



УДК 616.349/35-089-059:615.281.03

HIGH-DOSE INTRAVENOUS INFUSION OF ASCORBIC ACID FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF PERIPROSTHETIC JOINT INFECTION

ВИСОКОДОЗОВАНА ВНУТРІШНЬОВЕННА ІНФУЗІЯ АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Vasylchyshyn Y.M./ Васильчишин Я. М.

c.med. s, as.prof./ к.мед.н., доц.

Swedish-Ukrainian medical center Angelholm, Chernivtsi, Ruska, 185-V, 58009

Шведсько-Український медичний центр Angelholm, Чернівці, Руська, 185-В, 58009

Vasyuk V.L./ Васюк В.Л.

d.med.s., prof./ д.мед.н., проф.

Bukovinian State Medical University, Ukraine, Chernivtsi, Teatralna Square 2, 58002

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, пл. Театральна 2, 58002

Анотація. Інфекційні ускладнення після артропластики суглобів зводять нанівець результати лікування, становлять суттєву медичну і соціальну проблему. Частота виникнення перипротезної інфекції коливається від 2 до 25%. **Метою роботи** є визначення клінічної ефективності інноваційної технології направленої на зменшення частоти виникнення перипротезної інфекції суглобів шляхом застосування високодозованої внутрішньовенної інфузії розчину аскорбінової кислоти перед операцією та у ранньому післяопераційному періоді. Було проведено ретроспективний аналіз 1058 медичних карт пацієнтів, яким було виконано первинне ендопротезування кульшового та колінного суглобів та введено 7,5 грам вітаміну С за 30 хвилин до планового оперативного втручання, 15 грам аскорбінової кислоти перші 24 та 48 годин після операції. Проведений аналіз ранніх післяопераційних ускладнень контрольної групи з 358 пацієнтів без використання високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С показав: гіперемію та виражений набряк у 15,4% випадків, загоєння вторинним натягом у 4,3% пацієнтів, поверхневий некроз у 2% випадків та формування лігатурної нориці в 2,6% пацієнтів. У жодного з 700 пацієнтів основної клінічної групи, яким було застосовано інфузійну терапію вітаміном С згідно апробованої схеми, не було виявлено ранніх післяопераційних ускладнень у вигляді незагоєння післяопераційної рани, гіперемії та вираженого набряку оперованої ділянки або лігатурної нориці.

Ключові слова: аскорбінова кислота, вітамін С, ендопротезування кульшового суглоба, ендопротезування колінного суглоба, перипротезна інфекція суглобів, профілактика.

Вступ.

Інфекційні ускладнення після артропластики суглобів зводять нанівець результати лікування, становлять суттєву медичну і соціальну проблему. Частота виникнення перипротезної інфекції коливається від 2 до 25%. Смертність від перипротезної інфекції після тотального ендопротезування кульшового суглоба порівняна з 5-річними показниками поширених видів раку. Щорічні витрати на ревізійне ендопротезування з приводу перипротезної інфекції у США зросли до



2 млрд доларів на рік [1]. Подібні дані в Україні не знайдено. У світі постійно ведуться пошуки нових технологій профілактики і лікування перипротезної інфекції. Зокрема, з'явилися повідомлення про високу ефективність застосування високих доз аскорбінової кислоти.

Аскорбінова кислота (вітамін С) – водорозчинний вітамін, який сприяє оптимальному перебігу тканинного обміну. Бере активну участь в окисно-відновних реакціях, утворюючи з дегідроаскорбіновою кислотою систему перенесення протона водню, проявляє властивості антиоксиданту, за рахунок чого забезпечує стабільність клітинних мембран. Бере участь у синтезі основної речовини сполучної тканини судинної стінки, таким чином запобігаючи розвитку геморагічного діатезу. В організмі людини не синтезується. При недостатньому надходженні аскорбінової кислоти з продуктами харчування розвивається кровотеча з ясен, слизових оболонок. Бере участь в обміні глюкози, катаболізмі холестерину, синтезі стероїдних гормонів [2].

За участю аскорбінової кислоти відбувається інактивація вільних радикалів, у зв'язку з чим аскорбінова кислота запобігає ушкодженню мембран клітин, зокрема лімфоцитів, внаслідок перекисного окислення. Така дія спричиняє цілий ряд імуномодуючих ефектів, зокрема посилює хемотаксис, синтез та вивільнення інтерферону, покращує міграцію лімфоцитів.

Загоєння ран – це складне переплетення багатьох процесів, які фактично діляться на три фази: запалення або очищення, проліферація та ремоделювання тканин. Вітамін С, завдяки його важливості для нейросенсорних та імунологічних процесів, бере участь у перфузії та реваскуляризації, а також у синтезі колагену як основної речовини на всіх етапах. Дефіцит призводить до погіршення загоєння ран, крихкості судин і неадекватної імунної відповіді [3].

