

УДК 616.728.2-018.3-007.24:616.71-018.46](045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-598720223-491-96>

Гістологічні особливості суглобового хряща та репаративний потенціал кісткового мозку за умов коксартрозу у хворих із рентгенологічними ознаками епіфізарної дисплазії

І. В. Гужевський¹, С. І. Герасименко¹, М. В. Полулях¹, А. М. Бабко¹,
А. С. Герасименко¹, Д. М. Полулях¹, Н. В. Дєдх², Л. М. Панченко¹

¹ ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», Київ

² ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

Coxarthrosis in patients with radiographic signs of epiphyseal dysplasia causes disturbances of social adaptation of this patients group at a young age and ensure the relevance of studying the problem of optimizing the orthopaedic treatment of this patients category. Objective. To define the tactics of orthopaedic treatment in such patient category based on study of morphological features of articular cartilage and osteogenic activity of bone marrow stem stromal cells. Materials and Methods. We have clinically examined 68 adult patients having coxarthrosis in the presence of radiological signs of epiphyseal dysplasia. In 52 cases we performed total hip and knee arthroplasty that allowed to obtain articular cartilage fragments for histological study and epiphysis bone fragments for study of reparative potential of the bone tissue. Results. In patients having coxarthrosis that evolves on the ground of epiphyseal dysplasia by histological and cultural studies we have obtained the data as for deep microstructural disorders in joint cartilage matrix organization as a result of modification of collagen mesh in patients having epiphyseal dysplasia. We have identified the fact of significantly increased bone marrow stem cells proliferative potential at significantly decreased quantity of colony forming fibroblast units in spongy volume unit in epiphysis zone in this patients group which indicates a threat of decompensation of reparatory bone potential risk. Conclusions. Pathological factors of increasingly progressing course of osteoarthritis in the presence of radiological signs of epiphyseal dysplasia are deep microstructural disorders of joint cartilage matrix organization as a result of modification of collagen mesh and consequent changes of epiphysis of the lower limbs form. There is no possibility of prevention and etiological therapy of coxarthrosis evolving from epiphyseal dysplasia, meanwhile there is a threat of decompensation of reparatory bone tissue potential in epiphysis zone in this patient category. Therefore, in patients with coxarthrosis and radiographic signs of epiphyseal dysplasia, resistant to the course of conservative treatment, it is advisable do not delay use the method of joint arthroplasty. Key words. Coxarthrosis, articular cartilage, bone marrow reparative potential.

Остеоартроз у разі епіфізарної дисплазії (ЕД) навіть у молодому віці спричинює порушення соціальної адаптації пацієнтів, що обумовлює актуальність вивчення проблеми оптимізації їхнього ортопедичного лікування. Мета. Вивчити гістологічні особливості суглобового хряща та репаративний потенціал кісткового мозку, які визначають патогенез і впливають на тактику лікування коксартрозу у хворих із рентгенологічними ознаками ЕД. Методи. Обстежено 68 дорослих хворих на коксартроз за наявності рентгенологічних ознак ЕД. У 52 випадках виконано тотальне ендопротезування кульшових суглобів, отримано фрагменти суглобового хряща для гістологічного дослідження, кісткової тканини епіфізів — для вивчення репаративного потенціалу кісткової тканини. Результати. Встановлено, що за умов коксартрозу в пацієнтів із рентгенологічними ознаками ЕД патологічний процес розгортається на фоні глибоких порушень мікроструктурної організації матриксу суглобового хряща внаслідок змін типу організації колагенової сітки. Указані зміни обумовлюють проградієнтність перебігу захворювання та його резистентність до загальноновизнаного консервативного лікування. Виявлено значно підвищений проліферативний потенціал стромальних клітин кісткового мозку за суттєво зниженою кількістю колонієутворюючих одиниць фібробластів в одиниці об'єму спонгіозної тканини епіфізів, що свідчить про загрозу декомпенсації репаративних можливостей кістки. Висновки. Патогенетичними чинниками остеоартрозу у хворих із рентгенологічними ознаками ЕД є порушення організації колагену в матриксі суглобового хряща та супутні макроскопічні зміни форми епіфізів кісток нижніх кінцівок. Сьогодні не існує можливостей попередження й етіологічної терапії остеоартрозу в таких пацієнтів, при цьому є загроза декомпенсації репаративних можливостей губчастої кістки епіфізів. Доцільне застосування методу ендопротезування суглобів.

