревматоидным артритом. В медиальном отростке бедренной кости этот показатель составил $(0,2307 \pm 0,16) \cdot 10^4$, что в 11–20 раз превышает величины, полученные в других исследуемых участках. Показано, что ССК КМ латерального мыщелка большеберцовой кости имеют гораздо худшие условия для реализации регенераторного потенциала в условиях развития вальгусной деформации по сравнению с варусной. Из его спонгиозы выделено более чем в 4 раза меньшее количество КОЕф костного мозга, а эффективность их клонирования была в 2,6 раза ниже. Вывод: выявлены существенные различия параметров показателей остеогенной активности ССК КМ костей, образующих коленный сустав (латеральные и медиальные мыщелки дистального отдела бедренной и проксимального отдела большеберцовой костей). Ключевые слова: остеогенная активность, фронтальные деформации, коленный сустав.

Ключові слова: остеогенна активність, фронтальні деформації, колінний суглоб

Вступ

Ревматоїдний артрит (РА) — це системне аутоімунне захворювання сполучної тканини, яке характеризується прогресованим хронічним перебігом із переважним ураженням суглобів, розвитком тяжких незворотних деформацій і значними порушеннями функцій, які призводять до втрати працездатності й інвалідності [1].

Зазвичай упродовж 5 років від початку захворювання до 60 % хворих втрачають працездатність, а через 20 — 90 %, інвалідами стають 35 % пацієнтів.

Хвороба посідає чільне місце серед ревматологічної патології. За даними ВООЗ, поширеність ревматичних хвороб сягає до 1,0 %. В Україні налічується близько 118 тис. хворих на РА, із них 54 тис. — особи працездатного віку, які перебувають під диспансерним наглядом.

За даними різних авторів [2–4], ураження колінних суглобів у хворих на РА спостерігають від 10 до 30 % у термін до 5 років від початку захворювання, що супроводжується формуванням контрактур і розвитком дискордантних деформацій нижніх кінцівок, які, у свою чергу, призводять до часткової або повної втрати функції кінцівки.

Усунути численні деформації та відновити опорно-рухову функцію колінних суглобів і нижніх кінцівок у пацієнтів із РА на пізніх стадіях захворювання можна лише за допомогою реконструктивних операцій. Виходячи з опублікованих робіт у вітчизняній і зарубіжній літературі, питанню пато- і механогенеза деформацій колінних суглобів у хворих на РА не приділяють достатньої уваги. Механізм розвитку контрактур і деформацій нижніх кінцівок дуже складний. За результатами клініко-рентгенологічних і біомеханічних досліджень, він обумовлений змінами в суглобах, спричиненими основною патологією, та відповідними пристосувальними реакціями рухової системи.

На ранній стадії патологічного процесу значні ексудативні явища та синовіт призводять до перерозтягнення капсулярно-зв'язкового апарата і підвищення внутрішньосуглобового тиску. Під час згинання та приведення стегна тиск ексудату на синовіальну оболонку, яка густо іннервована, зменшується. Згинально-привідна установка стегна в кульшовому суглобі, як прояв анталгічної реакції, дає можливість хворому зменшити біль.

У вертикальному положенні пацієнта й особливо під час ходьби згинально-привідна установка призводить до переміщення центра ваги тіла, зміни розподілу функціонального навантаження на кістки, суглоби та м'язи й подальшого розвитку компенсаторних змін у колінному суглобі.

Розвиток деформації в колінному суглобі залежить від структур, які зазнають первинного ураження: дистальний відділ стегнової чи проксимальний великогомілкової кістки, латеральні чи медіальні його зони. Відповідно, якщо вражаються латеральні відділи колінного суглоба, то виникає вальгусна деформація, у разі захворювання медіальних відділів — варусна.

Персистивний аутоімунний системний запальний процес за умов РА неухильно та незворотньо руйнує кісткову систему [5, 6]. Розвиток хронічного запалення, у свою чергу, призводить до порушення темпів перебудови кісткової тканини [2, 3, 5]. Нашими попередніми дослідженнями доведено суттєве пригнічення реноваційних процесів у кістковій тканині хворих на РА.

