

УДК 616.717/.718-002.3:615.849.19]:[616-074:577.1.089](477.87)(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872017467-72>

Динаміка біохімічних маркерів сироватки крові та сечі після застосування лазеротерапії у хворих на посттравматичний остеомієліт із ендемічних районів із дефіцитом йоду

В. М. Шимон, В. І. Кубаш, М. В. Шимон, В. В. Стойка

Ужгородський національний університет. Україна

The problem of diagnostic evaluation and treatment of patients with chronic post-traumatic osteomyelitis of long limb bones remains complex, multifaceted and not completely resolved in purulent orthopedics. Objective: to determine the biochemical markers of bone tissue in the blood and urine of patients with post-traumatic osteomyelitis for the primary assessment of their condition and control of the effectiveness of treatment. Methods: 47 patients were treated with post-traumatic osteomyelitis: 1st group (10 persons) received from non-endemic areas, 2nd (10) and 3rd (27) — from endemic (with iodine deficiency). In the 1st and 2nd groups the standard treatment scheme was used, in the 3rd it was supplemented with laser therapy. The controls used indicators of clinically healthy persons (20). Glycoproteins, alkaline and acidic phosphatase activity, sialic acids, chondroitin sulfates, total and ionized calcium were determined in the serum of blood; in the urine — the content of oxyproline and uronic acids. Results: Patients in group 1 have been gradually lowering biochemical markers of bone destruction and inflammation, starting from 7 days of treatment. Reduction in the level of excretion of oxyproline and uronic acids indicates a slowdown in catabolism of collagen and proteoglycans. In patients in group 2, the decrease in the content of glycoproteins, cholesterol and haptoglobin in serum was noted only 14 days after the start of treatment. Patients in the 3rd group recovered biochemical blood and urine output more intensively. Conclusions: post-traumatic osteomyelitis is characterized by an increase in serum of markers of inflammation and destruction of bone tissue, as well as catabolism of collagen and proteoglycans. The use of the treatment regimen using laser therapy had a higher clinical efficacy, which was confirmed by a decrease in the biochemical markers of inflammation and bone destruction during treatment. Key words: osteomyelitis, endemic zones, laser therapy, biochemical markers, glycoproteins, chondroitin sulfates, uronic acids, hydroxyproline.

Проблема диагностического обследования и лечения больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом (ПТО) длинных костей конечностей остается сложной, многоплановой и не до конца решенной в гнойной ортопедии. Цель: определить биохимические маркеры костной ткани в крови и моче больных ПТО для первичной оценки их состояния и контроля эффективности лечения. Методы: пролечено 47 больных ПТО: 1-я группа (10 человек) — поступившие из неэндемичных районов, 2-я (10) и 3-я (27) — из эндемичных (с дефицитом йода). В 1-й и 2-й группах использована стандартная схема лечения, в 3-й она была дополнена лазеротерапией. В качестве контроля использованы показатели клинически здоровых лиц (20). В сыворотке крови определяли гликопротеины, активность щелочной и кислой фосфатаз, сиаловые кислоты, хондроитинсульфаты (ХС), общий и ионизированный кальций; в моче — содержание оксипролина и уроновых кислот. Результаты: у пациентов 1-й группы установлено постепенное снижение биохимических маркеров деструкции костной ткани и воспалительного процесса, начиная с 7-х суток лечения. Снижение уровня экскреции оксипролина и уроновых кислот свидетельствует о замедлении катаболизма коллагена и протеогликанов. У пациентов 2-й группы снижение содержания гликопротеинов, ХС и гаптоглобина в сыворотке крови отмечено только через 14 дней после начала лечения. У пациентов 3-й группы восстановление биохимических показателей крови и мочи происходило более интенсивно. Выводы: ПТО характеризуется увеличением в сыворотке крови маркеров воспаления и деструкции костной ткани, а также катаболизма коллагена и протеогликанов. Применение схемы лечения с использованием лазеротерапии имело более высокую клиническую эффективность, что подтверждено снижением биохимических маркеров воспаления и деструкции костной ткани в течение лечения. Ключевые слова: остеомиелит, эндемичные зоны, лазеротерапия, биохимические маркеры, гликопротеины, хондроитинсульфаты, уроновые кислоты, оксипролин.

