© Группа авторов, 2017

УДК 612.398.12:616.718.5/.6-002.2-089.227.84

DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-3-346-350

Лабораторные критерии мониторинга патологического процесса у больных с хроническим остеомиелитом голени на этапах восстановительного лечения

М.В. Стогов, Д.С. Леончук, Н.М. Клюшин, Н.В. Тушина

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курган, Россия

Laboratory criteria for pathological process monitoring in patients with chronic osteomyelitis of the lower leg at the stages of restorative treatment

M.V. Stogov, D.S. Leonchuk, N.M. Klyushin, N.V. Tushina

Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia

Цель. Поиск лабораторных критериев для мониторинга патологического процесса у больных с хроническим остеомиелитом костей голени на этапах его лечения с использованием метода чрескостного дистракционного остеосинтеза. **Материалы и методы**. Биохимические показатели сыворотки крови изучены у 15 пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом костей голени. Всем больным на первом этапе проводили секвестрнекрэктомию очага поражения с последующим остеосинтезом костей голени аппаратом Илизарова. На втором этапе возмещение образовавшегося костного дефекта производили за счет формирования дистракционного регенерата по Илизарову. В зависимости от размера костного дефекта пациенты были разделены на две группы. У пациентов первой группы (n = 7, возраст 42,4 ± 6,9 года) размер дефекта составлял от 3 до 5 см, у пациентов второй группы (n = 8, возраст 37,5 ± 7,8 года) размер дефекта составлял от 7 до 12 см. **Результаты**. Обнаружено, что изменения активности костного изофермента кислой фосфатазы (ТрКФ), щелочной фосфатазы, креатинфосфокиназы, уровня лактата и С-реактивного белка (СРБ) в динамике лечения значимо между группами не отличались. При этом концентрация СРБ, сиаловых кислот и активность ТрКФ на сроках первого этапа лечения у пациентов обеих групп была достоверно повышена относительно референсной нормы. У пациентов группы 2 концентрация сиаловых кислот была выше значений группы 1 и референсной группы на сроках 7–21 сутки фиксации. Тем не менее, к началу второго этапа лечения (дистракция) уровень всех изученных показателей значимо от нормы не отличался. **Заключение**. Отмечается, что нормальные значения активности ТрКФ, концентрации СРБ и сиаловых кислот можно отнести к дополнительным диагностическим признакам, на основании которых у пациентов с хроническим остеомиелитом костей голени можно начинать второй этап лечения (дистракцию).
Ключевые слова: голень, хронический остеомиелит, чрескостный дистракционный остеосинтез, кровь, биохимия

Purpose Search for laboratory criteria of pathological process monitoring in patients with chronic osteomyelitis of the tibia at the stages of its management using the method of transosseous distraction osteosynthesis. **Materials and methods** Biochemical parameters of blood serum were studied in 15 patients with chronic posttraumatic osteomyelitis of the tibia. Sequester necrectomy with subsequent osteosynthesis of the tibia with the Ilizarov apparatus was performed in all patients at the first stage. At the second stage, the defect was filled in with distraction regenerate according to Ilizarov. Depending on the bone defect size, the patients were divided into two groups. The defect size was from 3 to 5 cm in patients of the first group (n = 7, mean age 42.4 ± 6.9 years). In the patients of the second group (n = 8, mean age 37.5 ± 7.8 years) the size of the defect was from 7 to 12 cm. **Results** It was found that the changes in the activity of the bone isoenzyme of acid phosphatase (TRAP), alkaline phosphatase, creatine phosphokinase, lactate and C-reactive protein (CRP) did not differ significantly between the groups during their treatment. At the same time, the concentration of CRP, sialic acids and the activity of TRAP in the first stage perids of treatment was significantly increased in patients of both groups relative to the reference norm. In patients of the second group, the concentration of sialic acids was higher than the values of group 1 and the reference group in the periods of 7-21 days of fixation. Nevertheless, at the beginning of the second stage of treatment (distraction), the level of all the studied parameters was not significantly different from the norm. **Conclusion** Normalization of TRAP activity, concentration of CRP and sialic acids values can be attributed to additional diagnostic features on the basis of which it is possible to start the second stage of treatment (distraction) in patients with chronic osteomyelitis of the tibia.
Keywords: tibia, chronic osteomyelitis, transosseous distraction osteosynthesis, blood, biochemistry