Вітамін С - є коферментом гідроксилаз пролінових і лізінових ензимів, які беруть участь в біосинтезі колагену. Зазначені елементи необхідні для синтезу в невеликій кількості клітин сполучної тканини колагену правильної структури. Аскорбінова кислота є не тільки основним фактором утворення міцних і стабільних фібрилярних волокон для синтезу колагену, але й стимулятором. Це



показало експериментальне дослідження фібробластів шкіри людини, де при внутрішньовенному введенні вітаміну С протягом 5 днів значно покращувався синтез колагену I і IV [4]. Жоден тип колагену не може утворюватися без аскорбінової кислоти, і це пояснює багато симптомів дефіциту вітаміну С: погане загоєння ран, крововиливи та запалення слизових оболонок (ясен) і шкіри. Проблеми зі шкірою відображаються підвищеною ламкістю судин з крововиливами (петехії, екхімози, перифолікулярні крововиливи), запаленням та гіперкератозом. У доклінічних дослідженнях на морських свинках, які, як і люди, не здатні синтезувати вітамін С, було помічено, що синтез колагену зменшується на 50% при дефіциті аскорбінової кислоти [5].

При стресових реакціях вміст аскорбінової кислоти в організмі і в тканині надниркових залоз зокрема значно знижується, що підтверджує участь аскорбінової кислоти в реакціях адаптації. Здатна чинити антианемічну дію за рахунок впливу на обмін заліза. Відновлює тривалентне залізо до двовалентного, яке транспортується з током крові.

Вітамін С покращує клітинний імунітет та впливає на такі процеси як фагоцитоз, хемотаксис, проліферація Т-лімфоцитів, активність природних клітин-кілерів, а також синтез інтерферону, імуноглобуліну та коферментів [6]. Профілактичне введення вітаміну С захищає від інфекцій у експериментах на тваринах і в клінічних випробуваннях на людях [7] а субклінічні стани дефіциту вітаміну С підвищують сприйнятливості до інфекцій [8]. При хронічних інфекціях виникає окислювальний стрес, що поєднується з недостатнім рівнем аскорбінової кислоти та корелює зі ступенем тяжкості захворювання [9]. Порушення імунної відповіді та підвищена сприйнятливості до інфекцій створюють порочне коло [10].

Експериментальні дослідження, проведені для оцінки загоєння переломів у пацієнтів старшого віку, чітко показують, що рівень вітаміну С у крові корелює зі стабільністю утворення кісткової мозолі. У доклінічних дослідженнях було помічено, що введення вітаміну С (200 мг/кг маси тіла) 2-3 рази на тиждень протягом 3 тижнів призводить до прискореного утворення мозолі та загоєння



переломів [11].

Метою роботи є визначення клінічної ефективності інноваційної технології направленої на зменшення частоти виникнення перипротезної інфекції суглобів шляхом застосування високодозованої внутрішньовенної інфузії розчину аскорбінової кислоти перед операцією та ранньому післяопераційному періоді.

Матеріали і методи.

Проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого, форма первинної облікової документації № 003/о. 1058 пацієнтів, які оперовані у Шведсько-українському медичному центрі Angelholm за період з 2021 по 2022 рр. Була використана інноваційна технологія, яка полягала у тому, що пацієнтам, яким виконували ендопротезування кульшового або колінного суглобів внутрішньовенно вводили розчин, який містив 7,5 грам вітаміну С за 30 хвилин до планового оперативного лікування та по 15 грам аскорбінової кислоти у перші 24 та 48 годин після оперативного втручання. Пацієнти були поділені на дві групи: I група – пацієнти, яким проведено первинне ендопротезування кульшового або колінного суглоба без використання інфузійної терапії аскорбінової кислоти – 358 хворих; II група – пацієнти, яким виконано первинне ендопротезування кульшового або колінного суглоба з використанням інфузійної терапії аскорбінової кислоти 0-й, 1-й та 2-й дні - 700 хворих (Таблиця №1). Середній вік пацієнтів склав $63,2 \pm 12,9$ років (від 28 до 82 років). Оцінку функціональних результатів провели за шкалою Harris Hip Score для кульшового суглоба та альгофункціонального індексу Лекена для колінного суглоба. Оцінку загоєння рани після операції здійснювали за допомогою клініко-лабораторних методів. Проведено аналіз лабораторних показників гемоглобіну, С-реактивного білка на 0-й, 1-й, 3-й та 5-й дні.

Переважали пацієнти з патологією кульшового суглоба – 84,7%. Відповідно пацієнти з проблемами колінного суглоба – 14,3%. Основну групу пацієнтів склали хворі з остеоартрозом кульшового суглоба III ст. (34,7%) та асептичним некрозом голівки стегнової кістки (20,2%) (Табл. 1).



