

pedicle screw technique with screwing of fractured vertebra for the treatment of thoracolumbar burst fractures. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (26): e11244.

16. McDonnell M, Shah KN, Paller DJ, et al. Biomechanical Analysis of Pedicle Screw Fixation for Thoracolumbar Burst Fractures. *Orthopedics* 2016; 39 (3): e514–8.

17. Couvertier M, Germaneau A, Saget M, et al. Biomechanical analysis of the thoracolumbar spine under physiological loadings: Experimental motion data corridors for validation of finite element models. *Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med* 2017; 231 (10): 975–81.

18. Wang H, Zhao Y, Mo Z, et al. Comparison of short-segment monoaxial and polyaxial pedicle screw fixation combined with intermediate screws in traumatic thoracolumbar fractures: a finite element study and clinical radiographic review. *Clinics* 2017; 72 (10): 609–17.

19. Wu C–C, Jin H–M, Yan Y–Z, et al. Biomechanical Role of the Thoracolumbar Ligaments of the Posterior Ligamentous Complex: A Finite Element Study. *World Neurosurg* 2018; 112: e125–33.

УДК 617.3:616–071/–072/–078

Оригинальная статья

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ ЭНДОПРОТЕЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

С. П. Шпиняк — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, младший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **Е. А. Галашина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, младший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук; **И. В. Бабушкина** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат медицинских наук; **М. В. Гиркало** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **О. А. Кауц** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук; **К. А. Гражданов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии, старший научный сотрудник отдела инновационных проектов в травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук.

CLINICAL AND LABORATORY INDICES OF PERIPROSTHETIC INFECTION IN PATIENTS WITH KNEE ENDOPROTHESIS INSTABILITY

S. P. Shpinyak — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Junior Research Assistant of Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopedics, PhD; **E. A. Galashina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Junior Research Assistant of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, PhD; **I. V. Babushkina** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant of Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, PhD; **M. V. Girkalo** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant of Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopaedics, PhD; **O. A. Kautz** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant of Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopaedics, PhD; **K. A. Grazhdanov** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Senior Research Assistant of Department of Innovation Projects in Traumatology and Orthopaedics, PhD.

Дата поступления — 24.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Шпиняк С. П., Галашина Е. А., Бабушкина И. В., Гиркало М. В., Кауц О. А., Гражданов К. А. Клинико-лабораторные показатели у пациентов с нестабильностью эндопротеза коленного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2019; 15 (2): 283–286.

Цель: провести оценку изменений клинико-лабораторных показателей у пациентов с глубокой перипротезной инфекцией и асептической нестабильностью эндопротеза коленного сустава. **Материал и методы.** Объект исследования: 80 пациентов с септической и асептической нестабильностью эндопротеза коленного сустава. Пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное исследование (цитологическое, микробиологическое исследование внутрисуставной жидкости, гистологическое исследование тканей сустава, методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли уровни маркеров ремоделирования скелетной ткани). **Результаты.** Полное сочетание нескольких диагностических критериев, характерных для перипротезной инфекции коленного сустава, выявлено у 23 из 36 больных (63,9%) с верифицированной перипротезной инфекцией. Подозрение на перипротезную инфекцию подтвердилось в 6 из 15 случаев (40%). В группе пациентов, госпитализированных по поводу асептической нестабильности эндопротеза, описанной комбинации признаков перипротезной инфекции не обнаружено, при этом у 10 пациентов (34,5%) выявлены возбудители в суставной жидкости и околосуставных тканях. **Заключение.** Больным с нестабильностью эндопротеза коленного сустава необходимо проводить комплексное клинико-лабораторное обследование, включающее определение иммунологических, цитологических, бактериологических и гистологических показателей, что повышает возможность выявления перипротезной инфекции.

Ключевые слова: эндопротезирование, коленный сустав, нестабильность, инфекция.

Shpinyak SP, Galashina EA, Babushkina IV, Girkalo MV, Kautz OA, Grazhdanov KA. Clinical and laboratory indices of periprosthetic infection in patients with knee endoprosthesis instability. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (2): 283–286.