Мета роботи: вивчити показники остеогенної активності стовбурових стромальних (мезенхімальних) клітин кісткового мозку кісток, які утворюють колінний суглоб (латеральні та медіальні ділянки дистального відділу стегнової та проксимального відділу великогомілкової кістки), видалених під час ендопротезування у хворих на РА за наявності фронтальних деформацій.

Матеріал і методи

Дослідження виконані в лабораторії імунології (Свідоцтво про атестацію № ПТ-77/15 від 12.03.2015 р. видане ДП «Укрметртест-стандарт») ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН», Київ.

Клонування стовбурових стромальних клітин (ССК) кісткового мозку (КМ) проводили за методикою О. Я. Фріденштейна [7], у модифікації В. С. Астахової [8].

Матеріалом для дослідження була спонгіозна кістка, забір якої проводили під час хірургічного втручання (ендопротезування колінного суглоба) з латеральної та медіальної ділянок дистального відділу стегнової та проксимального відділу великогомілкової кістки. За допомогою методики клонування колонієутворювальних одиниць фібробластів (КУОф) кісткового мозку обстежено 37 хворих на РА з ураженням колінного суглоба. Досліджено 168 зразків КМ, вирощено 204 куль-

тури ССК. У 12 чашках Петрі (5,9 %) виявлений бактеріально-грибковий проріст.

Клонування проводили без зміни культурального середовища 199 за стандартних умов протягом 14 діб у чашках Петрі за 37 °С у газовій суміші з 5 % вмістом CO₂ в атмосферному повітрі з використанням летально опромінених клітин КМ кроля як фідера.

Остеогенну активність ССК КМ оцінювали за показниками: загальною кількістю ядровмісних клітин і ССК — КУОф КМ в 1 см³ та ефективністю їх клонування серед 10⁵ ядровмісних клітин.

Ефективність клонування визначали за формулою:

$$\text{ЕКУОф} = \frac{K}{N} \times 10^5, \quad (1)$$

де K — кількість колоній, які виростили в чашці Петрі; N — кількість клітин, посаджених у чашку.

Кількість КУОф в 1 см³ визначали за формулою:

$$\text{Кількість КУОф в } 1 \text{ см}^3 = \frac{K \times n}{N \times V}, \quad (2)$$

де K — кількість колоній, які виростили в чашці; n — кількість клітин, вимитих із зразка спонгіозної кістки; N — кількість клітин, що посаджено; V — об'єм зразка спонгіозної кістки.

Статистичну обробку отриманого матеріалу виконували за допомогою пакета програм Statistica 6.0. Розбіжності середніх значень оцінювали за допомогою непараметричного критерію серій за Wald-Wolfowitz для двох незалежних сукупностей.

Результати та їх обговорення

Загальновідомо, що кількість ядровмісних клітин в 1 см³ · 10⁷ — це показник, який визначають ще до початку проведення досліджень, оскільки розраховують у вихідній суспензії кістково-мозкових клітин, яка отримана з операційного кісткового ма-

теріалу. Два інших показника відображають функціональний стан остеогенних клітин-попередників КМ і є розрахунковими за результатами клонування. Якщо в культурі зареєстрований бактеріально-грибковий проріст, то дані таких дослідів для подальшого аналізу та статистичної обробки не залучають.

Важливо звернути увагу, що з 44 культур стромальних фібробластів КМ латерального виростка стегнової кістки лише в 11 чашках (25 %) знайдено колонії, а у 33 (75 %) — їхній ріст не зафіксовано, виявлено поодинокі фібробласти, які не утворювали колоній. Із 47 культур ССК КМ медіального виростка стегнової кістки у 14 культурах (30 %) зареєстрований ріст колоній, а в 33 (70 %) — виявлені лише поодинокі фібробласти. Щодо культур із латерального та медіального виростків великогомілкової кістки, то ріст колоній ССК — у 17 (33 %) і 13 (26 %) чашках відповідно. У 67 % (34 із 51 чашки) і 74 % (37 із 50) відповідно ріст колоній відсутній. Наведені результати свідчать про значне сповільнення регенеративних процесів у кістковій тканині й є характерною ознакою РА.