Таблиця 1 Розподіл пацієнтів за патологією кульшового або колінного суглобів в залежності від статі та використання вітаміну С

Патологія	Стать (%)		Без використання інфузійної терапії вітаміну С	З використанням інфузійної терапії вітаміну С
	чоловіча	жіноча		
Остеоартроз кульшового суглоба III ст.	168 (15,9%)	198 (18,7%)	128 (12,1%)	228 (21,6%)
Асептичний некроз головки стегнової кістки IV ст.	92 (8,7%)	104 (9,8%)	78 (7,4%)	118 (11,1%)
З/перелом шийки стегнової кістки	94 (8,9%)	102 (9,6%)	66 (6,2%)	132 (12,5%)
Диспластичний коксартроз III ст.	65 (6,1%)	87 (8,2%)	42 (4%)	110 (10,4%)
Остеоартроз колінного суглоба III ст.	48 (4,6%)	66 (6,2%)	30 (3%)	84 (7,9%)
Асептичний некроз виростків стегнової та в/гомількової кісток III-IV ст.	21 (2,1 %)	21 (2,1%)	14 (1,3%)	28 (2,6%)
Всього:	488 (43,3%)	578 (54,7%)	358 (34%)	700 (66 %)

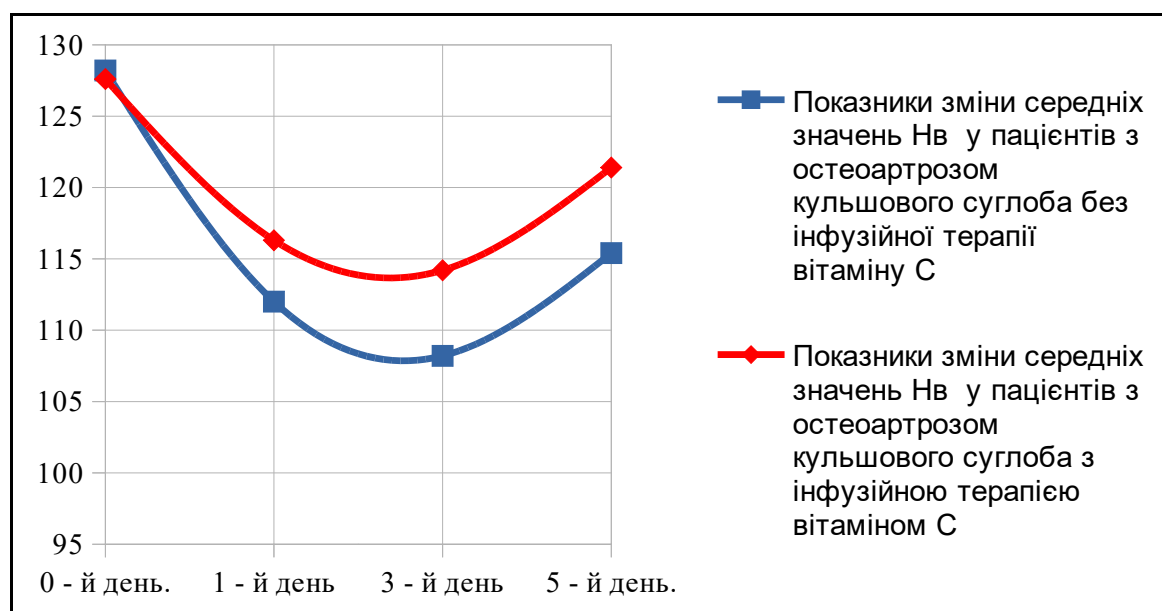
Інфузійну терапію вітаміном С провели у 25,2% цих пацієнтів. Проводилася рання активізація та активне ведення хворих з повним комплексом реабілітаційних заходів згідно розроблених рекомендацій. На 5 день проводили оцінку функціональних результатів за шкалою Harris Hip Score для кульшового суглоба та альгофункціонального індексу Лекена для колінного суглоба. Середня оцінка склала $84,26 \pm 7,64$ бали.



Результати дослідження та їх обговорення.

Проведений аналіз зміни середніх значень показника гемоглобіну в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з деформуючим остеоартрозом кульшового суглоба, яким виконано тотальне ендопротезування кульшового суглоба з використанням інфузійної терапії вітаміну С та без неї показав, що на діаграмі крива падіння гемоглобіну у пацієнтів з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С менша, а показники відновлення гемоглобіну з 1-го по 5-й день на 8,4 г/л вищі (діаграма 1).