Ключові слова: остеомієліт, ендемічні зони, лазеротерапія, біохімічні маркери, глікопротеїни, хондроїтинсульфати, уронові кислоти, оксипролін

Вступ

Проблема діагностичного обстеження й лікування хворих на хронічний посттравматичний остеомієліт довгих кісток кінцівок дотепер залишається складною, багатопланою й не до кінця вирішеною для гнійної ортопедії [1–3]. Гнійно-запальні ураження кісток і суглобів — важкі захворювання, які можуть призводити до інвалідизації. Незважаючи на величезну кількість досліджень, присвячених цій проблемі, та значні досягнення в лікуванні вказаної патології, частота рецидивів остеомієліту залишається досить високою і становить 58–78 %. Разом із тим біохімічні порушення в організмі пацієнтів із цією важкою патологією та лабораторні маркери вивчені недостатньо [4–6]. Серед лабораторних тестів у діагностиці патологічних порушень за умов остеомієліту разом із загальноклінічними дослідженнями застосовують визначення імунного статусу, а також дослідження цитокінового профілю [7–9]. У зарубіжній літературі для лабораторного оцінювання стану хворих на остеомієліт використовують різні біохімічні маркери: С-реактивний білок, прокальцитонін, інтерлейкін-6 і 8, фактор некрозу пухлин- α (TNF- α). Одночасне визначення цих показників може допомогти в ранній діагностиці й стати предиктором розвитку остеомієліту [10–12].

Мета дослідження: визначення біохімічних маркерів кісткової тканини в сироватці крові та сечі хворих на посттравматичний остеомієліт для первинного оцінювання стану пацієнтів і контролю ефективності лікування.

Матеріал і методи

Протокол виконання дослідження затверджений комітетом з біоетики Ужгородського ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (протокол № 1 від 05.09.2017).

Роботу виконано на клінічній базі інституту «Травма», кафедри загальної хірургії з курсом травматології та ортопедії медичного факультету Ужгородського національного університету в період з 2014 по 2017 рр. Проліковано 47 пацієнтів із посттравматичним остеомієлітом із гірських районів області: 1-ша група — 10 осіб з неендемичних районів, використано стандартну схему лікування; 2-га — 10 хворих із ендемічних районів (із дефіцитом йоду), стандартна схема; 3-тя — 27 пацієнтів із ендемічних районів, додатково застосовано лазеротерапію. Контролем були показники 20 клінічно здорових осіб.

Лікування пацієнтів 1-ї та 2-ї груп за загальноприйнятою схемою передбачало: санацію вогнища гнійно-некротичного процесу (секвестрєктомії, некрєктомії), антибактеріальну, дезінтоксикаційну та судинну терапію, що проводили внутрішньом'язовим і внутрішньовенним шляхами. Для лікування хворих 3-ї групи стандартні підходи доповнювали методами, розробленими в інституті «Травма», а саме: катєтеризацією лімфатичної судини стопи з подальшим пролонгованим ендолімфатичним введенням антибактеріальних препаратів за допомогою інфузоматів «Lineomat», «ВЕДА-2», «ДШВ». Антибактеріальну терапію проводили з урахуванням чутливості мікроорганізмів, переважно остеотропними препаратами (лінкоміцин, кліндаміцин). Виконували радикальне хірургічне втручання, направлене на ліквідацію вогнища остеомієліту — секвестрєктомію (зокрема й лазерну). Обробляли секвестральну порожнину та норицеві ходи високоінтенсивним діодним лазером (довжина хвилі 980 нм, потужність 10–18 Вт) за допомогою моноволоконного світловоду, процедуру повторювали тричі, дрєнували секвестральну порожнину з обробкою її в післяопераційному періоді ультрафіолетовим випромінюванням (довжина хвилі 270–320 нм, потужність 25–30 мВт) за допомогою кварц-полімерного світловоду, уведеного через дрєнаж. У сироватці крові пацієнтів визначали: глікопротеїни — за Штейнбергом-Доценком, хондротинсульфати — за Nemeth-Csoka в модифікації Л. І. Слуцького, активність лужної та кислої фосфатаз — кінетичним методом, сіалові кислоти — за методом Гесса, гаптоглобін — за реакцією з риванолом, загальний та іонізований кальцій — на автоматичному аналізаторі електролітів АЕК-1, фосфор — за відновленням фосфомолібденової кислоти. Вміст у сечі оксипроліну визначали за реакцією з хлораміном Б, уронових кислот — за реакцією з карбазолом [13–15]. Статистичний аналіз отриманих даних здійснено за допомогою програми Statistica v. 10.0. Порівняння груп пацієнтів проводили за непараметричним критерієм Вілкоксона з визначенням медіани (Me) і процентилів (25–75 %) [16].