Ключові слова. Коксартроз, суглобовий хрящ, репаративний потенціал кісткового мозку

Вступ

Одним із наслідків генетично обумовлених аномалій синтезу колагену II типу, до яких відносять і численні вроджені аномалії розвитку епіфізів під узагальнюючою назвою «епіфізарні дисплазії» (ЕД) [1–4], є розвиток раннього остеоартрозу, що супроводжується відповідним зниженням якості життя та зростанням потреби в медичній і соціальній допомозі [2, 5–10]. За опублікованою інформацією [1, 3, 4, 10–12], фенотипічні ознаки різних варіантів колагенопатій із клінічно вираженими ураженнями опорно-рухової системи спостерігають у 5–29 % населення, а остеоартроз на їхньому ґрунті неухильно прогресує. Етіологічна терапія цієї патології на сьогодні відсутня, що зводить лікування хворих до уповільнення прогресування остеоартрозу шляхом симптоматичної терапії зі своєчасним застосуванням радикальних методів лікування з метою збереження соціальної адаптації пацієнтів [5, 6, 9, 10, 13–15]. Але наявність ознак епіфізарної дисплазії у хворих з остеоартрозом суглобів кінцівок доволі часто випадає з поля зору практикуючих лікарів, що дезорієнтує стосовно перспектив застосування консервативних методик лікування та призводить до невиправданого відкладання ефективного хірургічного втручання [12, 15–17, 18–20].

Мета роботи: вивчити гістологічні особливості суглобового хряща та репаративний потенціал кісткового мозку, які визначають патогенез і впливають на тактику лікування коксартрозу у хворих із рентгенологічними ознаками епіфізарної дисплазії.

Матеріал і методи

Відповідно до рішення комісії з біоетики ДУ «ІТО НАМН України» (протокол № 3 від 13.09.2022) роботу виконано з дотриманням норм Гельсінської Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини й Законів України. Усі пацієнти, включені в дослідження, підписали інформовану згоду.

Характеристика хворих

Ми спостерігали 68 пацієнтів у віці від 20 до 70 років (чоловіки — (36 ± 4) , жінки — (37 ± 6)), яких було направлено в клініку з приводу коксартрозу II–IV стадій (за класифікацією J. H. Kellgren, J. S. Lawrence, 1957) та в яких після додаткового рентгенологічного обстеження знайдені ознаки епіфізарної дисплазії (РОЕД). У 52 випадках виконано тотальне ендопротезування кульшових і колінних суглобів, що дозволило отримати фраг-

менти суглобового хряща для гістологічного дослідження та кісткової тканини епіфізів для вивчення репаративного потенціалу кісткового мозку.

Методи дослідження

Відібрано фрагменти суглобового хряща з найменш навантажених відділів суглобових поверхонь кульшового суглоба, а саме з периферійної частини нижнього сегмента головки стегнової кістки. За допомогою світлового мікроскопа вивчали морфологічні особливості, а гістохімічні методики використано до аналізу макромолекулярного стану матриксу суглобового хряща. Для проведення світлової мікроскопії матеріал фіксували в 10 % розчині формаліну, декальцинацію проводили в 5 % розчині азотної кислоти, промивали, проводили по спиртах збільшуваної концентрації, через розчин Нікіфорова, заливали в целоїдин. Зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, а також пікрофуксином за Ван-Гізоном й аналізували під світловим мікроскопом «AxiostarPlus». Фотографували за допомогою цифрової камери Canon.

Для оцінювання макромолекулярного стану матриксу суглобового хряща використані *гістохімічні реакції* на колаген і глікозаміноглікани (ГАГ). Для вивчення типів колагену в поляризованому світлі зрізи позбавляли целоїдину та фарбували сиріусом червоним. Під час цього дослідження зрілі форми колагену I типу світяться в поляризованому світлі червоним кольором, колаген II типу — жовтим, III — зеленим. Слабка або відсутня рефракція колагенових волокон віддзеркалює дезорганізацію молекул унаслідок колагенолізу. Для аналізу сульфатованих ГАГ (хондроїтин-4- та хондроїтин-6-сульфата) зрізи обробляли толуїдиновим синім за рН 2,5, після чого вивчали в поляризаційному мікроскопі Polmu-A та фотографували за допомогою цифрової камери Canon.