Objective: to make assessment of clinical and laboratory indices in patients with deep periprosthetic infection and knee endoprostheses aseptic instability. **Material and Methods.** 80 patients with septic and aseptic instability of knee

endoprostheses have been surveyed. All patients were subjected to comprehensive clinical and laboratory examination (intra-articular fluid cytology and microbiology testing, joint tissue histology testing, ELISA was employed for determining the levels of skeletal tissue remodeling markers). **Results.** The complete combination of several examination criteria specific for knee periprosthetic infection was found in 23 of 36 patients (63.9%) with certain periprosthetic infection. Suspicion for PJI was confirmed in 6 of 15 cases (40%). In the group of patients hospitalized for aseptic instability of endoprostheses no aforesaid combination of periprosthetic infection evidences was found. 10 patients (34.5%) however had the infectious agents found in their joint fluid and periarticular tissues. **Conclusion.** It is necessary to run complete clinical and laboratory examination of the patients with knee endoprosthesis instability. The examination should include immunology, cytology, bacteriology and histology tests increasing the chances for periprosthetic infection detection.

Key words: endoprosthesis replacement, knee joint, instability, infection.

Введение. Тотальное эндопротезирование (ТЭП) крупных суставов стало рутинным оперативным вмешательством и выполняется практически в равном соотношении в федеральных и в муниципальных клиниках травматолого-ортопедического профиля [1]. Нестабильность компонентов эндопротеза, нередко сочетающаяся с перипротезной инфекцией (ППИ), является неизбежным осложнением первичного ТЭП суставов. Вместе с ежегодным увеличением количества ревизионных оперативных вмешательств растет и необходимость в разработке методики дифференциальной диагностики между асептическим расшатыванием имплантата и нестабильностью с присоединением микробных агентов. Имеющиеся методики диагностического поиска малоинформативны, что приводит к запоздалой диагностике, а многочисленные различные способы консервативного и хирургического лечения ППИ свидетельствуют об актуальности разработки единого подхода к диагностике и лечению данной патологии [2, 3].

Цель: провести оценку изменений клинико-лабораторных показателей у пациентов с глубокой перипротезной инфекцией и асептической нестабильностью эндопротеза коленного сустава.

Материал и методы. Проанализированы клинически значимые проявления и лабораторные показатели 80 пациентов с септической и асептической нестабильностью эндопротеза коленного сустава (10 мужчин и 70 женщин), проходивших лечение в травматолого-ортопедическом отделении №4 НИИТОН СГМУ в 2018 г. Средний возраст пациентов составил $66 \pm 6,9$ года.

Манифестация ППИ отмечена у 36 больных (45,0%), отсутствовали клинические симптомы ППИ у 29 больных (36,3%). У 15 человек (18,7%) клиническая картина при поступлении была неясна, их отнесли в группу пациентов с подозрением на ППИ.

В стационар все пациенты обращались в сроки от 1 недели до 3 лет после развития осложнений. Средний срок начала хирургического лечения составил 7 месяцев с момента появления жалоб на боль в суставе или признаков перипротезного воспаления.

Среди факторов риска, способных повлиять на развитие нестабильности имплантата, наиболь-

шую долю (73,8%) имела избыточная масса тела. Количество пациентов со значимой сопутствующей патологией (сахарный диабет 2-го типа, аутоиммунные заболевания, вирусные поражения печени и др.) не превышало 33,3% случаев. Наличие в анамнезе у больных травм, артритов или оперативных вмешательств на суставе наблюдали в 10,3–13,9% случаев. Имелись также комбинации перечисленных факторов риска (таблица).

Осложнения, обусловленные техникой оперативного вмешательства и ведения больных в раннем послеоперационном периоде (неверный выбор размера компонентов эндопротеза и/или их пространственной ориентации, длительное консервативное лечение опорожняющейся через послеоперационную рану гематомы и др.), отмечены у 8 пациентов (27,6%) с асептической нестабильностью эндопротеза. Аналогичные предпосылки к развитию нестабильности компонентов металлоконструкции выявлены у 6 из 15 пациентов (40%) с подозрением на наличие ППИ и в 8 случаях (8,3%) имеющейся ППИ.

При обследовании больных использовали стандартные процедуры с применением клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования.

При опросе пациентов определяли анамнез, характеристики боли (интенсивность, локализацию, иррадиацию).

Физикальное обследование включало визуальный осмотр, пальпацию конечности, определение выпота в суставе, объем движений и его ограничение, стабильность капсульно-связочного аппарата коленного и смежных суставов, в том числе контралатеральных. При наличии свищевого хода проводили его зондирование.

Для определения вероятного возбудителя ППИ, а также других признаков асептического расшатывания эндопротеза выполняли микробиологическое и цитологическое исследования. В качестве образцов биологического материала использовали отделяемое свищей, поверхностных и интраоперационных ран, тканевые биоптаты, аспират из полости сустава, смывную жидкость с удаленных компонентов эндопротеза после ультразвуковой обработки [4].