Результати та їх обговорення

Під час проведення лікування хворих 1-ї групи встановлено поступове зниження біохімічних маркерів деструкції кісткової тканини та запального процесу. Вміст глікопротеїнів зменшився лише через 14 дб лікування на 14,1 %, сіалових кислот — на 4 %, хондротинсульфатів — на 21,7 %,

активність лужної фосфатази — на 26,9 % порівняно з показниками до лікування. Активність кислої фосфатази знизилась на 24,1 % порівняно з показником до лікування та на 16,5 % — на 7-му добу лікування. Вміст гаптоглобіну в сироватці крові хворих зменшувався поступово: на 7-му добу — на 11,1 %, на 14-ту — на 18,2 % порівняно з показником до лікування та на 8,0 % — із показником через 7 діб лікування. Вміст загального кальцію в сироватці крові не змінився упродовж лікування, а іонізованого — знизився на 7-му добу на 9,0 % порівняно з показником до лікування, на 14-ту — на 16,5 % порівняно з показником до лікування та на 8,3 % порівняно з попереднім терміном.

Концентрація фосфору в сироватці крові на 7-му добу зменшилась на 11,2 % порівняно з показником до лікування, на 14-ту — на 28,8 % і на 19,8 % порівняно з попереднім терміном. Рівень екскреції оксипроліну та уронових кислот із сечею поступово знижувався. Зокрема, вміст оксипроліну в сечі на 7-му добу зменшився на 14,1 %, уронових кислот — на 11,0 % порівняно

з показником до лікування. На 14-ту добу рівень екскреції оксипроліну був меншим на 33,8 і 22,9 % порівняно з показниками до та на 7-му добу лікування відповідно (табл. 1).

Виявлено зниження вмісту уронових кислот у сечі на 14-ту добу лікування на 22,6 і 13,0 % порівняно з показниками до та через 7 діб від початку лікування відповідно. Зменшення рівня екскреції цих метаболітів свідчить про уповільнення катаболізму колагену і протеогліканів в організмі пацієнтів.

У хворих 2-ї групи зниження вмісту біохімічних маркерів у сироватці крові відбувалось лише через 14 діб лікування порівняно з показниками до його початку та на 7-му добу відповідно: глікопротеїнів — на 23,7 і 19,4 %, хондроїтинсульфатів — на 21,9 і 16,1 %, гаптоглобіну — на 31,2 та 17,1 %. Зниження активності лужної фосфатази порівняно з показниками до та на 7-му добу лікування відповідно становило 17,3 і 12,0 %, кислої фосфатази — 21,7 і 12,1 %, сіалових кислот — 11,6 і 7,8 %. Вміст у сироватці крові загального кальцію і фосфору не змінився під час лікування.

Таблиця 1

Динаміка біохімічних маркерів у хворих на остеомієліт 1-ї групи

Біохімічний маркер	Показник, Ме, % (25–75 %)		
	до лікування	через 7 діб	через 14 діб
Сироватка крові			
Глікопротеїни, г/л	1,28 1,26–1,38	1,19 1,17–1,28	1,10 * 1,07–1,18
Сіалові кислоти, ммоль/л	3,18 3,11–3,20	3,11 3,05–3,14	3,05 * 2,99–3,07
Хондроїтинсульфати, г/л	0,332 0,314–0,373	0,295 0,279–0,332	0,260 * 0,246–0,292
Лужна фосфатаза, U/L	342,5 291,3–385,0	298,0 253,4–335,0	250,3 * 217,2–289,0
Кисла фосфатаза, U/L	6,40 6,00–6,78	5,82 5,46–6,17	4,86 *, ** 4,52–4,98
Гаптоглобін, г/л	2,80 2,72–2,85	2,49 * 2,42–2,54	2,29 *, ** 2,23–2,33
Кальцій загальний, ммоль/л	2,45 2,37–2,56	2,53 2,41–2,60	2,48 2,37–2,55
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,33 1,30–1,36	1,21 * 1,18–1,24	1,11 *, ** 1,08–1,15
Фосфор, ммоль/л	2,78 2,67–2,81	2,47 * 2,38–2,50	1,98 *, ** 1,88–2,07
Сеча			
Оксипролін, мг/л	69,0 67,3–71,8	59,3 * 57,8–61,7	45,7 *, ** 44,5–47,5
Уронові кислоти, мг/л	7,00 6,50–7,20	6,23 * 5,79–6,41	5,42 *, ** 5,03–5,57

* Вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником до лікування.