ВВЕДЕНИЕ

Необходимость мониторинга подавления воспалительных процессов наряду с параллельной оценкой репаративной регенерации кости в целях оценки эффективности лечения пациентов с хроническим остеомиелитом является актуальной задачей. Показано, что наиболее доступными методами диагностики гнойных осложнений костей, в том числе и остеомиелита, являются лабораторные методы, как наиболее стандартизованные и способные обеспечить диагностику при отсутствии клинических проявлений [1–5]. Большинство разработанных тестов для диагностики остеомиелита, как правило, являются показателями иммунологического статуса, они же используются и для мониторинга санации остеомиелитического очага [6–8]. Однако поиски показателей для лабораторного мониторинга степени санации остеомиелитического очага при одновременной оценке репарации кости пока не обнаружили достаточно чувствительных тестов [9–12]. Задача построения такого лабораторного протокола мониторинга усугубляется тем, что существует много факторов, существенно повышающих вариабель-

Стогов М.В., Леончук Д.С., Клюшин Н.М., Тушина Н.В. Лабораторные критерии мониторинга патологического процесса у больных с хроническим остеомиелитом голени на этапах восстановительного лечения // Гений ортопедии. 2017. Т. 23. № 3. С. 346-350. DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-3-346-350

ность и снижающих чувствительность и специфичность лабораторных тестов (этапность и длительность лечения, сопутствующая терапия, сопутствующие заболевания и т.д.). В связи с этим вопрос поиска дополнительных объективных и чувствительных критериев для оценки эффективности подавления воспалительных процессов у больных с гнойными поражениями опорно-двигательной системы в различные периоды восстановительного лечения остаётся мало решенной проблемой.

Цель исследования – выявление лабораторных критериев для мониторинга патологического процесса у больных с хроническим остеомиелитом костей голени на этапах его лечения с использованием метода чрескостного дистракционного остеосинтеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Биохимические показатели сыворотки крови изучали у 15 пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом костей голени. Всем больным выполнено двухэтапное лечение. На первом этапе проводили секвестрнекрэктомию очага поражения с последующим остеосинтезом костей голени аппаратом Илизарова. На втором этапе возмещение образовавшегося костного дефекта производили за счет формирования дистракционного регенерата по Илизарову. Для этого на здоровом участке сегмента выполнялась остеотомия, затем путем дистракции (0,25 мм за 3–4 раза в сутки) производилось постепенное удлинение остеотомированного фрагмента. При этом в области остеотомии формировался дистракционный регенерат.

В зависимости от размера костного дефекта пациенты были разделены на две группы. У пациентов первой группы (n = 7, возраст 42,4 ± 6,9 года) размер дефекта составлял от 3 до 5 см, у пациентов второй группы (n = 8, возраст 37,5 ± 7,8 года) размер дефекта составлял от 7 до 12 см.

На проведение клинического исследования получено разрешение комитета по этике при ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава РФ.

В сыворотке крови пациентов на этапах лечения определяли концентрацию показателей воспаления – С-реактивного белка (СРБ) и сиаловых кислот. Для оценки костного обмена в сыворотке крови определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и тартратрезистентной (костной) кислой фосфатазы (ТрКФ). Энергетический обмен оценивали по уровню лактата в крови, степень повреждения скелетных мышц – по активности креатинфосфокиназы.

Активность ферментов, а также концентрацию С-реактивного белка и лактата в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Hitachi/BM 902 (F. Hoffmann-La Roche Ltd. / Roche Diagnostics GmbH), используя наборы реагентов фирмы Vital Diagnostic (Россия, СПб). Концентрацию сиаловых кислот – наборами реагентов «Сиалотест 100» (СПб).

Изучаемые в динамике лечения показатели сравнивали с референсными величинами, в качестве которых использовали данные сыворотки крови у 16 практически здоровых людей в возрасте от 25 до 45 лет. Достоверность различий между показателями референсной группы и значениями на сроках исследования в клинических группах оценивали с помощью Т-критерия Манна-Уитни. Достоверность межгрупповых различий изученных показателей на сроках исследования определяли с помощью непараметрического критерия Крускала-Уоллиса, с последующим множественным сравнением с использованием критерия Данна. Данные в таблицах и на графике представлены в виде медианы (Ме) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиль).

