

## ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ (*MTHFR*) В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

М.А. Панин<sup>1</sup>, Н.В. Загородний<sup>1</sup>, Л.М. Самоходская<sup>2</sup>, А.В. Бойко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», Москва;

<sup>2</sup> Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Москва

**Введение.** Среди этиологических факторов нетравматического асептического некроза (НАН) головки бедренной кости известны длительное применение кортикостероидов, злоупотребление алкоголем, системная красная волчанка, серповидноклеточная анемия, болезнь Легга – Кальве – Пертеса, ионизирующая радиация, цитотоксические агенты и др. В то же время некроз головки бедренной кости может наблюдаться и в отсутствие приведенных выше факторов (идиопатический некроз). В качестве причин идиопатического асептического некроза рассматриваются механическое препятствие току крови, тромботическая окклюзия сосудов, экстравазкулярная компрессия. **Цель настоящего исследования** — изучение роли мутации С677Т гена *MTHFR* в развитии нетравматического асептического некроза головки бедренной кости. **Материалы и методы.** В процессе исследования проведен сравнительный анализ частоты встречаемости аллельных вариантов гена С677Т у 41 пациента с верифицированным диагнозом НАН (основная группа) и у 320 здоровых пациентов (контрольная группа). В программу обследования было включено исследование полиморфизмов гена С677Т *MTHFR* методом ПЦР. **Результаты.** Различия в частоте встречаемости аллели С гена С677Т *MTHFR* в гетерозиготном состоянии при НАН и в его отсутствие оказались статистически не достоверными (51,2 против 37,2 % соответственно,  $\chi^2 = 3,014$ ,  $p = 0,083$ ). Генотип ТТ (Т в гомозиготном состоянии) гена С677Т *MTHFR* был выявлен у 19,5 % пациентов основной группы. Аналогичный показатель в контрольной группе был вдвое ниже и составил 9,0 %, различия между группами статистически достоверны,  $\chi^2 = 4,314$ ,  $p = 0,038$ . **Заключение.** Проведенное исследование показало значимость носительства варианта Т гена С677Т *MTHFR* в патогенезе НАН головки бедренной кости. Полученные нами данные, а также анализ современной литературы свидетельствуют, что данный полиморфизм является одним из генетических предикторов как НАН головки бедренной кости, так и других сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедренной кости; полиморфизмы генов; *MTHFR*.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования: не заявлен.

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:** Панин М.А., Загородний Н.В., Самоходская Л.М., Бойко А.В. Значение полиморфизмов гена метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*) в патогенезе нетравматического асептического некроза головки бедренной кости. *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова.* 2020;27(2):19-23. doi: https://doi.org/10.17816/vto202027219-23

## THE VALUE OF THE *MTHFR* POLYMORPHISMS IN PATHOGENESIS OF NONTRAUMATIC NECROSIS OF FEMORAL HEAD

М.А. Panin<sup>1</sup>, N.V. Zagorodniy<sup>1</sup>, L.M. Samohodskaya<sup>2</sup>, A.V. Boiko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

**Introduction.** Among the etiological factors of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head are the following: the prolonged use of corticosteroids, alcohol abuse, systemic lupus erythematosus, sickle cell anemia, the Legg – Calve – Perthes disease, ionizing radiation, cytotoxic agents, etc. At the same time necrosis of the femoral head might occur in the absence of the above factors (idiopathic necrosis). The reasons for idiopathic avascular necrosis could be a mechanical obstacle to the flow of blood, thrombotic occlusion of vessels, extravascular compression. **The purpose** of this study is to examine the role of C677T gene mutation of the *MTHFR* gene in the development of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. **Materials and methods.** During this study there was a comparative analysis of the frequency of the C677T gene allelic variants conducted in 41 patients with a verified diagnosis of non-traumatic avascular necrosis (main group) and 320 healthy individuals (control group). The survey program included the study of polymorphisms of *MTHFR* C677T gene by PCR. **Results.** Differences in the frequency of occurrence of C allele of C677T gene *MTHFR* in the heterozygous state in case of non-traumatic avascular necrosis and in its absence were not

statistically significant (51.2% against 37.2% respectively,  $\chi^2 = 3.014$ ,  $p = 0.083$ ). The genotype TT (T in the homozygous state) of the C677T MTHFR gene was detected in 19.5% of the main group patients. A similar index in the control group was two times lower and amounted to 9.0 percent, the differences between groups statistically significant,  $\chi^2 = 4.314$ ,  $p = 0.038$ . **Conclusion.** The study showed the importance of having the T C677T MTHFR gene in the pathogenesis of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. The data obtained and the analysis of the current literature suggests that this polymorphism is one of genetic predictors of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head and other cardiovascular diseases as well.