** На 7-му добу лікування.

Проте кількість іонізованого кальцію зменшилась на 6,3 % порівняно з показником до лікування. Рівень екскреції оксипроліну та уронових кислот також знижувався: оксипроліну на 7-му добу — на 11,9 %, на 14-ту — на 32,2 та 23,0 % порівняно з показниками до і через 7 днів лікування; уронових кислот — на 22,5 та 13,0 % відповідно (табл. 2).

У пацієнтів 3-ї групи, які були госпіталізовані з ендемічної зони та отримали лікування із застосуванням лазеротерапії, відновлення досліджуваних біохімічних показників відбувалося інтенсивніше. Виявлено зниження вмісту в сироватці крові маркерів запально-деструктивних змін кісткової тканини вже через 7 днів лікування, а на 14-ту добу рівень більшості показників був нижчим порівняно з пацієнтами 1-ї і 2-ї груп (табл. 3).

Через 7 днів лікування виявлено зменшення вмісту глікопротеїнів у сироватці крові на 23,1 %, сіалових кислот — на 18,0 %, хондроїтинсульфатів — на 5,3 %, активності лужної фосфатази — на 17,0 %, кислої фосфатази — на 14,1 %,

вмісту гаптоглобіну — на 12,9 %, іонізованого кальцію — на 10,9 %, фосфору — на 22,8 %, рівня екскреції оксипроліну з сечею — на 24,0 %, уронових кислот — на 21,9 % порівняно з показниками до лікування. Динаміка зниження вмісту глікопротеїнів, хондроїтинсульфатів і гаптоглобіну вказує на суттєве зменшення запально-деструктивних процесів в організмі пацієнтів. Через 14 днів після початку лікування біохімічні показники сироватки крові та сечі суттєво знижувались порівняно з показниками до та на 7-му добу лікування: глікопротеїни — на 41,8 і 24,3 %, сіалові кислоти — на 33,4 і 18,8 %, хондроїтинсульфати — на 38,7 і 35,2 %, активність лужної фосфатази — на 34,4 і 21,0 %, кислої фосфатази — на 32,0 і 20,9 %, вміст гаптоглобіну — на 29,6 і 19,3 %, іонізованого кальцію — на 13,3 та 2,6 %, фосфору — на 40,1 та 22,3 % відповідно. Рівень екскреції оксипроліну зменшився на 37,6 і 18,0 %, уронових кислот — на 36,7 та 18,9 % порівняно з показниками до та через 7 днів лікування відповідно.

Таблиця 2

Динаміка біохімічних маркерів у хворих на остеомієліт 2-ї групи

Біохімічний маркер	Показник, Ме, % (25–75 %)		
	до лікування	через 7 днів	через 14 днів
Сироватка крові			
Глікопротеїни, г/л	1,31 1,28–1,36	1,24 1,22–1,29	1,00 *, ** 0,99–1,05
Сіалові кислоти, ммоль/л	3,20 3,03–3,33	3,07 2,90–3,19	2,83 *, ** 2,67–2,94
Хондроїтинсульфати, г/л	0,334 0,296–0,363	0,311 0,276–0,337	0,261 *, ** 0,231–0,283
Лужна фосфатаза, U/L	349,5 333,3–375,3	328,5 313,3–352,7	289,1 *, ** 275,7–310,4
Кисла фосфатаза, U/L	6,30 5,73–6,48	5,61 5,10–5,76	4,93 *, ** 4,48–5,07
Гаптоглобін, г/л	2,82 2,35–3,15	2,34 1,95–2,61	1,94 *, ** 1,62–2,17
Кальцій загальний, ммоль/л	2,47 2,37–2,56	2,42 2,32–2,51	2,53 2,46–2,58
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,27 1,24–1,29	1,23 1,21–1,25	1,19 * 1,17–1,21
Фосфор, ммоль/л	2,39 1,88–2,76	2,17 1,71–2,51	1,84 1,45–2,13
Сеча			
Оксипролін, мг/л	67,0 65,3–71,5	59,0 * 57,4–62,9	45,4 *, ** 44,2–48,4
Уронові кислоти, мг/л	7,10 6,50–7,35	6,32 5,79–6,54	5,50 *, ** 5,03–5,69

* Вірогідно за Вілкоксоном порівняно з показником до лікування.

