

УДК 37.016: 617.3 (Предметное обучение. Ортопедия в целом)

**МЕТОД УПРАВЛЯЕМОГО ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА.
СТРУКТУРА И ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ И ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ
В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ**

© 2020 А.И. Лапынин, А.А. Сафронов, В.И. Шевцов, В.И. Ким, Д.А. Лапынин,
Ал.А. Сафронов, В.В. Захаров, А.М. Гурьянов, Т.В. Глухова, В.А. Копылов, А.А. Аверьянов,
Т.В. Быков, Д.П. Даньшин, О.А. Речкунова

Лапынин Александр Иванович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии.

E-mail: lapynin1952@mail.ru

Сафронов Андрей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии. E-mail: asafronov56@yandex.ru

Шевцов Владимир Иванович заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАН, профессор.

E-mail: shevtcovvladimir3012@rambler.ru

Ким Валерий Иргюнович доктор медицинских наук, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии. E-mail: kim@orgma.ru

Лапынин Дмитрий Александрович, врач травматолог ортопед городской больницы № 4, г. Оренбург.

E-mail: lapynind1983@mail.ru

Сафронов Александр Андреевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии.

E-mail: alexandrafronov@yandex.ru

Захаров Владислав Валентинович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии.

E-mail: k_traum@orgma.ru

Гурьянов Андрей Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии.

E-mail: guryanna@yandex.ru

Глухова Татьяна Владимировна, старший преподаватель. E-mail: faza3142@yandex.ru

Копылов Вадим Анатольевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии.

E-mail: vadkopl@yahoo.com

Аверьянов Андрей Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, заведующий травматологическим отделением Областной клинической больницы № 1. E-mail: averian@mail.ru

Быков Тимур Валерьевич, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, врач травматолог ортопед Областной клинической больницы № 1. E-mail: bykov@mail.ru

Даньшин Дмитрий Павлович, врач травматолог ортопед городской больницы № 4, г. Оренбург.

E-mail: m377pp56@gmail.com

Речкунова Ольга Александровна, ассистент кафедры травматологии и ортопедии. E-mail: rechka@mail.ru

Оренбургский государственный медицинский университет. Оренбург, Россия

Статья поступила в редакцию 02.10.2019

Цель. Оценить корреляцию углеводно-энергетических обменных процессов в организме пациентов на этапах лечения хронического остеомиелита методом управляемого чрескостного остеосинтеза (УЧО) по Илизарову. *Материал и методы.* Исследованы биохимические показатели сыворотки крови 39 пациентов в возрасте от 18 до 56 лет с хроническим остеомиелитом. Всем пациентам применялась методика биолокального дистракционно-компрессионного остеосинтеза. В сыворотке крови на этапах лечения изучали активность лактатдегидрогеназы, креатинкиназы, содержание АТФ; концентрации конечных продуктов гликолиза; лактата (МК) и пирувата (ПВК); использован системный индекс гликолиза. *Результаты.* На этапах лечения в сыворотке крови пациентов обнаружено достоверное ($p < 0,05$) сохранение повышенной концентрации продуктов гликолиза. *Заключение.* Характер и глубина сдвигов изученных биохимических показателей сыворотки крови у пациентов хроническим остеомиелитом в динамике лечения по методу Илизарова зависели от правильно выбранного объема технологии оперативного вмешательства. Замещение дефекта не приводило к существенным метаболическим нарушениям.

Ключевые слова: хронический остеомиелит, дефект кости, сыворотка крови, углеводный обмен, метод Илизарова.

Введение. Гнойно-воспалительные поражения костей и суставов – это наиболее тяжелые и упорно протекающие заболевания, как правило, приводящие к инвалидности. Существующие способы прогнозирования эффективности лечения данной категории больных по принципу «положительные» или отрицательные» не позволяют в полной мере судить о достоинствах того или иного метода. Несмотря на огромное число исследований, посвященных этой проблеме и большие достижения в лечении данной патологии, частота рецидивов остеомиелита все же остается довольно высокой и составляет 58 – 78 % [8; 10]. Особую значимость приобретает эта проблема при использовании УЧО по Илизарову. В этом плане биохимические изменения, происходящие в организме пациентов с данной патологией, изучены слабо [7; 9].

Углеводно-энергетические обменные процессы формирующегося регенерата в условиях хронической гнойной инфекции являются одним из критериев оценки репаративного процесса при замещении дефектов длинных трубчатых костей методом (УЧО), так как изменения в нем отражаются на состоянии кровообращения, насыщения тканей кислородом, генерации АТФ и на результатах лечения в целом.