РЕЗУЛЬТАТЫ

До начала лечения изученные показатели сыворотки крови достоверно между группами не отличались, хотя уровень лактата, креатинфосфокиназы и сиаловых кислот был статистически значимо выше средних значений референсной группы. Расчет коэффициентов корреляции данных показателей с размером дефекта не обнаружил значимых значений.

На этапах лечения динамика активности щелочной фосфатазы в группах была одинакова, достоверных изменений между группами не обнаруживалось, активность фермента при этом не превышала значений референсной группы (рис. 1). В свою очередь, активность ТрКФ в обеих группах закономерно увеличивалась относительно референсной нормы к 21-30-ым суткам первого этапа лечения, снижаясь к началу дистракции к значениям референсной группы.

Активность креатинфосфокиназы достоверно возрастала относительно референсного уровня в обеих группах только на 3-и сутки после операции, возвращаясь к норме уже на 21-е сутки лечения (рис. 2). Концентрация лактата в сыворотке крови на всех сроках наблюдения в обеих группах была значимо выше значений референсной группы. Достоверных отличий для данных показателей между группами не наблюдалось.

Таблица

Некоторые биохимические показатели сыворотки крови у пациентов обследованных групп до начала лечения
Ме (25-й ÷75-й процентиль)

Группа	ЩФ, Е/л	ТрКФ, Е/л	МК, ммоль/л	КК, Е/л	СРБ, мг/л	СК, ммоль/л
Референсные значения	80 (56 ÷ 103)	4,20 (3,0 ÷ 4,90)	1,92 (1,50 ÷ 2,33)	75 (51 ÷ 105)	1,0 (0 ÷ 8)	3,05 2,45 ÷ 3,95)
Группа 1	93 (91 ÷ 139)	3,80 (3,4 ÷ 4,3)	3,10* (2,72 ÷ 3,81)	122* (78 ÷ 131)	9,0 (1,0 ÷ 26,0)	4,64* (2,44 ÷ 5,45)
Группа 2	94 (84 ÷ 104)	4,35 (3,65 ÷ 5,3)	2,70* (2,41 ÷ 3,12)	129* (83 ÷ 176)	6,9 (0,5 ÷ 24,1)	4,29* (3,42 ÷ 5,95)

Примечание: * – достоверные отличия от референсных значений при уровне значимости $p < 0,05$.

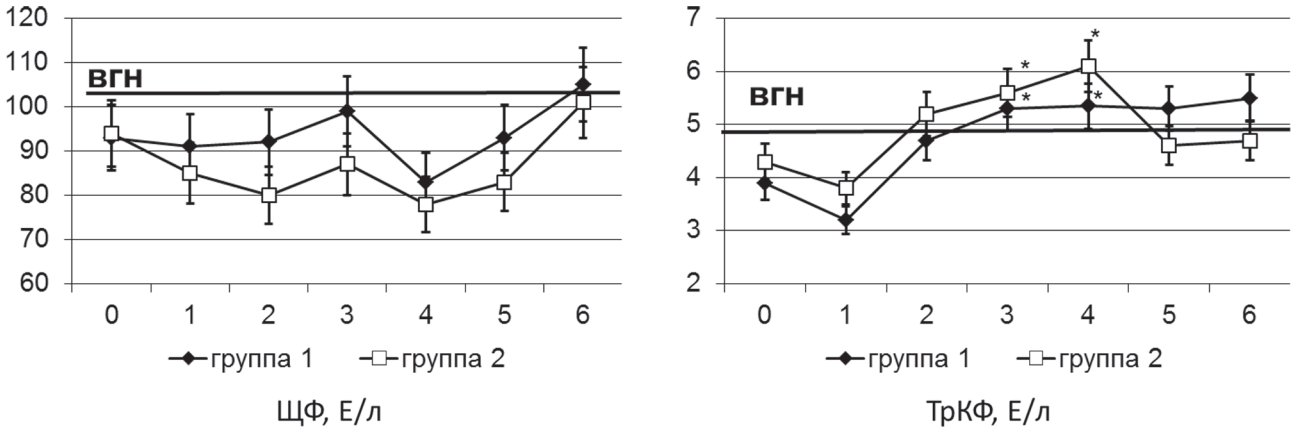

Рис. 1. Динамика изменения активности фосфатаз на этапах лечения у пациентов обследованных групп. Примечание. * – различия по сравнению с референсной группой достоверны при p < 0,05. По оси OX – сроки лечения: 0 – до лечения; 1 – 3-и сутки фиксации; 2 – 7-е сутки фиксации; 3 – 21-е сутки фиксации; 4 – 30-е сутки фиксации; 5 – начало дистракции; 6 – конец дистракции. ВГН – верхняя граница нормы (референсные значения)