Key words: avascular necrosis of the femoral head; the polymorphisms of the genes; MTHFR.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Financing source: n/a.

**TO CITE THIS ARTICLE:** Panin MA, Zagorodniy NV, Samohodskaya LM, Boiko AV. The value of the MTHFR polymorphisms in pathogenesis of nontraumatic necrosis of femoral head. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2020;27(2):19-23. doi: <https://doi.org/10.17816/vto202027219-23>

## ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения во всем мире ежегодно фиксируется около 150 тыс. случаев заболеваемости асептическим некрозом головки бедренной кости нетравматического генеза. Нетравматический асептический некроз (НАН) головки бедренной кости наиболее часто встречается у молодых мужчин в возрасте от 20 до 50 лет [1, 2].

Известны многие этиологические факторы НАН головки бедренной кости: длительное применение кортикостероидов, злоупотребление алкоголем, системная красная волчанка, серповидноклеточная анемия, болезнь Легга – Кальве – Пертеса, ионизирующая радиация, цитотоксические агенты и др. [3–5].

В то же время некроз головки бедренной кости может наблюдаться и в отсутствие приведенных выше факторов (идиопатический некроз). В качестве причин идиопатического асептического некроза рассматриваются механическое препятствие току крови, тромботическая окклюзия сосудов, экстравазкулярная компрессия [6]. Правомочно придается значение взаимодействию между генетической предрасположенностью к нарушениям гемоциркуляции и факторами внешней среды [7]. У большинства пациентов с НАН головки бедренной кости наблюдается сочетание неблагоприятных внешних факторов риска с наследственными: гиперкоагуляция, гемоглобинопатия, нарушения ангиогенеза, оксидативный стресс.

В последние десятилетия в различных областях медицины в качестве одного из предикторов сосудистых расстройств рассматривается мутация гена C677T (цитозин в позиции 677 заменяется на тимин) метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), которая связана с изменением метаболизма метионина. MTHFR — внутриклеточный фермент, участвующий в превращении гомоцистеина в метионин при наличии кофакторов — пиридоксина (витамина B<sub>6</sub>), цианокобаламина (витамина B<sub>12</sub>) и фолиевой кислоты. В результате нуклеотидных замен в кодирующем его гене (при наличии генотипа T/T) активность MTHFR снижается, нарушается метаболический путь превращения гомоцистеина, его содержание

в плазме крови увеличивается, что повышает вероятность тромбоза.

Мутация C677T в структуре гена MTHFR ассоциирована с различными заболеваниями, в патогенезе которых ведущим является нарушение гемоциркуляции. В частности, установлена четкая взаимосвязь между мутацией данного гена и вариантами острого коронарного синдрома [8–10]. Давно и хорошо известна роль гипергомоцистеинемии в развитии акушерских осложнений: привычного невынашивания беременности, преэклампсии, отслойки плаценты и др. [11, 12]. Офтальмологами также признается необходимость учета мутации C677T в структуре гена MTHFR в качестве предиктора таких заболеваний как глаукома, диабетическая ретинопатия [13, 14].

**Цель исследования.** Учитывая доказанный «сосудистый генез» НАН и целесообразность выявления предикторов данного заболевания, целью настоящего исследования явилось изучение роли мутации C677T гена MTHFR в развитии нетравматического асептического некроза головки бедренной кости.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе исследования проведен сравнительный анализ частоты встречаемости аллельных вариантов гена C677T у пациентов с верифицированным диагнозом НАН (основная группа) и у здоровых пациентов (контрольная группа).

Нами был обследован 41 больной (все — мужчины) с НАН головки бедренной кости. В данную группу вошли пациенты с неясной причиной заболевания, которое клинически манифестировало в возрасте от 27 до 45 лет. Критериями исключения являлись: алкоголизм, длительный прием кортикостероидов, системные заболевания соединительной ткани, заболевания крови и прочие известные этиологические факторы НАН [15].

Стаж заболевания варьировал от 1 до 20 лет. На момент обследования у 24 из 41 пациента основной группы 1–10 лет назад было проведено одно-, двустороннее тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава в связи со вторичным артрозом на фоне НАН 3–4-й степени. 15 пациентов с НАН головки бедренной кости 3-й степени готовились к аналогичной операции. 2 пациента (НАН 3-й степени)

получали консервативное лечение в связи с отказом от хирургического вмешательства.