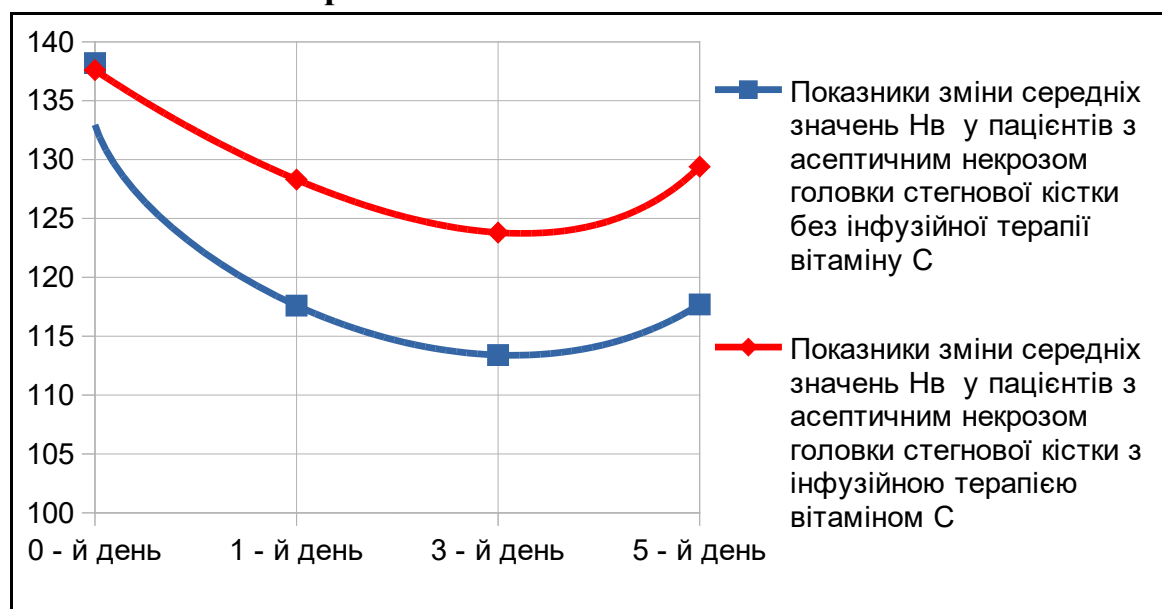
Діаграма 1 Середні показники гемоглобіну до операції та у післяопераційному періоді у пацієнтів з остеоартрозом кульшового суглоба та використанням інфузійної терапії вітаміну С



Проведений аналіз зміни середніх значень показника гемоглобіну в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з асептичним некрозом голівки стегнової кістки, яким виконано тотальне ендопротезування кульшового суглоба з використанням інфузійної терапії вітаміну С 7,5 — 15 гр. та без неї показав, що крива падіння гемоглобіну у пацієнтів з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С менша, а показники відновлення гемоглобіну з 1-го по 5-й день на 10,6 г/л вищі (діаграма 2).

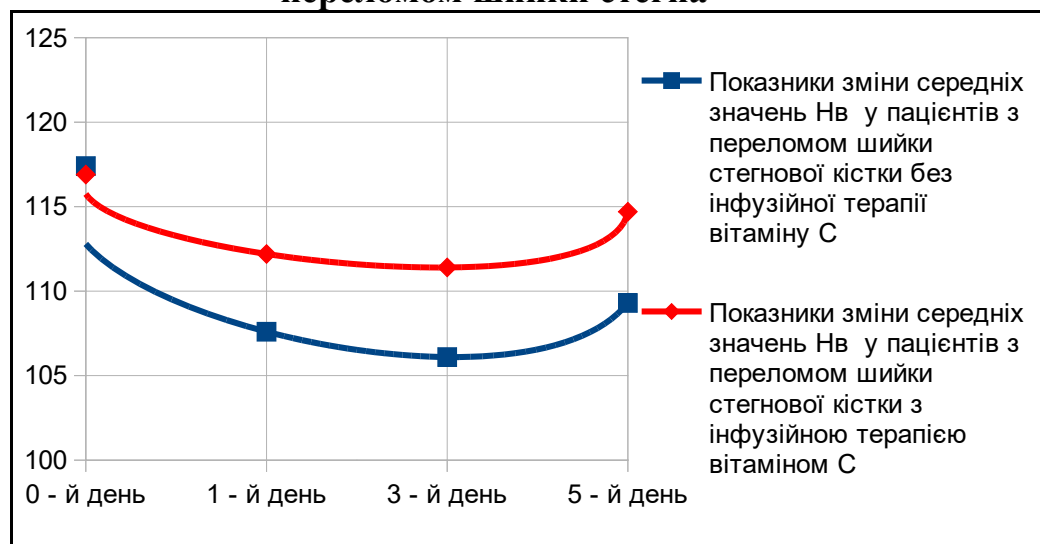


Діаграма 2 Показники зміни середніх значень Нв у пацієнтів з асептичним некрозом голівки стегнової кістки



Проведений аналіз зміни середніх значень показника гемоглобіну в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з переломом шийки стегнової кістки, яким виконано тотальне ендопротезування кульшового суглоба з використанням інфузійної терапії вітаміну С 7,5 - 15 гр. та без неї показав, що крива падіння гемоглобіну у пацієнтів з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С менша, а показники відновлення гемоглобіну з 1-го по 5-й день на 7,2 г/л вищі (Діаграма 3).