Дослідження остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісткового мозку (ССККМ) виконано у 13 хворих із коксартрозом і епіфізарною дисплазією. Клонування ССККМ виконували за методикою О. Я. Фріденштейна (1973) у модифікації В. С. Астахової (1982) [21]. Матеріалом для дослідження слугувала спонгіозна кістка, яку отримували з головки стегнової кістки під час ендопротезування. Клонування проводили за стандартних умов протягом 14 діб без зміни культурального середовища у чашках Петрі за 37 °C у газовій суміші з 5 % вмістом CO₂ в атмосферному повітрі з використанням летально опромінених клітин кісткового мозку кроля як фідера.

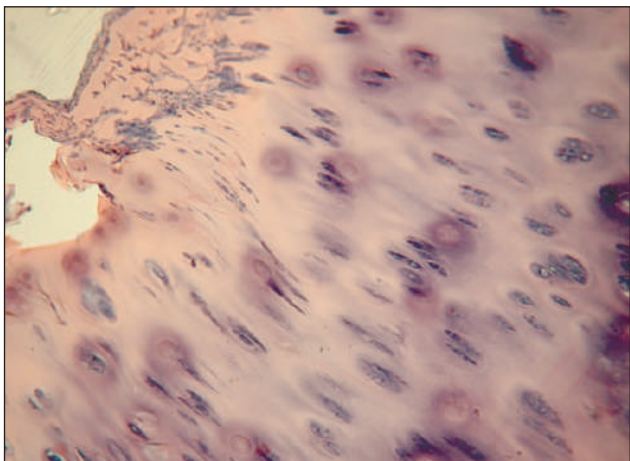


Рис. 1. Клітини з вузькою подовженою цитоплазмою, розташовані довгою віссю перпендикулярно до суглобової поверхні. Лакуни без хондроцитів. Виражена базофілія лакун у глибокій зоні суглобового хряща. Гематоксилін та еозин

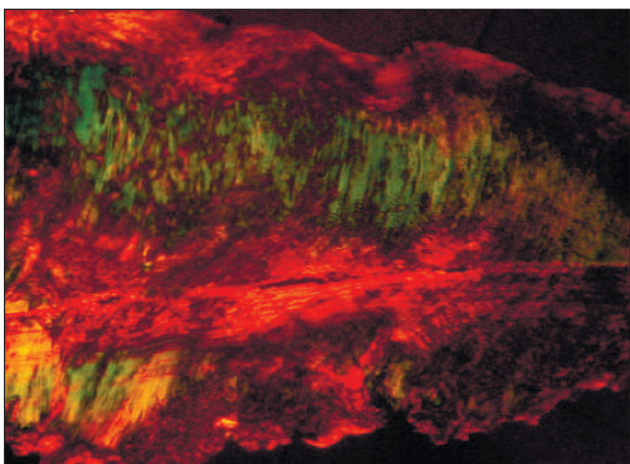
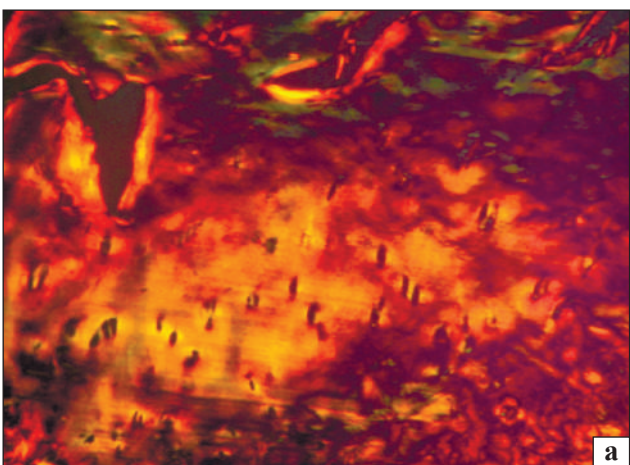