При анализе семейного анамнеза пациентов с НАН головки бедренной кости отмечена высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний (инсульт, инфаркт, острый тромбоз) у ближайших родственников (мать/отец) — у 61 % (25 из 41) пациентов основной группы. Следует подчеркнуть, что у 13 больных сердечно-сосудистые заболевания имели место у обоих родителей, причем у 6 — с летальным исходом.

Соматический статус был не отягощен у 20 пациентов с НАН, у остальных 21 пациента были установлены следующие диагнозы: артериальная гипертензия 1–3-й степени, варикозная болезнь вен нижних конечностей, острый тромбофлебит, потребовавший хирургического вмешательства, коагулопатии (гиперфибриногенемии), изолированно и в различных сочетаниях.

В контрольную группу вошли 320 мужчин аналогичной возрастной категории (25–45 лет) — военнослужащие, обследованные при профилактических осмотрах [16]. Ни у одного из пациентов контрольной группы не было выявлено клинических проявлений заболеваний тазобедренных суставов.

В программу обследования было включено исследование полиморфизмов гена *C677T MTHFR* методом ПЦР. Для генетического исследования выполнялась экстракция геномной ДНК на сорбенте из лимфоцитов периферической цельной крови при помощи коммерческого набора «ДНК-сорб-В» («АмплиСенс», Москва).

Определение аллельных вариантов генов проводили методом ПЦР в реальном времени на амплификаторе ДТ-96 («ДНК Технология», Россия) тест-системами для ПЦР-анализа («ДНК Технология», Россия) согласно рекомендациям фирмы производителя.

При статистической обработке полученных данных было проведено сравнение результатов в основной и контрольной группах. Достоверность значений определяли в программе Statistica при подсчете значения  $p$  по критерию  $\chi^2$  Пирсона.

Все лица, включенные в исследование, дали письменное информированное согласие на участие в нем. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом кафедры травматологии и ортопедии РУДН.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были проанализированы частоты встречаемости аллелей С и Т (в гомо- и гетерозиготном состоянии) гена *C677T MTHFR* у больных НАН и у здоровых людей.

Наличие аллели СС (С в гомозиготном состоянии) гена *C677T* отмечено при НАН с частотой 29,3 % (у 12 из 41) и почти вдвое чаще у здоровых людей — 53,8 % (у 172 из 320), различия статистически достоверны —  $\chi^2 = 8,716$ ,  $p = 0,004$  (рис. 1).

Следовательно, аллель СС может рассматриваться в качестве протективной.

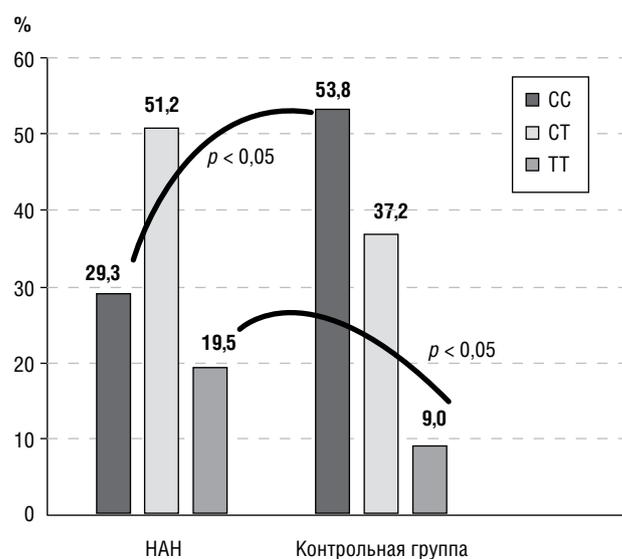


Рис. 1. Частота встречаемости аллельных вариантов гена *C677T MTHFR* у пациентов с НАН и в контрольной группе

Fig. 1. Frequency of the *C677T* gene allelic variants in patients with non-traumatic avascular necrosis in the main and control groups

Различия в частоте встречаемости аллели С в гетерозиготном состоянии при НАН и в его отсутствие оказались статистически не достоверными (51,2 против 37,2 % соответственно,  $\chi^2 = 3,014$ ,  $p = 0,083$ ).