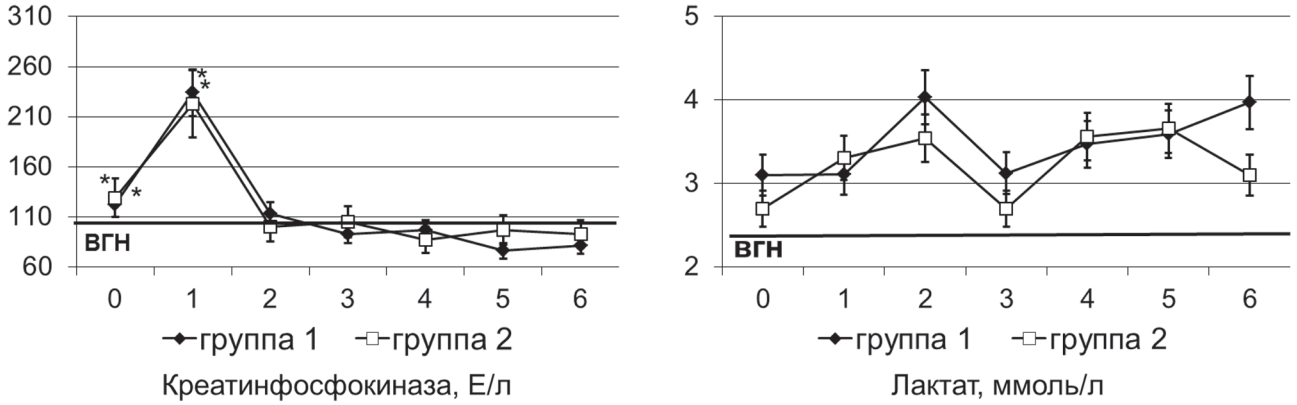

Рис. 2. Динамика изменения активности креатинфосфакиназы и концентрации лактата на этапах лечения у пациентов обследованных групп. Примечание. * – различия по сравнению с референсной группой достоверны при p < 0,05. По оси OX – сроки лечения: 0 – до лечения; 1 – 3-и сутки фиксации; 2 – 7-е сутки фиксации; 3 – 21-е сутки фиксации; 4 – 30-е сутки фиксации; 5 – начало дистракции; 6 – конец дистракции. ВГН – верхняя граница нормы (референсные значения). Все различия значений лактата достоверны по сравнению с референсной группой с p < 0,05