Проведені дослідження (табл. 1) показали, що існує велика різниця параметрів показника кількості КУОф в одиниці об'єму різних ділянок колінного суглоба. Зокрема, у медіальному виростку стегнової кістки він становить $(0,2307 \pm 0,16) \cdot 10^4$, що у 11–20 разів перевищує параметри цього ж показника в інших досліджуваних ділянках, але відмінність статистично незначуща.

Щодо ефективності клонування ССК КМ спонгіози цієї ділянки, то відмінність параметрів виявилася не суттєвою та становила від 1,4 до 3,3 разу, а достовірною — лише щодо медіального виростка великогомілкової кістки.

Ці результати отримані нами в загальній групі хворих на РА з ураженням колінного суглоба без урахування фронтальних деформацій.

Таблиця 1

Показники остеогенної активності ССК КМ кісток, які утворюють колінний суглоб, хворих на гонартроз на фоні РА

Місце вилучення матеріалу, виросток	Загальна кількість ядровмісних клітин в 1 см ³ · 10 ⁷	Кількість КУОф в 1 см ³ спонгіози · 10 ⁴	Ефективність клонування КУОф серед 10 ⁵ ядровмісних клітин кісткового мозку
стегнової кістки латеральний	0,24 ± 0,05 n = 48	0,0132 ± 0,0060 n = 44	4,49 ± 1,77 n = 44
стегнової кістки медіальний	0,30 ± 0,09 n = 50	0,2307 ± 0,1588 n = 47	6,25 ± 2,02 n = 47
великогомілкової кістки латеральний	0,35 ± 0,05 n = 54	0,0206 ± 0,0074 n = 51	3,41 ± 1,05 n = 51
великогомілкової кістки медіальний	0,41 ± 0,15 n = 52	0,0116 ± 0,0044 n = 50	1,91 ± 0,80* n = 50

* Відмінність достовірна ($p < 0,05$) між латеральним і медіальним виростками.

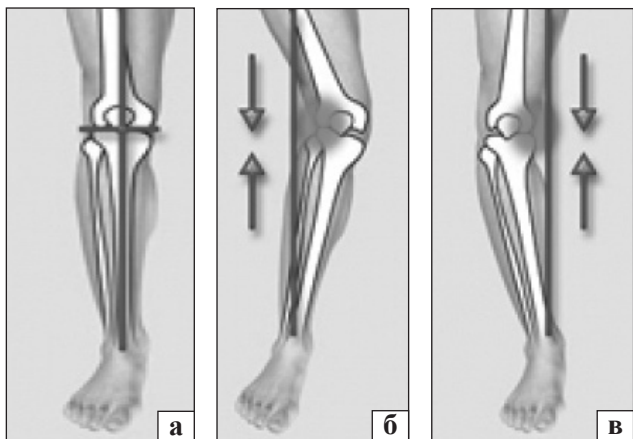


Рисунок. Схема фізіологічної осі (а) нижньої кінцівки та її зміщення і перерозподілу навантажень на суглобові кінці за умови розвитку вальгусної (б) чи варусної (в) фронтальних деформацій колінного суглоба

Як відомо з джерел літератури, вальгусні деформації колінного суглоба розвиваються приблизно у 3,5–4 рази частіше за варусні, що повністю співпадає з одержаними нами даними. Із 37 хворих на гонартроз на фоні РА у 29 (78 %) спостерігали вальгусну деформацію, а у 8 (22 %) — варусну.

Як бачимо (рисунок) зі схеми, найбільше навантаження припадає на латеральні структури колінного суглоба за вальгусної та на медіальні — за варусної деформації, тому доцільним є порівняння показників остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісткового мозку хворих на гонартроз на фоні РА в разі фронтальних деформацій у відповідних ділянках.