В качестве тестов ранее использовали определение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ; КФ 1.1.1.27), фермента катаболизма углеводов, соотношение изоэнзимов ЛДГ; концентрации конечных продуктов гликолиза; лактата (МК) и пировата (ПВК). Определялись активность креатинкиназы (КК) и содержание АТФ, использование которых также позволяет оценить уровень накопления и высвобождения энергии.

Десятниченко К.С. предложил ряд системных индексов, рассчитываемых по результатам общепринятых в травматологии и ортопедии биохимических тестов, в том числе и системный индекс гликолиза (СИГ). Они позволяют с точностью, превышающей в два-три раза обычные расчеты, в том числе и при оценке энергетического обеспечения остеогенеза при использовании метода Илизарова [1].

В качестве тестов ранее использовали определение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ; КФ 1.1.1.27), фермента катаболизма углеводов, соотношение изоэнзимов ЛДГ; концентрации конечных продуктов гликолиза; лактата (МК) и пировата (ПВК). Определялись активность

креатинкиназы (КК) и содержание АТФ, использование которых также позволяет оценить уровень накопления и высвобождения энергии [5; 6].

Материал и методы исследования. Работа основана на опыте лечения 39 больных хроническим остеомиелитом, сочетающимся с дефектами бедра (12), голени (21), плеча (7), предплечья (2). Среди пациентов гематогенный остеомиелит выявлен у 9, посттравматический – у 30. Возраст больных варьировал от 18 до 56 лет. При этом большинство пациентов (90%) находилось в трудоспособном возрасте. Мужчин было 33, женщин – 6. Все больные ранее оперированы от 1 до 4 раз. Давность заболевания была от 1 года до 3 лет. У 31 больного при поступлении имелись свищи, у 4 – трофические язвы. Величина костных дефектов была от 2 до 12 см. С поражением одного сегмента имелось 36 больных, двух – 3. Всем больным был выполнен билочкальный чрескостный остеосинтез [3] с положительными результатами (94,9%).

Динамическое обследование больных осуществлялось на всех этапах лечения: до операции, в процессе distraction, фиксации и после снятия аппарата (таб.1). В сыворотке крови определяли активность ЛДГ, КК [2], используя наборы фирмы «Лахема» (Чехия); изоферменты ЛДГ исследовали на системе «Paragon», Beckmen (США), содержание ПВК, МК и АТФ (наборы реактивов «Vitaldiagnostic»). Учитывая, что биохимические показатели больных с данной патологией отличаются значительной индивидуальной вариабельностью и зависимостью от других процессов, обуславливающих катаболическую направленность, с целью повышения информативности и нивелирования их, нами использован системный индекс гликолиза (СИГ) [7]. СИГ здоровых людей (норма) равен $32,1 \pm 1,12$.

$$СИГ = \frac{ЛДГ \times \frac{МК}{ПВК}}{Н : М}$$

Где Н : М соотношение субъединиц.

Достоверность различий в малых выборках оценивали, используя непараметрические тесты. Контролем (нормой) служила сыворотка крови 20 здоровых лиц в возрасте от 19 до 32 лет.

Для определения достоверности различий с нормой использовали W – критерий Вилкоксона для независимых выборок. Данные в таблице представлены в виде средней арифметической (\bar{X}_i) и стандартного отклонения (σ).

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ углеводно-энергетического метаболизма показал, что на его формирование заметное

влияние оказывают длительная хроническая интоксикация и обширная тканевая деструкция очага поражения [2]. Так, у всех обследованных больных в дооперационном периоде в сыворотке крови значение изучаемых показателей существенно отличалось от таковых у здоровых лиц. В частности, содержание МК составило 2,15ммоль/л против 1,51ммоль/л у здоровых лиц

(рис.1.А), активность КК была выше в два раза уровня у здоровых лиц и равнялась 0,41мккат/л (рис.1.Б). Содержание АТФ составило 205 ммоль/л, что было несколько ниже нормы – 228 ммоль/л (рис.1.В).

Таб. 1 Биохимические показатели сыворотки крови больных хроническим остеомиелитом на этапах лечения ($X_i \pm \sigma$) (Biochemical parameters of blood serum of patients with chronic osteomyelitis at the stages of treatment ($X_i \pm \sigma$))