Наличие факторов риска у пациентов с нестабильностью эндопротеза коленного сустава, абс. (%)

Факторы риска	Без ППИ (n=29)	ППИ (n=36)	Подозрение (n=15)	ВСЕГО (n=80)
Ожирение I–III ст.	23 (79,3)	25 (69,4)	11 (73,3)	59 (73,8)
Значимая соматическая патология	5 (17,2)	12 (33,3)	2 (13,3)	19 (23,8)
Осложненный анамнез	3 (10,3)	5 (13,9)	2 (13,3)	10 (12,5)
Сочетание	8 (27,6)	14 (38,9)	6 (40,0)	28 (35,0)

Ответственный автор — Шляник Сергей Петрович
Тел.: +7 (905) 3287400
E-mail: sergos83@rambler.ru

С целью изучения диагностической роли маркеров ремоделирования скелетной ткани у пациентов с нестабильностью эндопротеза коленного сустава до операции, через 1 и 12 месяцев после нее (в контрольной группе однократно) методом твердофазного иммуноферментного анализа определены уровни лиганда рецептора активатора нуклеарного фактора транскрипции каппа-В sRANKL (Biomedica, Austria) и морфогенетического белка кости-2 BMP-2 (Ray Bio, USA) в соответствии с указаниями к их использованию [5]. Пациенты с подозрением на ППИ исключены из исследования из-за невозможности четкой групповой дифференцировки и возможности получения ложных результатов. Контрольную группу составили 20 условно здоровых пациентов.

Рентгенография сустава проводилась в прямой и боковой проекциях, при необходимости — в положении Merchant.

Интраоперационно у всех больных повторно брали материал непосредственно из сустава для микробиологического и гистологического исследования.

Статистический анализ полученных результатов осуществлялся с помощью программного обеспечения IBM SPSS 20 Statistics. Рассчитывали показатель значимости различий (p). Данные считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В большинстве случаев пациенты поздно обращались за специализированной медицинской помощью, в связи с этим стратификация по типам ППИ в соответствии с классификацией Coventry-Fitzgerald-Tsukayama не влияла на алгоритм лечения пациентов и была нецелесообразной.

Жалобы на боль в области коленного сустава, ограничение объема движений и нарушение опороспособности конечности на момент обращения предъявляли 80,0–88,9% пациентов.

Наличие отека мягких тканей и локальной болезненности при пальпации области сустава наблюдали у всех больных.

При рентгенологическом исследовании признаки нестабильности одного или нескольких компонентов металлоконструкции чаще всего определяли у пациентов с ППИ 83,3% ($n=30$); в случае асептической нестабильности этот показатель был значительно ниже: 41,4% ($n=12$).

Лейкоцитарный сдвиг влево, увеличение скорости оседания эритроцитов ожидаемо чаще отмечали у больных с ППИ: 30,6% ($n=11$) и 91,7% ($n=33$) соответственно. Значимое повышение уровня С-реактивного белка (>10 мм/ч) в биохимическом анализе крови выявлено в группе с ППИ (88,9%) и группе пациентов с подозрением на ППИ (73,3%, $n=11$). При асептическом расшатывании эндопротеза этот показатель был повышен лишь в 24,1% ($n=7$) случаев.

Определение у пациентов группы ППИ концентраций sRANKL в сыворотке крови свидетельствовало об их повышении относительно данных контроля через 1 месяц после хирургического вмешательства в 3,5 раза ($p_1 < 0,001$) и через 12 месяцев в 8,8 раза ($p_1 < 0,001$). Кроме того, отмечали аналогичное повышение концентраций данного параметра по сравнению с каждым предыдущим периодом обследования: через 1 месяц в 3,2 раза ($p_2 < 0,001$) и через 12 месяцев в 2,5 раза ($p_3 < 0,001$). Динамика колебаний содержания BMP-2 характеризовалась его статистически значимым снижением во все периоды исследования по сравнению с контрольными значениями до операции в 1,2 раза ($p_1 < 0,001$); через 1 и 12 месяцев после операции наблюдали снижение данного параметра

относительно контрольных значений в 3,1 ($p_1 < 0,001$) и 3,1 раза ($p_1 < 0,001$) соответственно. По сравнению с предыдущим периодом изучения отмечали снижение данного параметра через 1 месяц в 3,2 раза ($p_3 = 0,0001$) и увеличение его через 12 месяцев в 1,3 раза ($p_2 = 0,130$).