Як видно з табл. 2, параметри остеогенної активності ССК КМ латерального виростка стегнової кістки кардинально відрізняються за вальгусної деформації від показників за умов варусної деформації. Так, із 34 культур за вальгусної деформації лише в 11 чашках (32 %) виявлено колонії, а у 23 (68 %) — їхній ріст не зафіксовано, поодинокі фібробласти розташовувались окремо один від одного. Натомість у разі варусної деформації в жодному випадку з 10 (100 %) ріст колоній ССК КМ латерального виростка стегнової кістки не зареєстрований, тобто ефективність клонування КУОф дорівнювала нулю.

Результати досліджень свідчать про втрату відновлювальних властивостей кістковою тканиною цієї ділянки колінного суглоба за умови розвитку фронтальної варусної деформації.

Аналізуючи табл. 3 бачимо, що в одиниці об'єму спонгіози медіального виростка стегнової кістки за умов вальгусної деформації міститься в понад 350 разів більша кількість КУОф порівняно з випадками варусної деформації. За показником ефективності клонування ССК КМ у цій ділянці відмінність більша ніж у 29 разів, але вона виявилася незначущою за Wald-Wolfowitz.

У 12 (32 %) чашках із культурами ССК КМ медіального виростка стегнової кістки за наявності вальгусної деформації зареєстровано ріст колоній, а у решті — не виявлено, є лише поодинокі фібробласти. У разі варусної деформації лише у 2 (22 %) чашках із 9 культур з цієї ділянки відмічено ріст колоній ССК.

Таблиця 2

Показники остеогенної активності ССК КМ латерального виростка стегнової кістки за наявності фронтальних деформацій

Місце вилучення матеріалу — латеральний виросток стегнової кістки	Загальна кількість ядровмісних клітин в $1 \text{ cm}^3 \cdot 10^7$	Кількість КУОф в 1 cm^3 спонгіози $\cdot 10^4$	Ефективність клонування КУОф серед 10^5 ядровмісних клітин кісткового мозку
за вальгусної деформації	$0,25 \pm 0,07$ n = 37	$0,0170 \pm 0,0077^*$ n = 34	$5,78 \pm 2,24^*$ n = 34
за варусної деформації	$0,20 \pm 0,07$ n = 11	0 n = 10	0 n = 10

* Відмінність є статистично значущою ($p < 0,05$) між вальгусною та варусною деформаціями.

Таблиця 3

Показники остеогенної активності ССК КМ медіального виростка стегнової кістки за наявності фронтальних деформацій

Місце вилучення матеріалу — медіальний виросток стегнової кістки	Загальна кількість ядровмісних клітин в $1 \text{ cm}^3 \cdot 10^7$	Кількість КУОф в 1 cm^3 спонгіози $\cdot 10^4$	Ефективність клонування КУОф серед 10^5 ядровмісних клітин кісткового мозку
за вальгусної деформації	$0,31 \pm 0,10$ n = 41	$0,2851 \pm 0,1959$ n = 38	$7,66 \pm 2,44^*$ n = 47
за варусної деформації	$0,25 \pm 0,11$ n = 9	$0,0008 \pm 0,0006$ n = 9	$0,26 \pm 0,18$ n = 9

* Відмінність є статистично незначущою між вальгусною та варусною деформаціями.

Порівняння показників регенераторного потенціалу ССК КМ латерального виростка великогомілкової кістки за умов фронтальних деформацій колінного суглоба у хворих на РА наведено в табл. 4.

Варто зауважити, що лише в 11 (29 %) чашках із 38 культур стромальних фіброblastів КМ латерального виростка великогомілкової кістки за вальгусної деформації виявлено колонії, а за наявності варусної деформації — в 6 (46 %) чашках із 13 культур.

У результаті проведених досліджень встановлено, що ССК КМ латерального виростка великогомілкової кістки мають набагато гірші умови для реалізації регенераторного потенціалу в разі розвитку вальгусної деформації порівняно з варусною, оскільки виявлено в понад 4 рази меншу кількість КУОф КМ і у 2,6 разу вірогідно нижчу ефективність їхнього клонування.

Характеристику показників остеогенної активності ССК КМ медіального виростка великогомілкової кістки за фронтальних деформацій наведено в табл. 5.