Срок исследования	ЛДГ, мккат/л	Н:М субъ-единиц	МК, ммоль/л	ПВК, ммоль/л	МК/ПВК	СИГ	КК, мккат/л	АТФ, ммоль/л
До операции	4,4±0,19	1,6±0,1	2,15±0,10	0,16±0,01	12,1±0,42	33,1±1,01	0,41±0,01	205,0±1,90
Начало distraction	7,5±0,24	1,21±0,08	3,18±0,07	0,12±0,01	19,75±1,66	119,05±6,76	0,53±0,11	173,0±4,16
Конец distraction	8,75±0,24	1,04±0,06	3,0±0,20	0,11±0,01	20,2±1,51	114,0±5,1	0,63±0,02	176,0±5,06
Начало фиксации	6,77±0,18	1,34±0,11	2,82±0,14	0,14±0,01	15,5±0,39	84,3±4,07	0,41±0,02	198,0±6,23
Конец фиксации	5,42±0,52	1,54±0,19	2,58±0,21	0,17±0,03	15,7±0,69	66,8±2,99	0,58±0,04	207,0±2,81
Без аппарата 1 мес.	5,31±0,37	1,53±0,19	2,11±0,21	0,15±0,03	16,0±0,40	50,5±3,11	0,43±0,04	209,0±4,11
Без аппарата 6 мес.	5,01±0,21	1,65±0,03	1,85±0,08	0,13±0,01	13,0±0,11	42,2±2,75	0,35±0,02	219,0±6,21
Доноры (норма)	4,60±0,12	1,74±0,12	1,51±0,07	0,11±0,01	11,44±0,59	32,1±1,12	0,20±0,01	228,0±4,13

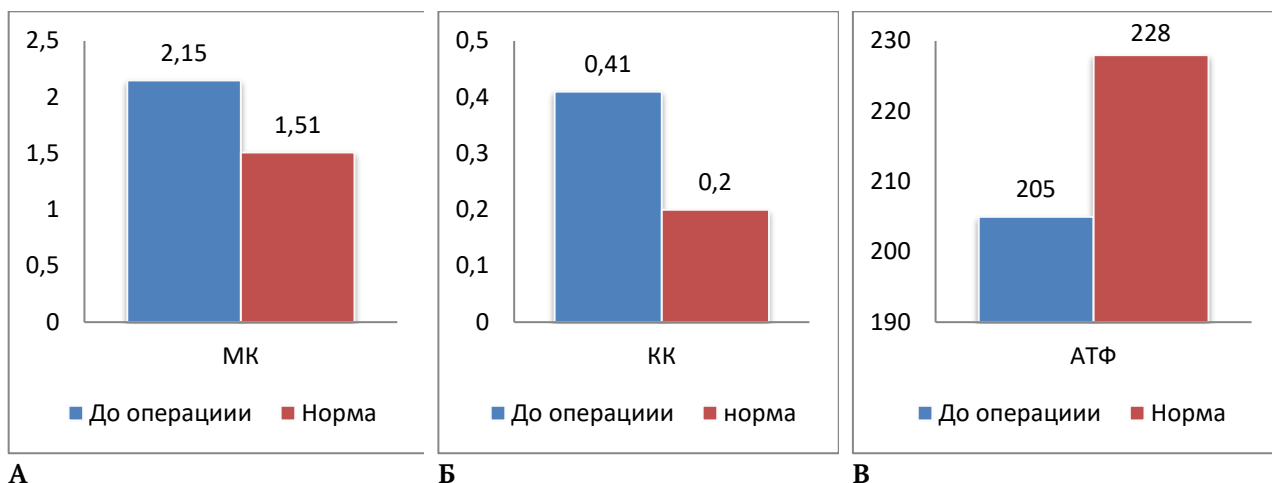


Рис.1 Весовые значения МК, КК, АТФ по отношению к норме (Weight values MK, KK, ATP on relative to the norm)