Рис. 2. Суглобовий хрящ головки стегнової кістки пацієнта з РОЕД у поляризованому світлі. Червоне забарвлення відповідає колагену I типу, зелене — III, жовте — II. Забарвлення сирусом червоним. Зб. 650



Остеогенну активність стовбурових стромальних клітин кісткового мозку оцінювали за загальною кількістю ядровмісних клітин, стовбурових стромальних клітин — колонієутворюючих одиниць фібробластів кісткового мозку (КУОф) в 1 cm^3 . Ефективність клонування КУОф визначали за формулою:

$$K / N \times 10^5, \quad (1)$$

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

Кількість КУОф в 1 cm^3 визначали за формулою:

$$(K \times N) / (N \times V), \quad (2)$$

де K — кількість колоній, які виростили у чашці Петрі; N — кількість клітин, які вимито зі зразка спонгіозної кістки; N — кількість посаджених клітин; V — об'єм зразка спонгіозної кістки.

Розрахунки проводили у кожному досліді й у середньому в групі. Статистичну обробку отриманого матеріалу виконували за допомогою пакета програм Statistica. Середні величини наведені як середнє значення показника та стандартна похибка середнього — $M \pm m$. Для аналізу показників остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісткового мозку головки стегнової кістки хворих із РОЕД використано результати наших попередніх досліджень щодо вивчення регенераторного потенціалу спонгіозної кістки проксимального епіметафіза стегна в нормі (група контролю) й аналогічні показники хворих на ідеопатичний коксартроз із повільним перебігом захворювання [22].

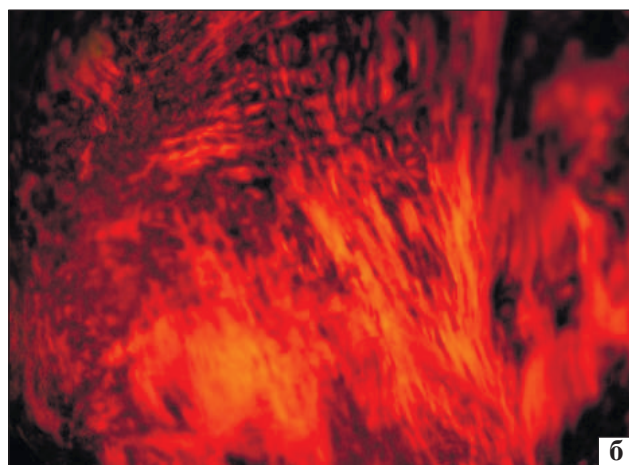


Рис. 3. Суглобовий хрящ головки стегнової кістки в поляризованому світлі: а) порушення аркадного типу організації колагену II типу в пацієнта з коксартрозом і РОЕД; б) орієнтаційна упорядкованість колагенових волокон за умов ідеопатичного коксартрозу. Забарвлення сирусом червоним. Зб. 650

Таблиця

Показники остеогенної активності стовбурових стромальних клітин кісткового мозку, отриманих із головок стегнових кісток

Група пацієнтів	Загальна кількість ядровмісних клітин в $1 \text{ см}^3 \times 10^7$	Кількість КУОф в 1 см^3 спонгіози $\times 10^4$	Ефективність клонування КУОф
Дослідження (РОЕД)	$0,95 \pm 0,38$ n = 16	$0,16 \pm 0,11$ n = 13	$32,50 \pm 22,44$ n = 13
Порівняння (ідеопатичний коксартроз із повільним перебігом)	$1,33 \pm 1,07$ n = 9	$0,026 \pm 0,01$ n = 9	$5,62 \pm 4,54$ n = 9
Контрольна	$13,06 \pm 0,70$ n = 39	$1,28 \pm 0,13$ n = 126	$10,80 \pm 2,00$ n = 126

Результати та їх обговорення

Визначення остеогенної активності ССККМ

Загалом досліджено 16 зразків губчастої кістки, з яких отримано 20 культур мезенхімальних стромальних клітин кісткового мозку. Значущі результати отримані у 13 випадках, а в решті культури проросли грибами роду *Aspergillus fumigatus* і *Aspergillus niger* та іншою бактеріальною флорою.