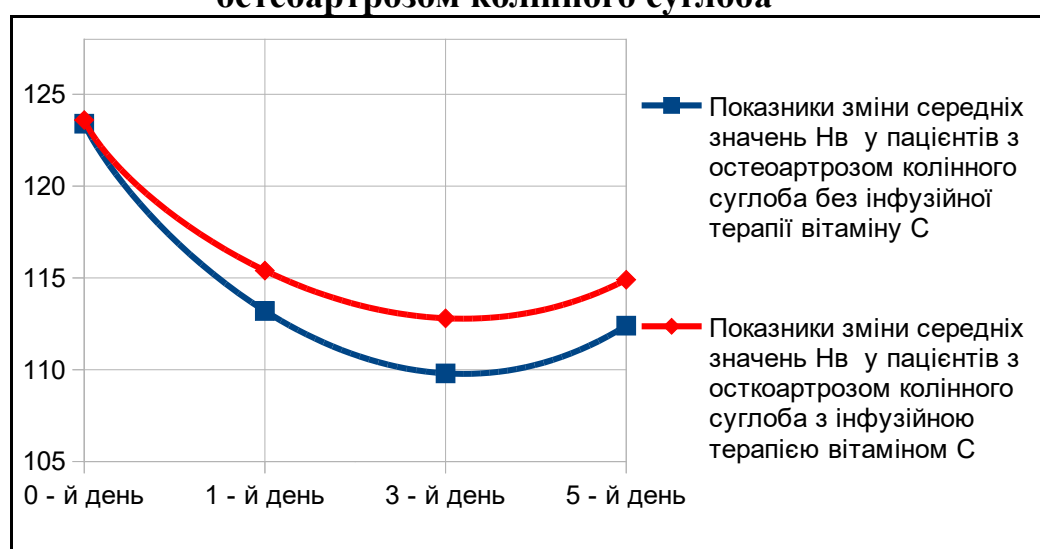
Діаграма 3 Показники зміни середніх значень Нв у пацієнтів з переломом шийки стегна





Проведений аналіз зміни середніх значень показника гемоглобіну в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба, яким виконано тотальне ендопротезування колінного суглоба з використанням інфузійної терапії вітаміну С 7,5 — 15 гр. та без неї показав, що крива падіння гемоглобіну у пацієнтів з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С менша, а показники відновлення гемоглобіну з 1-го по 5-й день на 5,8 г/л вищі (діаграма 4).

Діаграма 4 Показники зміни середніх значень Нв у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба



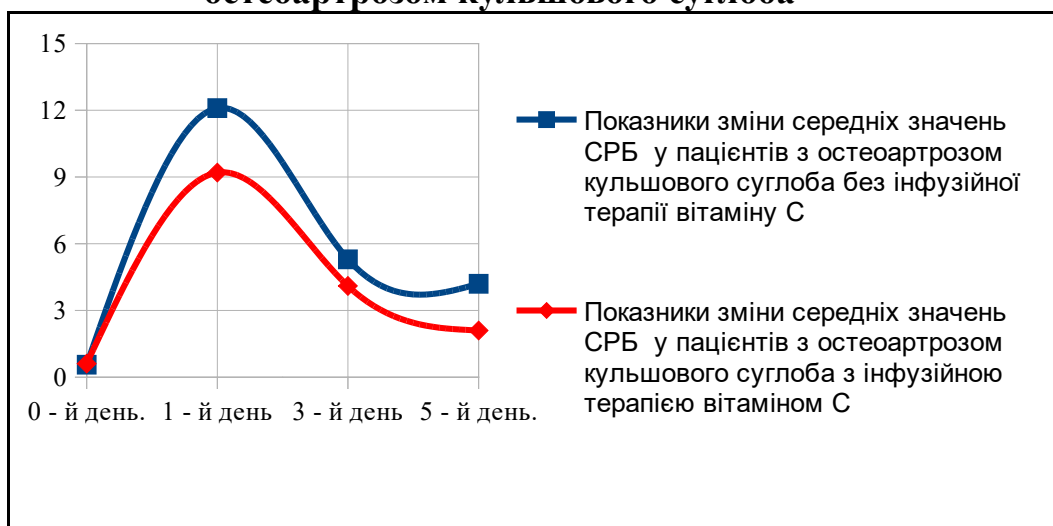
Проведений аналіз зміни середніх значень показника С-реактивного білка в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з остеоартрозом кульшового суглоба, яким виконано тотальне ендопротезування кульшового суглоба з використанням інфузійної терапії вітаміну С 7,5 - 15 гр. та без неї показав, що крива підняття С-реактивного білка у пацієнтів з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С менша, а показники зменшення С-реактивного білка з 1-го по 5-й день на 3,8 ммоль/л нижчі (діаграма 5).