** На 7-му добу лікування.

Таблиця 3

Динаміка біохімічних маркерів у хворих на остеомієліт 3-ї групи

Біохімічний маркер	Показник, Ме, % (25–75 %о)		
	до лікування	через 7 діб	через 14 діб
Сироватка крові			
Глікопротеїни, г/л	1,34 1,22–1,49	1,03 * 0,94–1,15	0,78 *, ** 0,71–0,87
Сіалові кислоти, ммоль/л	3,05 2,90–3,35	2,50 * 2,38–2,75	2,03 *, ** 1,93–2,23
Хондроїтинсульфати, г/л	0,300 0,311–0,350	0,284 * 0,267–0,301	0,184 *, ** 0,174–0,196
Лужна фосфатаза, U/L	350,0 310,5–376,0	290,5 * 255,8–308,5	229,5 *, ** 204,7–244,4
Кисла фосфатаза, U/L	6,40 6,20–6,80	5,50 * 5,33–5,85	4,35 *, ** 4,50–4,85
Гаптоглобін, г/л	2,80 2,71–2,90	2,44 * 2,35–2,52	1,97 *, ** 1,91–2,04
Кальцій загальний, ммоль/л	2,25 2,42–2,58	2,54 2,45–2,62	2,57 2,48–2,64
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,28 1,27–1,31	1,14 * 1,13–1,16	1,11 *, ** 1,08–1,12
Фосфор, ммоль/л	2,67 2,23–2,80	2,06 * 1,72–2,15	1,60 *, ** 1,34–1,68
Сеча			
Оксипролін, мг/л	68,0 64,0–70,0	51,7 * 48,6–53,2	42,4 *, ** 40,1–44,5
Уронові кислоти, мг/л	6,70 6,30–7,45	5,23 * 4,91–5,70	4,24 *, ** 4,02–4,84

* Вірогідно за Віллкосоном порівняно з показником до лікування.

** На 7-му добу лікування.

Таким чином, у пацієнтів 3-ї групи за результатами біохімічних досліджень сироватки крові та сечі упродовж лікування за схемою із застосуванням лазеротерапії визначено найсуттєвіші зміни на 7-му та 14-ту добу, які вказують на зменшення активності запального процесу та деструкції кісткової тканини. У хворих 1-ї та 2-ї груп навіть на 14-ту добу лікування показники не досягли рівня значень, отриманих у клінічно здорових осіб. Слід зазначити, що біохімічні маркери сироватки крові та сечі знижувались інтенсивніше саме в пацієнтів 3-ї групи, а показники сіалових і уронових кислот, кислої фосфатази майже досягли рівня здорових осіб на 14-ту добу лікування, проте інші показники ще не встигли нормалізуватись. На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що застосування спеціально розробленої схеми лікування хворих на остеомієліт із використанням лазеротерапії та ендолімфатичного введення антибіотиків є ефективнішим порівняно з традиційними методами в ортопедичній практиці.

Висновки

Травматичний остеомієліт характеризується збільшенням у сироватці крові маркерів запалення та деструкції кісткової тканини — глікопротеїнів, сіалових кислот, хондроїтинсульфатів, гаптоглобіну, активності лужної і кислої фосфатаз, іонізованого кальцію та фосфору, а також збільшенням катаболізму колагену і протеогліканів, що відображується зростанням екскреції із сечею оксипроліну й уронових кислот.

У групі пацієнтів із остеомієлітом із ендемічних зон застосування схеми лікування з використанням лазеротерапії мало більшу клінічну ефективність за результатами біохімічних досліджень сироватки крові та сечі пацієнтів, що підтверджувалося інтенсивнішим зниженням маркерів запалення та деструкції кісткової тканини упродовж лікування.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

1. Новые технологии лечения больных хроническим остеомиелитом — итог сорокалетнего опыта применения метода