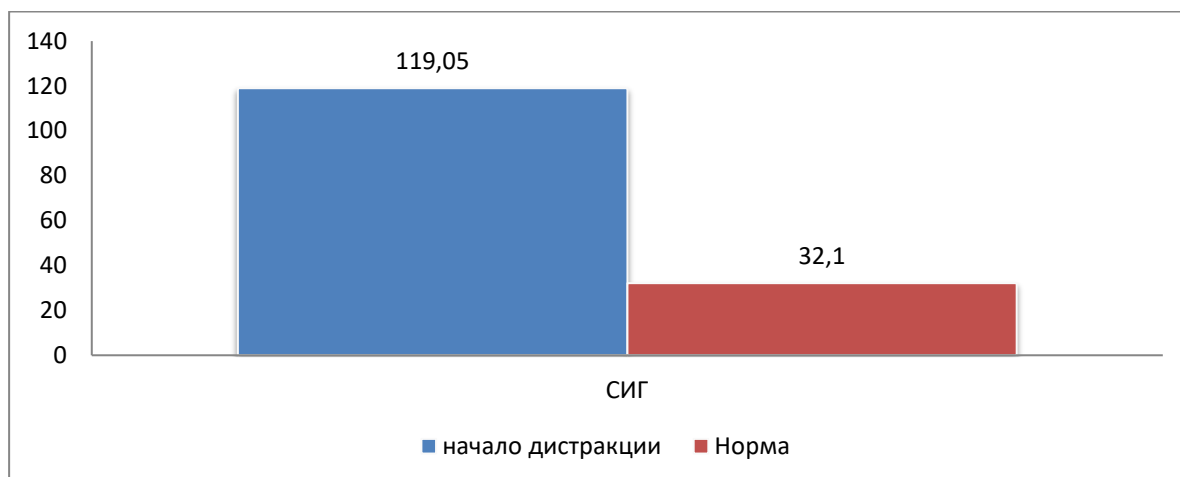


Рис.2 Весовые значения СИГ в период distraction по отношению к норме (Weight values of WHITESH during distraction in relation to the norm)

После операции (период distraction) отмечена активация анаэробного пути биологического окисления, при этом индекс гликолиза превысил норму почти в 4 раза и равнялся 119 (рис.2). Увеличение СИГ обусловлено снижением соотношения субъединиц Н : М, которое характеризовалось сдвигом в сторону синтеза анаэробных фракций (М) и увеличением коэффициента МК/ПВК. К концу distraction показатели гликолиза достигали максимума, что по времени совпадало с окончанием формирования органического матрикса.

В период фиксации прослеживалась четкая тенденция нормализации показателей гликолиза, что вероятно обусловлено формированием капиллярной сети, качественным изменением

кислородного режима, постепенным переходом клеток на аэробное дыхание, ингибированием пролиферативных процессов, стимулированием процессов тканей и клеточной дифференцировки, способствующих сохранению запасов АТФ и креатинфосфата. Кроме того, отмечалось снижение активности ЛДГ до 5,42мкат/л (максимальное повышение до 8,75мкат/л) (рис.3), восстановление изоферментного спектра ЛДГ, снижение уровня гипоксии. Коэффициент МК/ПВК снижался до 15,0 (в период distraction равнялся 20,0) (рис.3), наблюдалась стойкая тенденция к нормализации показателей СИГ, свидетельствующая о нарушении соотношения между энергосинтезирующими и энергоутилизирующими процессами [4].

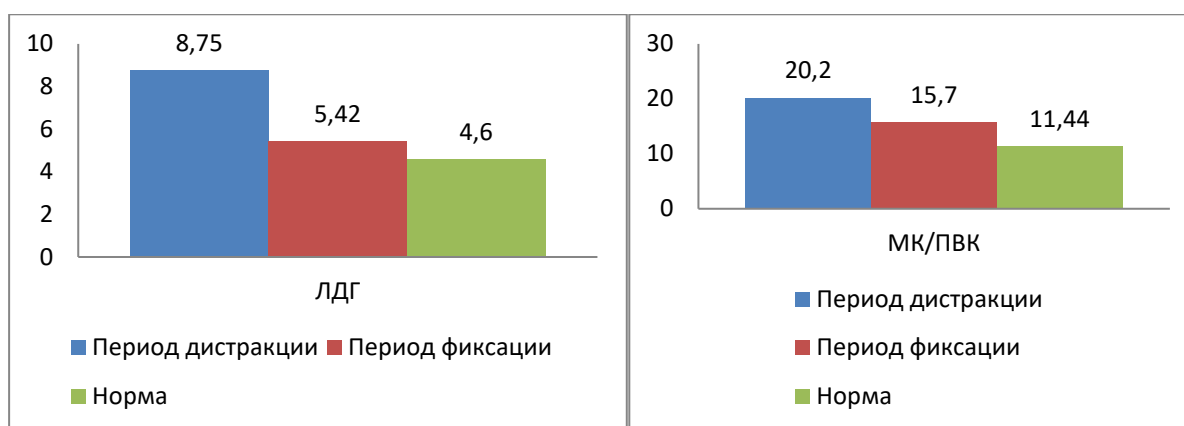


Рис. 3 Весовые значения ЛДГ и МК/ПВК в период distraction, фиксации по отношению к норме (Weight values of LDG and MK/PVC during distraction, fixation with respect to the norm)