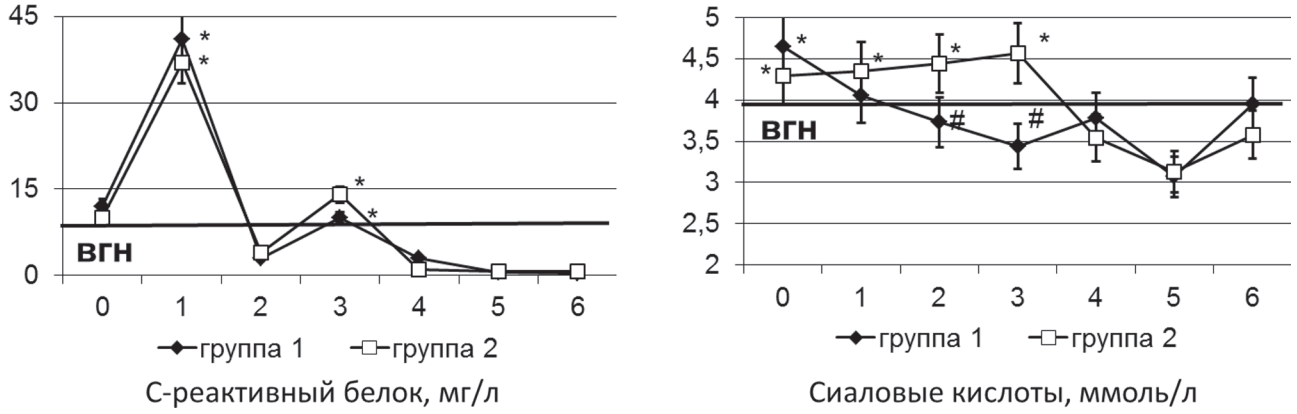

Рис. 3. Динамика изменения концентрации С-реактивного белка и сиаловых кислот на этапах лечения у пациентов обследованных групп. Примечание. * – различия по сравнению с референсной группой достоверны при p < 0,05. # – достоверные различия между группами при p < 0,05. По оси OX – сроки лечения: 0 – до лечения; 1 – 3-и сутки фиксации; 2 – 7-е сутки фиксации; 3 – 21-е сутки фиксации; 4 – 30-е сутки фиксации; 5 – начало дистракции; 6 – конец дистракции. ВГН – верхняя граница нормы (референсные значения)

Концентрация СРБ и сиаловых кислот на сроках первого этапа лечения была достоверно повышена относительно референсной нормы у пациентов обеих групп (рис. 3). Значимые межгрупповые отличия отмечались для сиаловых кислот: у пациентов второй группы концентрация данного метаболита была выше значений группы 1 и референсной группы. Тем не менее, к началу второго этапа уровень СРБ и сиаловых кислот значимо от нормы не отличался.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ динамики изменений изученных биохимических показателей сыворотки крови у пациентов обследованных групп делает очевидным то, что величина сдвигов этих маркеров практически не зависит от величины

костного дефекта как до начала, так и на этапах лечения. Отмечено, что с размерами костного дефекта на отдельных сроках коррелировала лишь концентрация сиаловых кислот, рост которой у пациентов второй группы на сроках 7–21 сутки фиксации был выше, чем у пациентов первой группы. Однако к моменту начала второго этапа лечения (начало дистракции) уровень этого метаболита, как и содержание других показателей, был в пределах нормы.

В этом плане диагностическую ценность могут иметь как раз те показатели, которые были значимо выше значений референсной нормы до начала лечения и сроках первого этапа, восстанавливаясь к норме на момент начала второго этапа. Согласно проведенному нами исследованию, к таким показателям можно отнести активность ТрКФ, уровень СРБ и сиаловых кислот. Учитывая, что одним из признаков, на основании которого у обследованных пациентов начинали второй этап лечения (начало удлинения), была нормализация гематологических показателей (общего анализа крови), указанные выше критерии можно включить в качестве дополнительных тестов для этапного мониторинга лечения пациентов с остеомиелитом с использованием метода чрескостного остеосинтеза. В частности, нахождение в границах нормы активности ТрКФ, концентрации СРБ и сиаловых кислот можно отнести к признакам, на основании которых у пациентов с хроническим остеомиелитом костей голени, находящихся на этапном лечении с применением метода Илизарова, можно начинать дистракцию – второй этап лечения. Такое восстановление данных показателей свидетельствует о санации остеомиелитического очага и снижении остеолитической активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обобщая полученные данные, можно выделить группу лабораторных критериев (костный изофермент кислой фосфатазы, С-реактивный белок и сиаловые кислоты) для оценки эффективности этапного лечения у больных с посттравматическим остеомиелитом в различные периоды восстановительного лечения, которые наряду с клинико-лабораторными (гематологическими) данными можно включить в диагностикум для оценки возможности начала удлинения костей (начало дистракции).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриева Л.А., Лебедев В.Ф., Коршунова Е.Ю. Осложнения при эндопротезировании тазобедренного сустава и способы их прогнозирования (обзор литературы) // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2013. № 2-1 (90). С. 153-158.
2. Изменение показателей острой фазы воспаления при хроническом травматическом остеомиелите / А.В. Золотарев, С.Н. Леонова, Л.В. Родионова, Т.С. Белохвостикова // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. 2007. № 2. С. 33-36.
3. Острофазовые клинико-биохимические показатели у больных с парапротезной инфекцией тазобедренного сустава в раннем послеоперационном периоде / Н.М. Клюшин, С.Н. Лунева, Ю.В. Абабков, А.М. Ермаков // Соврем. проблемы науки и образования. 2014. № 4. С. 311.
4. Стогов М.В., Овчинников Е.Н. Лабораторные методы диагностики и оценки риска осложнений после эндопротезирования крупных суставов. Аналитический обзор // Гений ортопедии. 2016. 3. С. 87-93.
5. Науменко З.С., Шипицына И.В., Розова Л.В. Динамика изменения лизоцимной активности и содержания лактоферрина у больных хроническим остеомиелитом // Клинич. лаборатор. диагностика. 2013. № 6. С. 16-18.
6. Чепелева М.В., Клюшин Н.М., Швед Н.С. Цитокиновый профиль у пациентов с остеомиелитом длинных трубчатых костей на этапах хирургического лечения // Вестн. Урал. мед. акад. науки. 2011. № 2-1. С. 219-220.
7. Чолахян А.В. Применение клинических и лабораторных показателей в оценке эффективности хирургического лечения больных хроническим посттравматическим остеомиелитом // Московский хирург. журн. 2012. № 4 (26). С. 28-31.
8. Исследование некоторых неспецифических факторов иммунной защиты при остеомиелите / А.В. Чолахян, Г.В. Коршунов, Н.Н. Павленко, Е.В. Гладкова, Д.М. Пучиньян, Г.А. Блувштейн, М.А. Клочков // Клинич. лаборатор. диагностика. 2012. № 9. С. 45-46.
9. Динамика биохимических показателей сыворотки крови у пациентов с посттравматическими укорочениями костей конечности в процессе лечения методом Илизарова / М.А. Ковинька, М.В. Стогов, Н.В. Тушина, Ф.Ф. Гофман // Гений ортопедии. 2011. № 4. С. 35-38.
10. Углеводно-энергетический метаболизм у больных хроническим остеомиелитом / Л.С. Кузнецова, Н.М. Клюшин, А.И. Лапынин, В.Е. Дегтярев, М.В. Стогов, Т.А. Девятова // Гений ортопедии. 2002. № 2. С. 57-59.
11. Леонова С.Н., Родионова Л.В. Биохимические маркеры развития остеомиелита // Клинич. лаборатор. диагностика. 2008. № 11. С. 8-13.
12. Лунева С.Н., Долганова Т.И., Клюшин Н.М. Метаболические критерии гомеостаза у больных с хроническим остеомиелитом костей голени // Клинико-лаборатор. консилиум. 2013. № 2-3. С. 104-107.