На підставі проведеного аналізу виявлені певні відмінності показників остеогенної активності (ефективності клонування) у групах спостережень (таблиця).

За нормальних умов у головці стегнової кістки дорослої людини нараховують у середньому $(13,06 \pm 0,7) \times 10^7$ ядровмісних клітин у 1 см^3 , вміст КУОф кісткового мозку в одиниці об'єму становить $(1,28 \pm 0,13) \times 10^4$, а ефективність клонування серед 105 ядерних клітин дорівнює $(10,8 \pm 2,0)$. У пацієнтів із РОЕД кількість ядровмісних клітин у 1 см^3 виявилася в 1,4 та 13,75 рази нижчою за показники хворих на ідеопатичний коксартроз і осіб контрольної групи відповідно. Стосовно ефективності клонування КУОф кісткового мозку, то в разі коксартрозу в пацієнтів із РОЕД вона була в 5,8 та 3 рази вищою, ніж у групах порівняння та контролю відповідно.

Таким чином, проведений порівняльний аналіз показників остеогенної активності ССККМ головки стегнової кістки свідчить, що у хворих на коксартроз за наявності РОЕД на фоні суттєво зниженої кількості КУОф в одиниці об'єму спонгіози значно підвищений їхній проліферативний потенціал. Але клоногенна активність на такому високому рівні не може утримуватись безмежно довго, проліферативний потенціал і «золотий запас» ССККМ надмірно швидко виснажуються і виникає стан декомпенсації репаративних можливостей кістки.

Гістологічні дослідження

Під час вивчення гістологічних зрізів суглобового хряща пацієнтів із РОЕД у світловому мік-

роскопі встановлена наявність як універсальних для остеоартрозу змін, так і відмінності структурної організації некальцифікованого хряща. Зокрема, безпосередньо в зоні кальцифікованого хряща знайдені видовжені клітини з подовженими ниткоподібними ядрами, розташовані довгою віссю перпендикулярно до суглобової поверхні та за фенотипом близькі до фібробластичного диферону (рис. 1).

У результаті дослідження в поляризованому світлі фрагментів суглобового хряща, отриманих у процесі хірургічного втручання в пацієнтів із коксартрозом і РОЕД, визначено низький вміст колагену II типу майже до його повного зникнення та переважання колагену I та III типів. Значний вміст зрілого колагену I типу виявлено не лише в поверхневій зоні суглобового хряща, а й на більшій його частині. Пучки колагенових волокон, що містили колаген I типу, розташовувалися хаотично, мали косу або вертикальну орієнтацію до поверхні хряща (рис. 2).

На ділянках, де містилися волокна колагену II типу, їхній розподіл у пацієнтів із РОЕД не відповідав класичному аркадному типу організації колагенової сітки в матриці суглобового хряща (рис. 3, а). Спрямованість пучків колагенових волокон помітно відрізнялась від такої у суглобовому хрящі пацієнтів із відповідною стадією ідеопатичного коксартрозу (рис. 3, б).

Висновки

У хворих із рентгенологічними ознаками епіфізарної дисплазії клінічно значущі прояви коксартрозу спостерігають у працездатному віці, що обумовлює соціальну вагомість своєчасного застосування методів лікування, які дозволяють максимально відновити функціональні можливості суглоба.

Підґрунтям прогресованого перебігу коксартрозу в пацієнтів групи дослідження є не лише зміни форми епіфізів кісток нижніх кінцівок,

а й глибокі мікроструктурні порушення організації матриксу суглобового хряща, а саме зміни типу організації колагенової сітки.

За умов коксартрозу в пацієнтів із рентгенологічними ознаками епіфізарної дисплазії під час вибору стратегії курації слід урахувати значно підвищений проліферативний потенціал стромальних клітин кісткового мозку на фоні суттєво зниженої кількості КУОф в одиниці об'єму губчастої кістки, що свідчить про загрозу декомпенсації її репаративних можливостей і робить доцільним раннє застосування методу ендопротезування суглобів.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