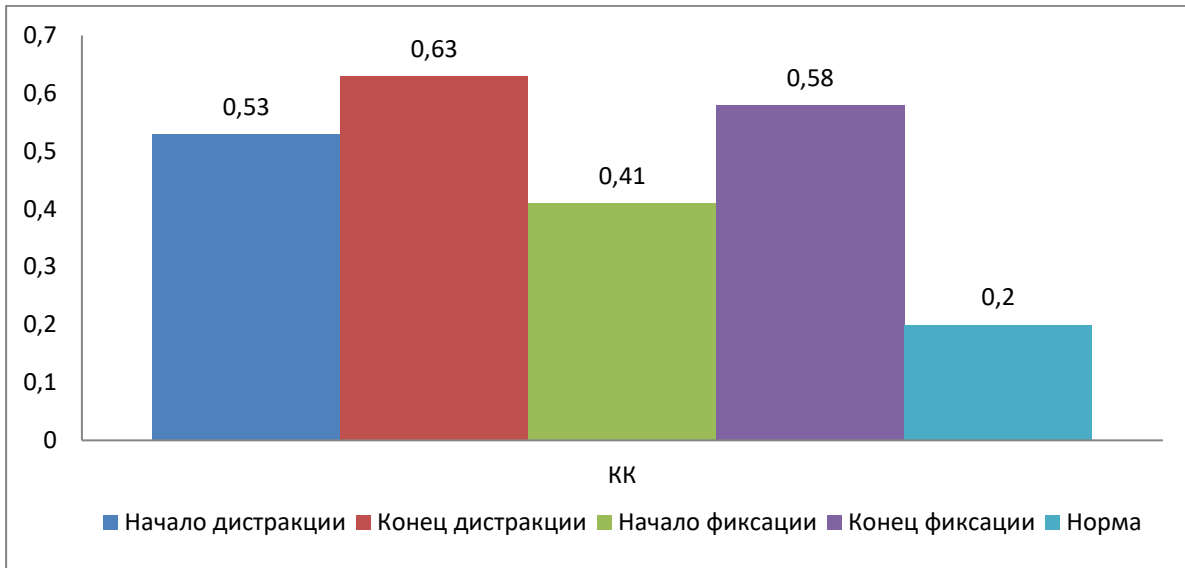


Рис.4 Весовые значения КК в периоды начала distraction, конца distraction, начала фиксации, конца фиксации, по отношению к норме (Weight values of CC in the periods of the beginning of distraction, the end of distraction, the beginning of fixation, the end of fixation, with respect to the norm)

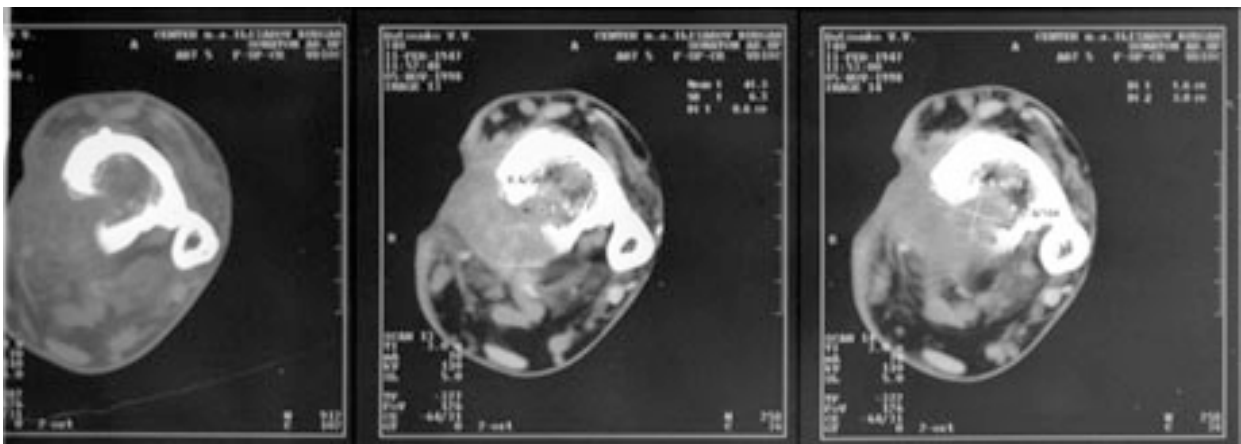
Увеличение КК (рис. 4) после операции мы связываем с ее высвобождением из поврежденных скелетных мышц и последующим повышением активности в период distraction в 2 – 3 раза относительно верхней границы нормы, что, вероятно, обусловлено увеличением проницаемости клеточных мембран миофибрилл, выходом фермента в кровеносное русло и недостатком кислорода [7]. Активность КК снижалась при восстановлении кислородного режима, что по времени совпадало с восстановлением микроциркуляции кровеносного русла тканей регенерата и одновременной положительной корреляцией СИГ и КК на уровне $r_x=0,84$.

Клинический пример: больная А., 38 лет, диагноз: хронический посттравматический остеомиелит левой большеберцовой кости свищевой формы, дефект большеберцовой кости 3,0 см.