У больных с асептической нестабильностью компонентов эндопротеза отмечали статистически значимое повышение содержания sRANKL в сыворотке крови относительно контрольных значений через 1 месяц в 1,5 раза ($p_1 < 0,001$) и через 12 месяцев в 1,7 раза ($p_1 < 0,001$). Обнаружено также повышение исследуемого параметра с каждым предыдущим сроком: через 1 месяц в 1,3 раза ($p_2 < 0,001$), через 12 месяцев в 1,1 раза ($p_3 < 0,001$). Обнаруживалось также статистически значимое понижение концентрации BMP-2 в сыворотке крови во все сроки исследования относительно контрольных значений: через 1 месяц в 1,7 раза ($p_1 < 0,001$) и через 12 месяцев в 2,1 раза ($p_1 < 0,001$). Кроме того, выявлялось понижение исследуемого параметра по сравнению с каждым предыдущим сроком исследования: через 1 месяц в 1,1 раза ($p_2 = 0,02$) и через 12 месяцев в 1,3 раза ($p_3 < 0,001$).

При цитологическом исследовании суставной жидкости у 3 пациентов (10,3%) с асептической нестабильностью эндопротеза и у 8 больных (53,3%) с подозрением на ППИ выявлены изменения, характерные для глубокой ППИ (высокое содержание лейкоцитов: >2000 кл/мкл; превышение порогового процента полиморфно-ядерных нейтрофилов: $>70\%$). У больных с подтвержденной ППИ соответствующие изменения клеточного состава суставной жидкости наблюдали в 86,7% случаев.

При проведении микробиологического исследования отмечено, что в 39,3% образцов биологического материала выделена монокультура микроорганизмов, в 23,7% случаев обнаружена микробная ассоциация, 37% образцов биологического материала не дали бактериального роста. При анализе структурного профиля ассоциаций отмечено преобладание 2-компонентных ассоциаций, которые были выделены в 18,3% случаев, ассоциации из 4–6 компонентов (многокомпонентные) выделены в 4,7% случаев.

В отобранных материалах у 23 пациентов (63,9%) с ППИ, 6 больных (40%) с подозрением на ППИ и 10 больных (34,5%) с асептической нестабильностью выявлены микробные агенты.

Преобладающими возбудителями являлись *S. aureus* и *S. epidermidis* (38,6 и 31,8% соответственно). Различные представители энтеробактерий и *P. aeruginosa* также занимали значительную долю среди возбудителей ППИ (10,8 и 7,8% соответственно). Реже выделяли различных представителей стрептококков (5,3%), неферментирующих грамотрицательных бактерий рода *Acinetobacter* (4,2%) и грибы рода *Candida* (1,4%).

Среди ассоциатов преобладали грамположительные кокки: представители *Staphylococcus spp.* составляли 55,8%, также в значительном количестве были представлены энтеробактерии и неферментирующие грамотрицательные бактерии: суммарно 28,7% от всех ассоциатов. При оценке качественного состава ассоциаций установлены наиболее частые сочетания основных возбудителей: за исследуемый период 18,5% штаммов *Staphylococcus* выделены в ассоциации с другими грамположительными кокками, 11,7% штаммов — в сочетании с энтеробактери-

ями, 8,9% штаммов — в сочетании с неферментирующими грамотрицательными бактериями. Высокий критерий ассоциативности (51,4%) был характерен для неферментирующих грамотрицательных бактерий рода *Acinetobacter*. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* в виде монокультуры встречались спорадически, их коэффициент ассоциативности составил 83,8%. Некоторые виды энтеробактерий (*Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*) встречались только в составе ассоциаций (коэффициент ассоциативности 100%).

При сравнительном мониторинге резистентности возбудителей моноэтиологичной и полиэтиологичной имплантат-ассоциированной инфекции установлено, что удельный вес MRSA, MRSE, полирезистентных энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных бактерий был выше среди ассоциатов (38,2; 25,2; 64,3 и 72,8% соответственно), чем среди возбудителей инфекционных осложнений, представленных в виде монокультуры (18,2; 11,8; 47,5 и 58,3% соответственно).

Результаты цитологического исследования: количество лейкоцитов в синовиальной жидкости более 2000 кл/мкл и более 70% гранулоцитов выявлено у 13 пациентов (86,7%) с безсвищевой формой ППИ, у 11 больных (73,3%) с подозрением на ППИ, а также у 3 пациентов (10,3%) с асептической нестабильностью эндопротеза.

Гистологическая картина в большинстве случаев была характерна для неспецифического воспаления.