- Handa A. Radiologic features of type II and type XI collagenopathies / A. Handa, G. Grigelioniene, G. Nishimura // *Radiographics*. — 2021. — Vol. 41 (1). — P. 192–209. — DOI: 10.1148/rg.2021200075.
- Gregersen P. A. Type II collagen disorders overview / P. A. Gregersen, R. Savarirayan // *GeneReviews®* [Internet]. / Eds. M. P. Adam, H. H. Ardinger, R. A. Pagon [et al.]. — University of Washington, Seattle, 2019. — Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31021589/>.
- Nosology and classification of genetic skeletal disorders : 2019 revision / G. R. Mortier, D. H. Cohn, V. Cormier-Daire [et al.] // *American journal of medical genetics. Part A*. — 2019. — Vol. 179 (12). — P. 2393–2419. — DOI: 10.1002/ajmg.a.61366.
- Changes in skeletal dysplasia nosology / M. C. Jurcă, S. I. Jurcă, F. Mirodot [et al.] // *Romanian journal of morphology and embryology*. — 2021. — Vol. 62 (3). — P. 689–696. — DOI: 10.47162/RJME.62.3.05.
- Bone dysplasias: an atlas of genetic disorders of skeletal development / J. W. Spranger, P. W. Brill, C. Hall [et al.]. — 4th ed. — Oxford University Press, 2018. — 928 p.
- Towards an ICF-based self-report questionnaire for people with skeletal dysplasia to study health, functioning, disability and accessibility / H. Anttila, S. Tallqvist, M. Munoz [et al.] // *Orphanet Journal of Rare Diseases*. — 2021. — Vol. 16 (1). — Article ID: 236. — DOI: 10.1186/s13023-021-01857-7.
- Functioning and equality according to International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) in people with skeletal dysplasia compared to matched control subjects — a cross-sectional survey study / H. Hyvonen, H. Anttila, S. Tallqvist, M. Munoz [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2020. — Vol. 21 (1). — Article ID: 808. — DOI: 10.1186/s12891-020-03835-9. PMID: 33276750.
- Twenty years of lameness: a mystery / Z. Liu, B. Teng, J. Wu [et al.] // *Journal of Xiangya Medicine*. — 2020. — Vol. 5 (16). — DOI: 10.21037/jxym.2020.03.01.
- Patients with musculoskeletal dysplasia undergoing total joint arthroplasty are at increased risk of surgical site Infection / H. Patel, K. H. Cichos, A. S. Moon [et al.] // *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research*. — 2019. — Vol. 105 (7). — P. 1297–1301. — DOI: 10.1016/j.otsr.2019.06.013.
- Skeletal deterioration in COL2A1-related spondyloepiphyseal dysplasia occurs prior to osteoarthritis / T. Rolvien, T. A. Yorgan, U. Kornak [et al.] // *Osteoarthritis and Cartilage*. — 2020. — Vol. 28 (3). — P. 334–343. — DOI: 10.1016/j.joca.2019.12.011.
- Best practice guidelines regarding diagnosis and management of patients with type II collagen disorders / R. Savarirayan, V. Bompadre, M. B. Bober [et al.] // *Genetics in Medicine*. — 2019. — Vol. 21 (9). — P. 2070–2080. — DOI: 10.1038/s41436-019-0446-9.
- A study of the clinical and radiological features in a cohort of 93 patients with a COL2A1 mutation causing spondyloepiphyseal dysplasia congenita or a related phenotype / P. A. Terhal, R. J. Nievelstein, E. J. Verver [et al.] // *American Journal of Medical genetics. Part A*. — 2015. — Vol. 67A (3). — P. 461–75. — DOI: 10.1002/ajmg.a.36922.
- Best practices in peri-operative management of patients with skeletal dysplasias / K. K. White, V. Bompadre, M. J. Goldberg [et al.] // *American Journal of Medical genetics. Part A*. — 2017. — Vol. 173 (3). — P. 2584–2595. — DOI: 10.1002/ajmg.a.38357.
- Memminger M. K. Dysplasia spondyloepiphysaria and patella dislocation: a case followed over 10 years / M. K. Memminger // *Acta Biomedica*. — 2019. — Vol. 90 (3). — P. 326–330. — DOI: 10.23750/abm.v90i3.7247.
- One stage bilateral total hip arthroplasty in siblings with Larsen syndrome / C. Merle, W. Waldstein, J. D. Lipman [et al.] // *The Open Orthopaedics Journal*. — 2016. — Vol. 10. — P. 569–576. — DOI: 10.2174/1874325001610010569.
- Sponer P. Total knee arthroplasty in spondyloepiphyseal dysplasia with irreducible congenital dislocation of the patella: case report and literature review / P. Sponer, M. Korbel, T. Kucera // *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2021. — Vol. 17. — P. 275–283. — DOI: 10.2147/TCRM.S294876.
- Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent post-exercise musculoskeletal disorders / V. N. Nikolenko, M. V. Oganessian, A. D. Vovkogon [et al.] // *BMC Musculoskeletal Disorders*. — 2020. — Vol. 21 (1). — Article ID: 660. — DOI: 10.1186/s12891-020-03698-0.
- Hybrid total hip arthroplasty for multiple epiphyseal dysplasia / J. Vanlommel, L. Vanlommel, B. Molenaers, J. P. Simon // *Orthop Traumatol Surg Res*. — 2017. — Vol. 104 (3). — P. 301–305. — DOI: 10.1016/j.otsr.2017.11.014.
- Total hip arthroplasty reduces pain and improves function in patients with spondyloepiphyseal dysplasia: a long-term outcome study of 50 cases / C. C. Wyles, J. A. Panos, M. T. Houdek [et al.] // *Journal of Arthroplasty*. — 2019. — Vol. 34. — P. 517–521. — DOI: 10.1016/j.arth.2018.10.028.
- Short-term outcomes of total hip arthroplasty in the treatment of Tönnis grade 3 hip osteoarthritis in patients with spondyloepiphyseal dysplasia / Y. Ke, Q. Zhang, Y. Q. Ma [et al.] // *Journal of Peking University (Health Sciences)*. — 2021. — Vol. 53 (1). — P. 175–182. — DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2021.01.026.
- The open triradiate cartilage: how young is too young for total hip arthroplasty? / W. Rainer, M. B. Shirley, R. T. Trousdale, W. J. Shaughnessy // *Journal of Pediatric Orthopedics*. — 2021. — Vol. 41 (9). — P. e793–e799. — DOI: 10.1097/BPO.0000000000001940.
- Astakhova V. S. Human's osteogenic bone marrow progenitor cells / V. S. Astakhova. — Kyiv : Phoenix, 2000. — 176 p.
- Gaiko GV, Panchenko LM, Kalashnikov OV. Relationship of clonogenic activity of bone marrow stem stromal cells and the course of idiopathic coxarthrosis. *Herald of Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*. — 2012. — No. 2. — P. 30–33.