Анкилоз левого голеностопного сустава. Укорочение голени 3 см. Инвалид II группы.

Давность заболевания 3года, ранее трижды безуспешно оперирована. При поступлении ходит с костылями. Не нагружает левую ногу, отек рубцовых изменений кожных покровов, свищ в области нижней трети голени, болевой синдром, укорочение голени 3см. КТ – в нижней трети большеберцовой кости в метадиафизарной области дефект 3,0×2,0см., с наличием секвестров (рис.5,а).

Операция: секвестрнекрэктомия, выделение дистального конца малоберцовой кости с его остеотомией для дозированного замещения ее фрагментом дефекта большеберцовой кости, остеосинтез аппаратом внешней фиксации (рис.5,б).



а

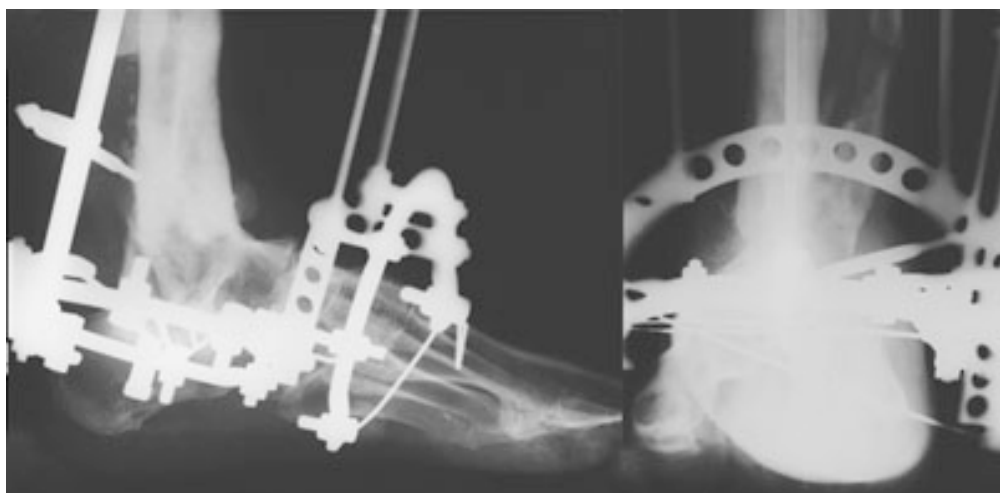


Рис.5 Больная А., 38 лет: а – КТ костей голени до лечения, б – рентгенограммы костей голени и стопы в процессе лечения (Patient A., 38 years: a-CT of Shin bones before treatment, b-radiographs of Shin and foot bones during treatment)



Рис. 6 Больная А., 38 лет, рентгенограммы костей голени и стопы, результат лечения (Patient A., 38 years old, radiographs of Shin and foot bones, the result of treatment)

Дистракция – 27 дней, фиксация – 69. Дефект возмещен, свищ закрылся. Через 1 год свищей нет (рис.6). Укорочение голени 3 см. Больная нагружает оперированную конечность. Анкилоз голеностопного сустава. Инвалид III группы.

До поступления больной в клинику содержание МК составило 2,25 ммоль/л, активность КК равнялась 0,42мккат/л. Содержание АТФ – 206,9ммоль/л. После операции (период дистракции) СИГ увеличился и равнялся 126, увеличение коэффициента МК/ПВК до 181. В период фиксации отмечалось снижение активности ЛДГ до 5,42 мккат/л, коэффициент МК/ПВК снижался до 15,5, увеличение КК до 0,60,42мккат/л, СИГ до 68,8.

Заключение. Проведенные исследования биохимических показателей показали, что применение билатерального дистракционно-компрессионного остеосинтеза не вызвало их существенных нарушений в организме. Характер изменений биохимических

показателей сыворотки крови пациентов говорит об оптимально подобранной тактике лечения по данной методике. Проведенные исследования указывают на возможность выявления лабораторными тестами отклонений от нормальной динамики адаптационного процесса в условиях хронического остеомиелита и управляемого чрескостного остеосинтеза. Это позволило своевременно реагировать на клинические ситуации для их коррекции, так как СИГ в полном объеме прорисовывает глубину адаптации и катаболическую фазу в реакции организма на оперативное вмешательство, сопровождаемую активацией гликолиза, способствующего сохранению макроэргов.

Таким образом, использованная технология УЧО по Илизарову не приводила к значительным нарушениям исследуемых обменных процессов у пациентов, что позволяет выполнять замещение дефекта костей конечности в процессе лечения хронического остеомиелита.