Проведений аналіз зміни середніх значень показника С-реактивного білка в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з остеоартрозом колінного суглоба, яким виконано тотальне ендопротезування колінного суглоба з використанням інфузійної терапії вітаміну С 7,5 - 15 гр. та без неї показав, що

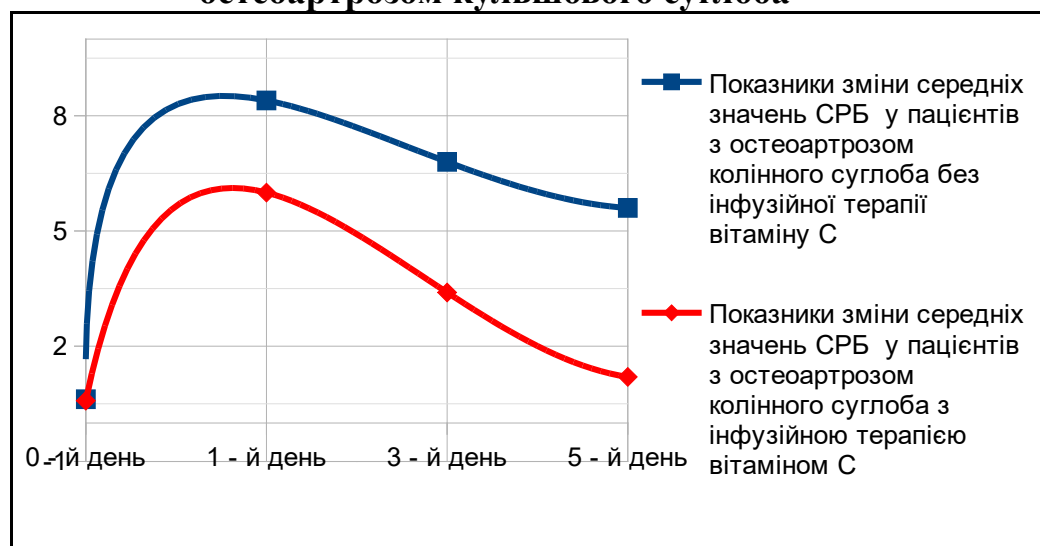


крива підняття С-реактивного білка у пацієнтів з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С менша, а показники зменшення С-реактивного білка з 1-го по 5-й день на 4,8 ммоль/л нижчі (діаграма 5).

Діаграма 5 Діаграми середніх показників С-реактивного білка у пацієнтів з остеоартрозом кульшового суглоба



Діаграма 6 Діаграми середніх показників С-реактивного білка у пацієнтів з остеоартрозом кульшового суглоба



Проведений аналіз післяопераційного лікування пацієнтів з патологією кульшового та колінного суглобів після тотального ендопротезування кульшового або колінного суглоба з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С показав свою ефективність та виправданість. Оскільки, у жодного з 700 пацієнтів, яким було застосовано



інфузійну терапію вітаміном С 7,5-15 гр. згідно апробованої схеми не було виявлено ранніх післяопераційних ускладнень у вигляді незагоєння післяопераційної рани, гіперемії та вираженого набряку оперованої ділянки, лігатурної нориці. Проведений аналіз ранніх післяопераційних ускладнень контрольної групи пацієнтів без використання високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С показав гіперемію та виражений набряк у 15,4% випадків, загоєння вторинним натягом у 4,3% пацієнтів, поверхневий некроз у 2% випадків та формування лігатурної нориці в 2,56% пацієнтів (Табл. №2).

Таблиця №2 Ранні післяопераційні ускладнення контрольної групи пацієнтів без використання високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С, кількість пацієнтів (%)

	Ендопротезування кульшового суглоба	Ендопротезування колінного суглоба
Гіперемія, виражений набряк	43 (12,3%)	11 (3,1%)
Загоєння вторинним натягом	8 (2,3%)	7 (2%)
Поверхневий некроз	3 (0,86%)	4 (1,14%)
Лігатурна нориця	6 (1,7%)	3 (0.86%)

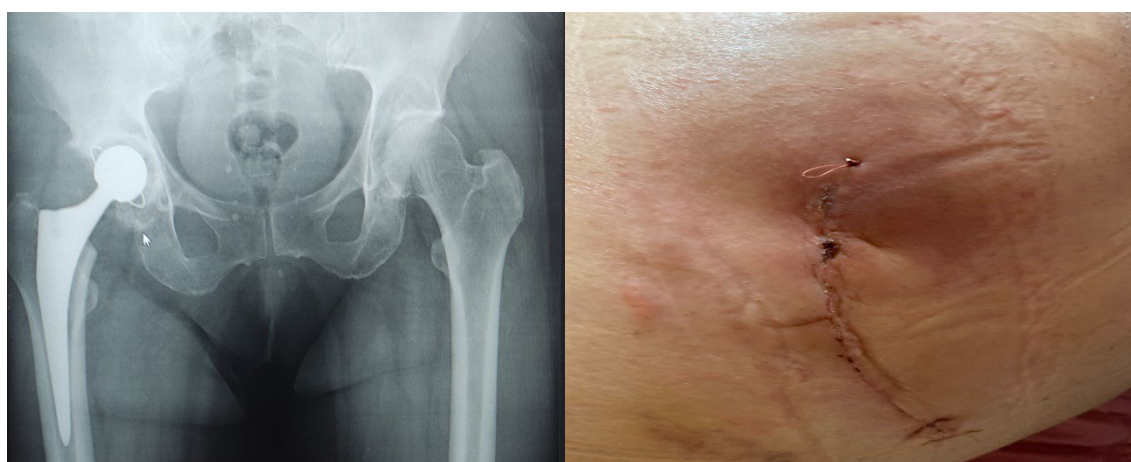


Рис. 1: Після операційний знімок пацієнтки К. 1957 р.н. та вигляд післяопераційної рани на 5 день після тотального ендопротезування кульшового суглоба.