- чрескостного остеосинтеза / Н. М. Ключин, А. М. Аранович, В. И. Шляхов, А. В. Злобин // Гений ортопедии. — 2011. — № 2. — С. 32–38.
2. Чрескостный остеосинтез при лечении остеомиелита длинных костей верхней конечности / Н. М. Ключин, В. И. Шляхов, А. В. Злобин [и др.] // Гений ортопедии. — 2010. — № 4. — С. 45–50.
 3. Simpson A. H. Chronic osteomyelitis. The effect of the extent of surgical resection on infection-free survival / A. H. Simpson, M. Deakin, J. M. Latham // J. Bone Joint Surg. Br. — 2001. — Vol. 83 (3). — P. 403–407.
 4. Изменения биохимического состава крови при развитии синдрома эндогенной интоксикации у больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом длинных костей нижних конечностей / В. О. Чубейко, Т. И. Долганова, А. М. Аранович, Н. М. Ключин // Вестник Южно-Уральского государственного университета. — 2005. — № 4 (44). — С. 131–133.
 5. Углеводно-энергетический метаболизм у больных хроническим остеомиелитом / Л. С. Кузнецова, Н. М. Ключин, А. И. Лапынин [и др.] // Гений ортопедии. — 2002. — № 2. — С. 57–59.
 6. Биохимические показатели сыворотки крови больных хроническим посттравматическим остеомиелитом голени при лечении методом Илизарова / Е. А. Киреева, М. В. Стогов, С. Н. Лунева [и др.] // Гений ортопедии. — 2013. — № 3. — С. 57–60.
 7. Показатели окислительного стресса и антиоксидантной защиты как критерии качества лечения хронического экспериментального остеомиелита / А. А. Глухов, Е. В. Микулич, Н. Т. Алексеева, А. П. Остроушко // Новости хирургии. — 2013. — Т. 21, № 6. — С. 10–16.
 8. Кирдей Е. Г. Экстракорпоральная иммунокоррекция в лечении хронического остеомиелита / Е. Г. Кирдей, Т. С. Белохвостикова, Л. А. Дмитриева // Сибирский медицинский журнал. — 2001. — № 3. — С. 39–42.
 9. Влияние нарушений цитокинового баланса на морфологию межпозвоночных дисков / И. П. Жураковский, М. В. Битхаева, С. А. Архипов [и др.] // Вестник новосибирского государственного университета. — 2013. — № 1. — С. 236–242.
 10. Bone metabolism and inflammatory characteristics in 14 cases of chronic nonbacterial osteomyelitis / Y. Ata, Y. Inaba, H. Choe [et al.] // Pediatr. Rheumatol. Online J. — 2017. — Vol. 15 (1). — Article ID 56. — DOI: 10.1186/s12969-017-0183-z.
 11. Serum TNF- α , erythrocyte sedimentation rate and IL-6 are more valuable biomarkers for assisted diagnosis of extremity chronic osteomyelitis / N. Jiang, C. H. Qin, Y. L. Hou [et al.] // Biomark. Med. — 2017. — DOI: 10.2217/bmm-2017-0082. [Epub ahead of print].
 12. Serum biomarkers for the diagnosis and monitoring of chronic recurrent multifocal osteomyelitis / S. R. Hofmann, A. S. Kubasch, U. Range [et al.] // Rheumatol. Int. — 2016. — Vol. 36 (6). — P. 769–779. — DOI: 10.1007/s00296-016-3466-7.
 13. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика : справочник. В 2 т. Т. 1 / В. С. Камышников. — 2-е изд. — Минск : Интерпрессервис, 2003. — 495 с.
 14. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика : справочник. В 2 т. Т. 2 / В. С. Камышников. — 2-е изд. — Минск : Интерпрессервис, 2003. — 463 с.
 15. Методи дослідження маркерів метаболізму сполучної тканини у сучасній клінічній та експериментальній медицині / Д. В. Морозенко, Ф. С. Леонтєва // Молодий вчений : науковий журнал. — 2016. — № 2 (29). — С. 168–172.
 16. Гланц С. Медико-биологическая статистика : [пер. с англ.] / С. Гланц. — М. : Практика, 1998. — 459 с.

Стаття надійшла до редакції 03.10.2017

SERUM AND URINE BIOCHEMICAL MARKERS DYNAMICS AFTER USING OF LASER THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC POSTTRAUMATIC OSTEOMYELITIS FROM ENDEMIC IODINE DEFICIENCY REGIONS

V. M. Shimon, V. I. Kubash, M. V. Shimon, V. V. Stoyka

Uzhhorod National University, Ukraine

✉ Vasyl Shimon, MD, Prof.: kafravm@rambler.ru

✉ Volodymyr Kubash: kafravm@rambler.ru

✉ Mykhailo Shimon, PhD: kafravm@rambler.ru

✉ Vasyl Stoyka: Stoika.v@gmail.com