1. Десятниченко К.С. Дистракционный остеогенез с точки зрения биохимии и патофизиологии // Гений ортопедии. 2008. № 4. С. 120 – 128.
2. Лапынин А.И. Биохимические методы оценки в отдаленные сроки реабилитации больных методом управляемого чрескостного остеосинтеза по поводу остеомиелитических полостей нижних конечностей // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2014. Т. 16. № 5(5). С. 1808 – 1811
3. Лапынин А.И. Патент Российская Федерация № 2582051. Способ возмещения остеомиелитической полости метадиафизарной области большеберцовой кости ; опубл. 20.04.2016, Бюл. № 11.
4. Лунева С.Н., Ткачук Е.А., Стогов М.В. Биохимические показатели в оценке репаративного остеогенеза у пациентов с различными типами скелетной травмы // Гений ортопедии. 2010. № 1. С. 112 – 115.
5. Сидорокина А.Н., Сидоркин В.Т. Биохимические аспекты травматической болезни и ее осложнений. Н.Новгород, ННИИТО, 2007. 120 с.
6. Saks V.A., Kuznetsov A.V., Khuchua Z.A. et al. Control of cellular respiration in vivo by mitochondrial outer membrane and by creatine kinase. A new speculative hypothesis: possible involvement of mitochondrial-cytoskeleton interactions. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2015. Vol. 27, N 1. P. 625 – 645.
7. Desyatnichenko K.S., Shreiner A.A., Ir'yanov Yu.M., Asonova S.N., Erofeev S.A., Grebneva O.L., Luneva S.N., Matveeva E.L., Isotova S.P., Ustyuzhanina O.B. Influence of compound of osteal growth factors on maturation of distraction regenerative substrate. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2017. T. 124. № 8. С. 826 – 829.
8. Simpson A.H., Deakin M., Latham J.M. Chronic osteomyelitis. The effect of the extent of surgical resection on infection-free survival. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2001. v. 83. № 3. P 403 – 407.
9. Patzakis M.J., et al. Culture results in open wound treatment with muscle transfer for tibial osteomyelitis. *Clin. Orthop.* 2009. № 360. P. 66 – 70.
10. Zumiotti A.V., Teng H.W., Ferreira M.C. Treatment of post-traumatic tibial osteomyelitis using microsurgical flaps. *J. Reconstr. Microsurg.* 2013. V. 19. № 3. P. 163 – 171.

**METHOD OF CONTROLLED TRANSOSSEOUS OSTEOSYNTHESIS.
STRUCTURE AND BASIC CONCEPTS OF BIOCHEMICAL AND METABOLIC PROCESSES
IN DYNAMICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS**

© 2020 A.I. Lapynin, A.A. Safronov, V.I. Shevtsov, V.I. Kim, D.A. Lapynin,
A.I.A. Safronov, V.V. Zakharov, A.M. Guryanov, T.V. Glukhova, V.A. Kopylov, A.A. Averyanov,
T.V. Bykov, D.P. Danshin, O.A. Rechkunova

Alexander I. Lapynin, candidate of medical Sciences, associate Professor of traumatology and orthopedics.

E-mail: lapynin1952@mail.ru

Andrey A. Safronov, doctor of medical Sciences, Professor, head of the Department of traumatology and orthopedics.

E-mail: asafronov56@yandex.ru

Shevtsov Vladimir Ivanovich honored worker of science of the Russian Federation, corresponding member of RAS, Professor

E-mail: shevtcovladimir3012@rambler.ru

Valery I. Kim doctor of medical Sciences, Professor of the Department of topographic anatomy and operative surgery.

E-mail: kim@orgma.ru

Dmitry A. Lapynin, traumatologist orthopedist of the city hospital No. 4, Orenburg. E-mail: lapynind1983@mail.ru

Alexander A. Safronov, candidate of medical Sciences, associate Professor of traumatology and orthopedics Department.

E-mail: alexandrsafronov@yandex.ru

Vladislav V. Zakharov, candidate of medical Sciences, associate Professor of traumatology and orthopedics.

E-mail: k_traum@orgma.ru

Andrey M. Guryanov, candidate of medical Sciences, associate Professor of traumatology and orthopedics Department.

E-mail: guryanna@yandex.ru

Tatiana V. Glukhova, senior lecturer. E-mail: faza3142@yandex.ru

Vadim A. Kopylov, doctor of medical Sciences, associate Professor of traumatology and orthopedics Department.