По результатам анализа полученных данных установлено, что полное сочетание нескольких диагностических критериев (изменения в анализах крови, положительные микробиологическое и цитологическое исследования аспиратов), характерных для ППИ коленного сустава, выявлено у 23 из 36 больных (63,9%) с верифицированной ППИ. Подозрение на ППИ подтвердилось в 6 из 15 случаев (40%). В группе пациентов, госпитализированных по поводу асептической нестабильности эндопротеза, описанной комбинации признаков ППИ не выявлено, при этом у 10 пациентов (34,5%) обнаружены возбудители перипротезной инфекции в суставной жидкости и околосуставных тканях.

Обсуждение. Учитывая факт возникновения труднодиагностируемой ППИ, причиной которой являются низковирулентные микроорганизмы, а также принимая во внимание внедрение в повседневную клиническую практику современных способов клинической лабораторной диагностики (содержание CD15-положительных нейтрофильных гранулоцитов, α -дефензинов, лейкоцитарной эстеразы; соникация интраоперационно удаленных имплантатов), можно с уверенностью говорить, что истинная частота инфекционно-воспалительных осложнений ТЭП крупных суставов гораздо выше, чем это принято считать [6, 7].

Серьезная эпидемиологическая и клиническая проблема, которую представляют микст-инфекционные осложнения после эндопротезирования крупных суставов, предполагает изменение методологии проведения бактериологических исследований и структуры исследуемых образцов для повышения информативности микробиологической диагностики в случае полибактериального инфицирования [8].

Ведущее значение в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления принадлежит активации растворимого лиганда рецептора активатора нуклеарного фактора транскрипции каппа-В и снижению активности морфогенного белка кости-2 [9]. Иссле-

дование данной группы маркеров представляется перспективным для диагностики нестабильности имплантатов.

Заключение. Дифференциальная диагностика между асептической нестабильностью эндопротеза и глубокой ППИ с субклиническим или бессимптомным течением является трудоемким и затратным процессом. В то же время выявление скрытой ППИ, обусловленной низковирулентными возбудителями, определяет тактику хирургического лечения пациентов и результаты последующей реабилитации, поэтому дальнейшее развитие методов диагностики инфекционного процесса в области эндопротеза сустава является перспективным направлением современной медицины и требует мультидисциплинарного подхода.

Конфликт интересов. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИТОН ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России «Оптимизация тактики диагностического поиска и лечения скрытой перипротезной инфекции области коленного сустава». Регистрационный номер: АААА-А18-118020290181-3.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — С. П. Шпиняк, М. В. Гиркало; получение и обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — С. П. Шпиняк, М. В. Гиркало, Е. А. Галашина, И. В. Бабушкина, О. А. Кауц, К. А. Гражданов; утверждение рукописи для публикации — С. П. Шпиняк.

References (Литература)

1. Akhtyamov IF, Kuzmin II. Errors and complications of total hip replacement. Kazan: Tsentr operativnoj pečati, 2006; 328 p. Russian (Ахтямов И. Ф., Кузьмин И. И. Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Казань: Центр оперативной печати, 2006; 328 с.).
2. Jacofsky DJ, Hedley AK, eds. Fundamentals of Revision Knee Arthroplasty: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. Slack Inc., 2013; 240 p.
3. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. Swiss Med Wkly 2005; 135 (17-18): 243–51.
4. Babushkina IV, Bondarenko AS, Mamonova IA, et al. The role of microbial associations in the development of implant-associated infection after primary total knee replacement. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 492–7. Russian (Бабушкина И. В., Бондаренко А. С., Мамонова И. А. и др. Роль микробных ассоциаций в развитии имплантат-ассоциированной инфекции после первичного эндопротезирования коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 492–7).
5. Galashina EA, Bondarenko AS, Ulyanov VYu, Klimov SS. The role of skeletal tissue remodeling markers in the pathogenesis of implant-associated inflammation after primary knee arthroplasty. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 515–8. Russian (Галашина Е. А., Бондаренко А. С., Ульянов В. Ю., Климов С. С. Роль маркеров ремоделирования скелетной ткани в патогенезе имплантат-ассоциированного воспаления после первичной артропластики коленного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 515–8).
6. Whitehouse MR, Mehendale S. Periprosthetic fractures around the knee: current concepts and advances in management. Curr Rev Musculoskelet Med 2014; 7: 136–44.
7. Kapadia BH. Periprosthetic joint infection. Lancet 2016; 387: 386–94.
8. Carvalho LH, Temponi EF, Badet R. Infection after total knee replacement: diagnosis and treatment. Rev Bras Ortop 2013; 48 (5): 389–96.
9. Kapasa ER, Giannoudis PV, Jia X, et al. The Effect of RANKL/OPG Balance on Reducing Implant Complications. J Funct Biomater 2017; 8 (4): 42.