HISTOLOGICAL FEATURES OF ARTICULAR CARTILAGE AND BONE MARROW REPARATIVE POTENTIAL UNDER CONDITIONS OF COXARTHROSIS IN PATIENTS WITH RADIOGRAPHIC SIGNS OF EPIPHYSEAL DYSPLASIA

I. V. Huzhevskiy¹, S. I. Herasymenko¹, M. V. Poluliakh¹, A. M. Babko¹,
A. S. Herasymenko¹, D. M. Poluliakh¹, N. V. Diedukh², L. M. Panchenko¹

¹ SI «Institute of Traumatology and Orthopedics of the NAMS of Ukraine», Kyiv

² SI «Institute of Gerontology named after D.F. Chebotaryov NAMS of Ukraine», Kyiv

- ✉ Igor Huzhevskiy, MD, PhD in Orthopaedics and Traumatology: guzhevsky.igor@gmail.com
- ✉ Sergey Herasymenko, MD, Doctor in Traumatology and Orthopaedics: kievorto3@gmail.com
- ✉ Mikhail Poluliakh, MD, PhD: orthoin.ua@gmail.com
- ✉ Andrey Babko, MD, PhD: orthokiev@i.ua
- ✉ Andrey Herasymenko, MD, PhD in Orthopaedics and Traumatology: corado734@ukr.net
- ✉ Dmitry Poluliakh, MD, PhD in Orthopaedics and Traumatology: dmpoluliakh@gmail.com
- ✉ Ninel Diedukh, Doctor in Biol. Sci: dedukh_ninel@ukr.net
- ✉ Lesya Panchenko, MD, PhD: panchenko_lm@ukr.net