Показано, що варусна деформація характеризується зменшеною в понад 20 разів кількістю КУОф у спонгіозі медіального виростка великогомілкової кістки і зниженою майже у 40 разів їхньою ефективністю клонування порівняно з умовами вальгусної деформації.

В той же час, за наявності вальгусної деформації, у 11 (27 %) з 40 культур ССК зареєстрований ріст колоній, а за варусної деформації — лише у 2 (20 %) чашках із 10 культур.

Отже, у результаті проведених досліджень виявлено значну різницю показників кількості КУОф в одиниці об'єму в різних ділянках колінного суглоба. Зокрема, у медіальному виростку стегнової кістки він дорівнював $(0,2307 \pm 0,16) \cdot 10^4$, що у 11–20 разів перевищує показник в інших досліджуваних ділянках. Відмінність параметрів ефективності клонування ССК КМ спонгіози становила від 1,4 до 3,3 разу і була значущою лише щодо медіального виростка великогомілкової кістки.

Зниження параметрів показників (кількості КУОф в одиниці об'єму і ефективності клонування стовбурових стромальних клітин (ССК) кісткового мозку) латеральних виростків стегнової та великогомілкової кісток хворих на РА можна пояснити перерозподілом навантаження на латеральні відділи колінного суглоба за вальгусної деформації, і, відповідно, у медіальних виростках стегнової та великогомілкової кісток за варусної деформації, значним пригніченням темпів перебудови кісткової тканини на фоні персистивного хронічного аутоімунного запалення.

Як зазначено вище, тип фронтальної деформації на рівні колінного суглоба залежить від того, який суглоб був уражений спочатку — кульшовий чи колінний. Неможливо остаточно визначити чи є первинним розвиток деформації, чи порушення остеогенної активності мезенхімальних (стромальних) стовбурових клітин КМ в зонах ураження, оскільки характер перебігу РА обумовлений багатьма факторами, зокрема, гостротою запальних реакцій загалом і в конкретного хворого.

Таблиця 4

Показники остеогенної активності ССК КМ латерального виростка великогомілкової кістки за наявності фронтальних деформацій

Місце вилучення матеріалу — латеральний виросток великогомілкової кістки	Загальна кількість ядромісних клітин в $1 \text{ cm}^3 \cdot 10^7$	Кількість КУОф в 1 cm^3 спонгіози $\cdot 10^4$	Ефективність клонування КУОф серед 10^5 ядромісних клітин кісткового мозку
за вальгусної деформації	$0,29 \pm 0,05$ n = 41	$0,0114 \pm 0,0046$ n = 38	$2,42 \pm 0,87$ n = 38
за варусної деформації	$0,52 \pm 0,15$ n = 13	$0,0475 \pm 0,0250$ n = 13	$6,30 \pm 3,18^*$ n = 13

* Відмінність є статистично значущою ($p < 0,05$) між вальгусною та варусною деформаціями.

Таблиця 5

Показники остеогенної активності стовбурових ССК КМ медіального виростка великогомілкової кістки за наявності фронтальних деформацій

Місце вилучення матеріалу — медіальний виросток великогомілкової кістки	Загальна кількість ядромісних клітин в $1 \text{ cm}^3 \cdot 10^7$	Кількість КУОф в 1 cm^3 спонгіози $\cdot 10^4$	Ефективність клонування КУОф серед 10^5 ядромісних клітин кісткового мозку
за вальгусної деформації	$0,48 \pm 0,18$ n = 41	$0,0145 \pm 0,0054$ n = 40	$2,38 \pm 0,98$ n = 40
за варусної деформації	$0,13 \pm 0,03$ n = 11	$0,00007 \pm 0,000005$ n = 10	$0,06 \pm 0,05^*$ n = 10

* Відмінність є статистично незначущою між вальгусною та варусною деформаціями.

Проте названі процеси займають чільне місце в патогенезі РА з переважним ураженням великих суглобів нижньої кінцівки і настільки тісно взаємопов'язані, що більше нагадують замкнуте коло, де складно, а іноді неможливо, відокремити одне від іншого та визначити послідовність патологічних змін.