E-mail: vadkopl@yahoo.com

Andrey A. Aver'yanov, candidate of medical science, assistant of chair of traumatology and orthopedics, head of traumatological Department of the Regional clinical hospital № 1. E-mail: averian@mail.ru

Timur V. Bykov, assistant of the Department of traumatology and orthopedics, orthopedic traumatologist of the Regional clinical hospitals № 1. E-mail: bykov@mail.ru

Dmitry P. Danshin, traumatologist orthopedist of the city hospital No. 4, Orenburg. E-mail: m377pp56@gmail.com

Olga A. Rechkunova, assistant, Department of traumatology and orthopedics. E-mail: rechka@mail.ru

Orenburg State Medical University. Orenburg, Russia

Aim. To evaluate correlation of carbohydrate metabolism processes in the organism during chronic osteomyelitis therapy using the method of controlled transosseous osteosynthesis according to Ilizarov method. *Materials and methods.* Blood serum chemistry value of 39 patients with chronic osteomyelitis aged from 18 to 56 years old was studied. All patients were treated using the method of bilocal distruction osteosynthesis. The following parameters of blood serum were studied: the activity of lactate dehydrogenase, creatinekinase, content of adenosine-triphosphate (ATP), concentration of glycolysis, lactate and pyruvate final products. Glycolysis systematic index was used. *Results.* During treatment the elevated concentration of glycolysis products was found in the blood serum of patients. *Conclusion.* The character of changes of blood serum biochemical parameters in patients with chronic osteomyelitis depended on the choice of surgical procedures volume. Bone defect restoration did not lead to significant metabolic disorders.

Keywords: chronic osteomyelitis, bone defect, blood serum, carbohydrate metabolism, Ilizarov method.

1. Desyatnichenko K.S. Distrakcionny`j osteogenez s tochki zreniya bioximii i patofiziologii (Distraction osteogenesis from the point of view of biochemistry and pathophysiology). *Genij ortopedii*. 2008. № 4. S. 120 – 128.
2. Lapy`nin A.I. Bioximicheskie metody` ocenki v otdalenny`e sroki rehabilitacii bol`ny`x metodom upravlyaemogo chreskostnogo osteosinteza po povodu osteomieliticheskix polostej nizhnix konechnostej (Biochemical methods of evaluation in the long-term rehabilitation of patients by controlled transosseous osteosynthesis for osteomyelitic cavities of the lower extremities). *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2014. T. 16. № 5(5). С. 1808 – 1811
3. Lapy`nin A.I. Patent Rossijskaya Federaciya № 2582051. Sposob vozmeshheniya osteomieliticheskoy polosti metadiarifarnoj oblasti bol`sheberczovoj kosti (The Patent of Russian Federation № 2582051. Method of compensation of osteomyelitic cavity of metadiaphyseal area of tibia); opubl. 20.04.2016, Byul. № 11.
4. Luneva S.N., Tkachuk E.A., Stogov M.V. Bioximicheskie pokazateli v ocenke reparativnogo osteogeneza u paci-entov s razlichny`mi tipami skeletnoj travmy` (Biochemical parameters in the assessment of reparative osteogenesis in patients with different types of skeletal trauma). *Genij ortopedii*. 2010. № 1. S. 112 – 115.
5. Sidorokina A.N., Sidorkin V.T. Bioximicheskie aspekty` travmaticheskoy bolezni i ee oslozhnenij (Biochemical aspects of traumatic disease and its complications). N.Novgorod, NNIITO, 2007. 120 s.
6. Saks V.A., Kuznetsov A.V., Khuchua Z.A. et al. Control of cellular respiration in vivo by mitochondrial outer membrane and by creatine kinase. A new speculative hypothesis: possible involvement of mitochondrial-cytoskeleton interactions. *J. Mol. Cell. Cardiol*. 2015. Vol. 27, N 1. P. 625 – 645.
7. Desyatnichenko K.S., Shreiner A.A., Ir`yanov Yu.M., Asonova S.N., Erofeev S.A., Grebneva O.L., Luneva S.N., Matveeva E.L., Isotova S.P., Ustyuzhanina O.B. Influence of compound of osteal growth factors on maturation of distraction regenerative substrate. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017. T. 124. № 8. С. 826 – 829.
8. Simpson A.H., Deakin M., Latham J.M. Chronic osteomyelitis. The effect of the extent of surgical resection on infection-free survival. *J. Bone Joint Surg. Br*. 2001. v. 83. № 3. P 403 – 407.
9. Patzakis M.J., et al. Culture results in open wound treatment with muscle transfer for tibial osteomyelitis. *Clin. Orthop*. 2009. № 360. P. 66 – 70.
10. Zumiotti A.V., Teng H.W., Ferreira M.C. Treatment of post-traumatic tibial osteomyelitis using microsurgical flaps. *J. Reconstr. Microsurg*. 2013. V. 19. № 3. P. 163 – 171.