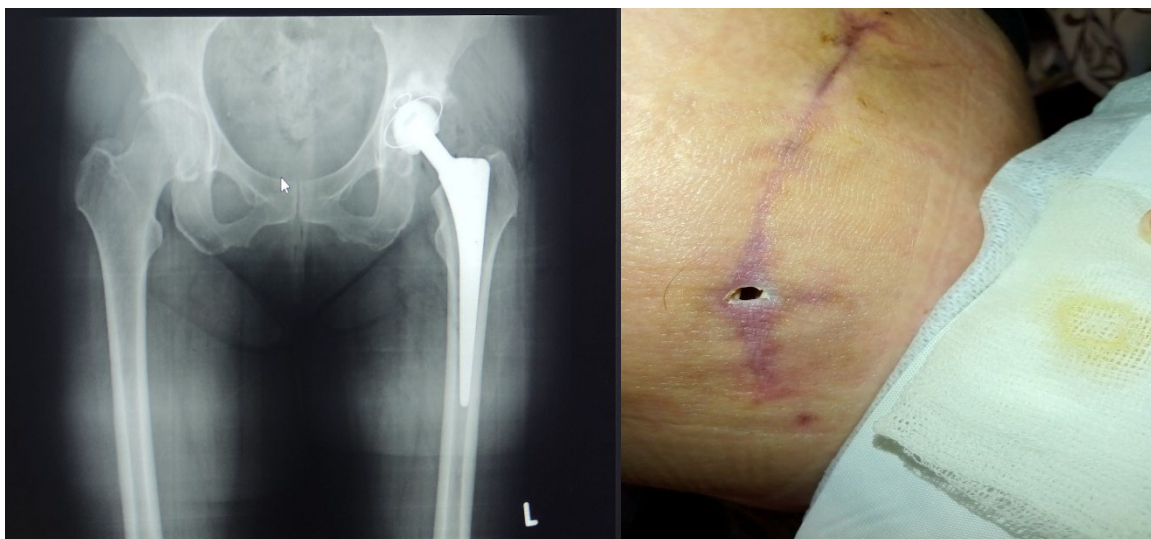
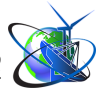


Рис. 2: Післяопераційний знімок пацієнтки С. 1959 р.н. та вигляд післяопераційної рани на 14 день після тотального ендопротезування кульшового суглоба, нориця п/о рубця.

Проведений аналіз зміни середніх значень показника гемоглобіну в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з патологією кульшового або колінного суглобів, яким виконано тотальне ендопротезування кульшового або колінного суглоба з використанням інфузійної терапії вітаміну С 7,5 - 15 гр. та без неї показав, що показники гемоглобіну у пацієнтів з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С вищі, а показники відновлення гемоглобіну кращі. Покращення відновлення та оксигенації тканин, що сприяє кращому загоєнню тканин ділянки оперативного втручання та відновленню функціонального стану пацієнтів.

Проведений аналіз зміни середніх значень показника С-реактивного білка в ранньому післяопераційному періоді у пацієнтів з патологією кульшового або колінного суглоба, яким виконано тотальне з використанням інфузійної терапії вітаміну С 7,5 - 15 гр. та без неї показав, що показники С-реактивного білка у пацієнтів з використанням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С менші, а отже загальна імунологічна реакція організму на оперативне втручання не така значна.

В плані обговорення можна припустити, що вітамін С необхідний для утворення міцних колагенових волокон, що сприяє оптимальному загоєнню ран,



скоротливості та стійкості. Він сприяє васкуляризації і захищає судини та нерви від окислювального стресу. Зменшує набряк та больові відчуття, запобігає надмірним запальним реакціям, покращує захист проти інфекцій.

Висновки

1. Розроблено та апробовано інноваційну технологію внутрішньовенного введення високих доз аскорбінової кислоти при тотальному ендопротезуванні кульшового та колінного суглобів. Внутрішньовенно вводили розчин, який містив 7,5 грам вітаміну С за 30 хвилин до планового оперативного лікування та по 15 грам аскорбінової кислоти у перші 24 та 48 годин після оперативного втручання.

2. Результати лікування хворих, яким виконано ендопротезування кульшового або колінного суглобів із застосуванням високодозованої внутрішньовенної терапії вітаміном С показали зменшення частоти інфекційних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

3. Проведений лабораторний аналіз показників гемоглобіну та С-реактивного білка засвідчив про зменшення імунологічних та запальних реакцій організму при застосуванні вітаміну С до операції артропластики та у ранньому післяопераційному періоді.