Висновки

Виявлені суттєві відмінності параметрів показників остеогенної активності стовбурових стромальних (мезенхімальних) клітин КМ кісток, які утворюють колінний суглоб (латеральні та медіальні виростки дистального відділу стегнової та проксимального відділу великогомілкової кісток).

За здатністю до реновації кісткової тканини досліджувані ділянки колінного суглоба хворих на РА можна розташувати по низхідній так: медіальний, латеральний виростки стегнової, латеральний і медіальний виростки великогомілкової кісток.

Найнижча остеогенна активність виявлена у виростках великогомілкової кістки. Ефективність клонування ССК КМ із її латерального виростка дорівнювала ($3,41 \pm 1,05$), що в 1,3 разу менше за латеральний стегнової, а в медіальному становила ($1,91 \pm 0,8$), що в 3,27 разу менше за медіальний виросток стегнової кістки.

Отримані результати культуральних досліджень розширюють уявлення про здатність кісткової тканини (кістки), ураженої патологічним процесом, до реновації; спонукають до продовження комплексного (разом із біомеханічним) ви-

вчення стану кістки в місцях майбутнього розташування компонентів ендопротеза.

Проведені дослідження дають можливість об'єктивно оцінити структурно-функціональний стан кісток (*in situ*), що утворюють колінний суглоб хворих на РА, для розробки диференційного підходу до вибору методу ортопедичного лікування та прогнозування його результатів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Ревматологія / І. М. Ганжа, В. М. Коваленко, Г. І. Лисенко, А. С. Свінцицький. — Київ : Здоров'я, 1996. — 304 с.
2. Герасименко С. І. Ортопедичне лікування ревматоїдного артриту при ураженнях нижніх кінцівок / С. І. Герасименко. — Київ : Преса України, 2000. — 159 с.
3. Accuracy of image-free computer navigated total knee arthroplasty is not compromised in severely deformed varus knees / K. Maniwa, Y. Ishibashi, E. Tsuda [et al.] // J. Arthroplasty. — 2013. — Vol. 28 (5). — P. 802–806. — DOI: 10.1016/j.arth.2012.09.014.
4. Annual trends in knee and hip arthroplasty in rheumatoid arthritis 1998-2007 / S. Manrique Arija, M. López Lasanta, Jiménez F. G. Núñez [et al.] // Reumatol. Clin. — 2011. — Vol. 7 (6). — P. 380–384. — DOI: 10.1016/j.reuma.2011.05.012.
5. Герасименко С. І. Комплексне ортопедичне лікування хворих на ревматоїдний артрит з ураженням нижніх кінцівок : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.20 / С. І. Герасименко. — К., 1997. — 297 с.
6. Черняк В. П. Ендопротезування колінного суглоба у хворих на ревматоїдний артрит : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.21 / В. П. Черняк. — К., 2008. — 134 с.
7. Фриденштейн А. Я. Индукция костной ткани и остеогенные клетки-предшественники / А. Я. Фриденштейн, К. С. Лалькина. — М. : Медицина, 1973. — 223 с.
8. Микроокружение клеток-предшественников костного мозга больных с поражением суставов / В. С. Астахова, О. И. Рыбачук, Л. М. Панченко, В. П. Торчинский // Иммунология та алергологія. — 2000. — № 1. — С. 4–7.

Стаття надійшла до редакції 29.11.2017

THE INDEXES OF OSTEOGENIC STEM CELLS ACTIVITY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND FRONTAL KNEE DEFORMITIES

L. M. Pancenko, Ye. M. Avtomeenko, A. M. Babko, S. I. Gerasymenko, A. S. Gerasymenko, V. P. Polishko

SI «Institute of Traumatology and Orthopaedics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

- ✉ Lesya Panchenko, PhD: panchenko_lm@ukr.net
- ✉ Yevgen Avtomeenko: doctor_e@ukr.net
- ✉ Andrey Babko, MD: orthokiev@i.ua
- ✉ Sergey Gerasimenko, MD, Prof.: info@ito.gov.ua
- ✉ Andrey Gerasimenko, PhD: corado81@mail.ru
- ✉ Vera Polishko: info@travmadiag.com.ua