REFERENCES

1. Dmitrieva L.A., Lebedev V.F., Korshunova E.Iu. Oslozhneniia pri endoprotezirovanii tazobedrennogo sustava i sposoby ikh prognozirovaniia (obzor literatury) [Complications for the hip arthroplasty and the ways of their prediction]. *Biul. VSNTs SO RAMN*, 2013, no. 2-1 (90), pp. 153-158. (In Russian)
2. Zolotarev A.B., Leonova C.H., Rodionova L.V., Belokhvostikova T.S. Izmenenie pokazatelei ostroi fazy vospaleniia pri khronicheskom travmaticheskom osteomielite [Changes in the values of inflammation acute phase for chronic traumatic osteomyelitis]. *Biul. VSNTs SO RAMN*, 2007, no. 2, pp. 33-36. (In Russian)
3. Kliushin N.M., Luneva S.N., Ababkov Iu.V., Ermakov A.M. Ostrofazovye kliniko-biokhimicheskie pokazateli u bol'nykh s paraproteznoi infektsiei tazobedrennogo sustava v rannem posleoperatsionnom periode [Acute-phase clinic-biochemical values in patients with paraprosthetic infection of the hip in the early postoperative period]. Sovrem. *Problemy Nauki i Obrazovaniia*, 2014, no. 4, pp. 311. (In Russian)
4. Stogov M.V., Ovchinnikov E.N. Laboratornye metody diagnostiki i otsenki riska oslozhnenii posle endoprotezirovaniia krupnykh sustavov. Analiticheskii obzor [Laboratory techniques for diagnosing and risk evaluation for complications after arthroplasty of large joints. An analytical review]. *Genij Ortopedii*, 2016, no. 3, pp. 87-93. (In Russian)
5. Naumenko Z.S., Shipitsyna I.V., Rozova L.V. Dinamika izmeneniia lizotsimnoi aktivnosti i soderzhaniia laktoferrina u bol'nykh khronicheskim osteomielitom [Dynamics of the change in lysozyme activity and lactoferrin content in patients with chronic osteomyelitis]. *Klinich. Laborator. Diagnostika*, 2013, no. 6, pp. 16-18. (In Russian)
6. Chepeleva M.V., Kliushin N.M., Shved N.S. Tsitokinovyi profil' u patsientov s osteomielitom dlinnykh trubchatykh kostei na etapakh khirurgicheskogo lecheniia [Cytokine profile in patients with long tubular bone osteomyelitis at the stages of surgical treatment]. *Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki*, 2011, no. 2-1, pp. 219-220. (In Russian)
7. Cholakhian A.V. Primenenie klinicheskikh i laboratornykh pokazatelei v otsenke effektivnosti khirurgicheskogo lecheniia bol'nykh khronicheskim posttravmaticheskim osteomielitom [Use of clinical and laboratory values in the evaluation of surgical treatment effectiveness in patients with chronic posttraumatic osteomyelitis]. *Moskovskii Khirurg. Zhurn.*, 2012, no. 4 (26), pp. 28-31. (In Russian)