Література:

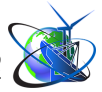
1. Fink B, Sevelde F. Diagnosis of Periprosthetic Joint Infection of Shoulder Arthroplasties. Z Orthop Unfall [Journal of Orthopedics and Trauma Surgery]. 2017;155(6):655-60. DOI: 10.1055/s-0043-112247. PMID: 28701012. [In German].

2. Nualart FJ, Rivas CI, Montecinos VP, Godoy AS, Guaiquil VH, Golde DW, Vera JC. Recycling of vitamin C by a bystander effect. J Biol Chem. 2003 Mar 21;278(12):10128-33. doi: 10.1074/jbc.M210686200. Epub 2002 Nov 14. PMID: 12435736.

3. Campos AC, Groth AK, Branco AB. Assessment and nutritional aspects of wound healing. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008 May;11(3):281-8. doi: 10.1097/MCO.0b013e3282fbd35a. PMID: 18403925.



4. Kishimoto Y, Saito N, Kurita K, Shimokado K, Maruyama N, Ishigami A. Ascorbic acid enhances the expression of type 1 and type 4 collagen and SVCT2 in cultured human skin fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013 Jan 11;430(2):579-84. doi: 10.1016/j.bbrc.2012.11.110. Epub 2012 Dec 7. PMID: 23228664.
5. Hagel AF, Layritz CM, Hagel WH, Hagel HJ, Hagel E, Dauth W, Kressel J, Regnet T, Rosenberg A, Neurath MF, Molderings GJ, Raithel M. Intravenous infusion of ascorbic acid decreases serum histamine concentrations in patients with allergic and non-allergic diseases. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2013 Sep;386(9):789-93. doi: 10.1007/s00210-013-0880-1. Epub 2013 May 11. PMID: 23666445.
6. Panush RS, Delafuente JC. Vitamins and immunocompetence. *World Rev NutrDiet* 1985; 45:96-132
7. Sahoo PK, Mukherjee SC. Immunomodulation by dietary vitamin C in healthy and aflatoxin B1-induced immunocompromised rohu (*Labeo rohita*), *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, Volume 26, Issue 1, 2003, Pages 65-76, ISSN 0147-9571. doi.org/10.1016/S0147-9571(01)00038-8
8. Frikke-Schmidt H, Lykkesfeldt J. Role of marginal vitamin C deficiency in atherogenesis: in vivo models and clinical studies. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2009 Jun;104(6):419-33. doi: 10.1111/j.1742-7843.2009.00420.x. PMID: 19489786.
9. Vollbracht C, Raithel M, Krick B, Kraft K, Hagel AF. Intravenous vitamin C in the treatment of allergies: an interim subgroup analysis of a long-term observational study. *J Int Med Res*. 2018 Sep;46(9):3640-3655. doi: 10.1177/0300060518777044. Epub 2018 Jun 27. PMID: 29950123; PMCID: PMC6136002.
10. Kowalski, J., et al. "Plasma antioxidative activity in patients with pulmonary tuberculosis." *Alternative Medicine Review*, vol. 9, no. 3, Sept. 2004, p. 336.
11. Alcantara-Martos T, Delgado-Martinez AD, Vega MV, Carrascal MT, Munuera-Martinez L. Effect of vitamin C on fracture healing in elderly Osteogenic Disorder Shionogi rats. *J Bone Joint Surg Br*. 2007 Mar;89(3):402-7. doi: 10.1302/0301-620X.89B3.18007. PMID: 17356161.



Abstract. Periprosthetic joint infection (PJI) after total hip or knee arthroplasty (THA, TKA) is a serious complication characterized by infection of the tissue surrounding a joint replacement. It can lead to significant morbidity, including pain, impaired mobility, and a reduced quality of life, often requiring multiple surgeries and extended hospital stays. Infectious complications after arthroplasty of the joints nullify the results of treatment, constitute a significant medical and social problem. The incidence of periprosthetic infection ranges from 2 to 25%. Therefore, the aim of the work is to reduce the incidence of periprosthetic infection by using a high-dose intravenous infusion of ascorbic acid solution in the preoperative and early postoperative periods. In order to determine its clinical efficacy, a retrospective analysis of 1058 consecutive medical histories of patients who underwent primary hip and knee arthroplasty and injected 7.5 g was performed. vitamin C 30 minutes before scheduled surgical treatment, 15 gr. ascorbic acid in the first 24 and 48 hours after surgery. An analysis of early postoperative complications of a control group of 358 patients without the use of high-dose intravenous vitamin C therapy showed hyperemia and severe edema in 15.4% of cases, healing by secondary tension in 4.3% of patients, superficial necrosis in 2% of cases, and ligature fistula formation in 2.56% of patients. None of the 700 patients in the main clinical group who received vitamin C infusion therapy according to the tested regimen showed early postoperative complications in the form of non-healing of the postoperative wound, hyperemia and severe edema of the operated area or ligature fistula.

Key words: Periprosthetic joint infection, total hip arthroplasty, total knee arthroplasty, ascorbic acid, vitamin C, prevention, prophylaxis.

Статтю надіслано: 11.08.2025 р.

Васюк В.Л.