8. Cholakhian A.V., Korshunov G.V., Pavlenko N.N., Gladkova E.V., Puchin'ian D.M., Bluvshtein G.A., Klochkov M.A. Issledovanie nekotorykh nespetsificheskikh faktorov immunnoi zashchity pri osteomielite [Studying some non-specific factors of immune protection for osteomyelitis]. *Klinich. Laborator. Diagnostika*, 2012, no. 9, pp. 45-46. (In Russian)
9. M.A. Kovinka, M.V. Stogov, N.V. Tushina, F.F. Hofman. Dinamika biokhimicheskikh pokazatelei syvorotki krovi u patsientov s posttravmaticheskimi ukorocheniiami kostei konechnosti v protsesse lecheniia metodom Ilizarova [Dynamics of blood serum biochemical values in patients with limb bone posttraumatic shortenings in the process of treatment according to Ilizarov]. *Genij Ortopedii*, 2011, no. 4, pp. 35-38. (In Russian)
10. Kuznetsova L.S., Kliushin N.M., Lapynin A.I., Degtiarev V.E., Stogov M.V., Deviatova T.A. Uglevodno-energeticheskii metabolizm u bol'nykh khronicheskim osteomielitom [Carbohydrate-energy metabolism in patients with chronic osteomyelitis]. *Genij Ortopedii*, 2002, no. 2, pp. 57-59. (In Russian)
11. Leonova S.N., Rodionova L.V. Biokhimicheskie markery razvitiia osteomielita [Biochemical markers of osteomyelitis development]. *Klinich. Laborator. Diagnostika*, 2008, no. 11, pp. 8-13. (In Russian)
12. Luneva S.N., Dolganova T.I., Kliushin N.M. Metabolicheskie kriterii gomeostaza u bol'nykh s khronicheskim osteomielitom kostei goleni [Metabolic homeostasis criteria in patients with chronic osteomyelitis of leg bones]. *Kliniko-laborator. Konsilium*, 2013, no. 2-3, pp. 104-107. (In Russian)

Рукопись поступила 15.02.2017

Сведения об авторах:

1. Стогов Максим Валерьевич – ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, лаборатория биохимии, ведущий научный сотрудник, д. б. н., доцент, e-mail: stogo_off@list.ru
2. Леончук Дарья Сергеевна – ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, гнойное травматолого-ортопедическое отделение № 2, врач травматолог-ортопед; лаборатория гнойной остеологии и замещения дефектов конечностей, младший научный сотрудник
3. Клюшин Николай Михайлович – ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, руководитель Клиники гнойной остеологии, заведующий лабораторией гнойной остеологии и замещения дефектов конечностей, врач травматолог-ортопед высшей категории, д. м. н.
4. Тушина Наталья Владимировна – ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова» Минздрава России, г. Курган, Россия, лаборатория биохимии, научный сотрудник, к. б. н.

Information about the authors:

1. Maksim V. Stogov, Ph.D. of Biological Sciences, Assistant Professor, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia, Laboratory of Biochemistry; e-mail: stogo_off@list.ru
2. Dar'ia S. Leonchuk, M.D., Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia, Department of Traumatology and Orthopaedics No 2, Laboratory of Laboratory of Pyogenic Osteology and Limb Defect Filling
3. Nikolai M. Kliushin, M.D., Ph. D., Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia, Head of the Laboratory of Pyogenic Osteology and Limb Defect Filling, traumatologist-orthopedist of the Highest Category
4. Natal'ia V. Tushina, Ph.D. of Biological Sciences, Russian Ilizarov Scientific Center for Restorative Traumatology and Orthopaedics, Kurgan, Russia, Laboratory of Biochemistry