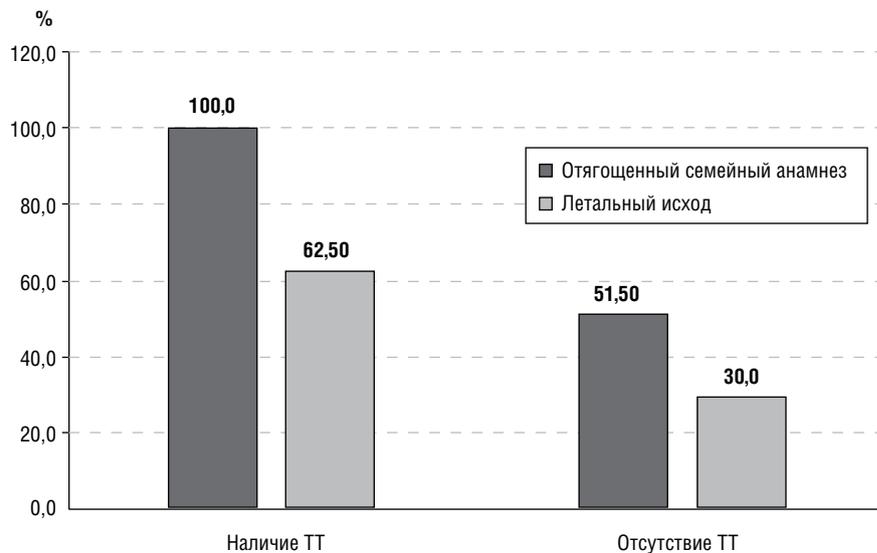
Как следует из рис. 1, генотип ТТ (Т в гомозиготном состоянии) был выявлен у 19,5 % пациентов основной группы. Аналогичный показатель в контрольной группе был вдвое ниже и составил 9,0 %, различия между группами статистически достоверны,  $\chi^2 = 4,314$ ,  $p = 0,038$ .

На значимость данной мутации *MTHFR* в генезе асептического некроза бедренной и большеберцовой кости указывают А. Kutlar et al. [17], отмечая, что при НАН частота встречаемости аллели Т составляла 35,6 %, а в его отсутствие — 12,9 %.

Был проведен анализ клинических данных у всех 8 пациентов с НАН, у которых был выявлен гомозиготный вариант ТТ. Что касается семейного анамнеза, то у всех 8 человек с генотипом ТТ он был чрезвычайно отягощен — один или оба родителя перенесли инфаркт миокарда или ишемический инсульт, в том числе в 5 наблюдениях с летальным исходом. По данным S. Jiang et al. [8] риск летального исхода при инфаркте и инсульте значительно повышен у пациентов с гомозиготным вариантом полиморфизма гена *C677T MTHFR* [8].

В отсутствие аллельного варианта ТТ ( $n = 33$ ) отягощенный семейный анамнез встречался значительно реже (рис. 2).

Учитывая полученные результаты, с большой долей вероятности можно предположить, что в патогенезе асептического некроза основную роль играют наследственные тромбофилии, которые в более позднем возрасте могут манифестировать как острый коронарный синдром или ишемический инсульт. На роль генетического полиморфизма *C677T*



**Рис. 2.** Семейный анамнез пациентов с нетравматическим асептическим некрозом при наличии и отсутствии гомозиготного варианта ТТ гена *C677T MTHFR*

**Fig. 2.** Family history of patients with non-traumatic avascular necrosis in the presence and absence of a homozygous variant of TT gene *C677T MTHFR*

*MTHFR* в генезе ишемического инсульта указывают J. Hou et al. [18], отмечая что частота встречаемости генотипа ТТ у пациентов с инсультом составляла 40,3 против 5,85 % в контрольной группе. На значимость наследственной предрасположенности к острой коронарной недостаточности указывают I.V. Ропотагенко и I.A. Sukmanova [19], отмечая, что к факторам риска острого инфаркта миокарда следует отнести не только курение и повышенный уровень липопротеинов низкой плотности, но и наличие гомозиготной аллели ТТ гена *C677T MTHFR*.

Из 8 пациентов с гомозиготным генотипом ТТ у 7 (87,5 %) имеются сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, тромбофлебит, варикозная болезнь). В то же время частота аналогичных сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с отсутствием аллели ТТ была существенно ниже (87,5 против 42,4 % соответственно). Данный факт, вероятно, указывает на общие элементы патогенеза НАН и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, показано, что частота артериальной гипертензии достоверно выше у пациентов с носительством аллели ТТ гена *C677T MTHFR*, причем данный полиморфизм является независимым фактором риска гипертензии [10].

В дальнейшем нами были проанализированы частоты встречаемости различных аллельных вариантов гена *C677T MTHFR*. Частота обнаружения аллели Т в гомо- и гетерозиготных состояниях

(ТТ + ТС) у больных НАН составила 70,7 % и была значительно ниже (46,3 %) в контрольной группе, различия статистически достоверны (см. таблицу).

Различия в частоте встречаемости аллели С (СС + СТ) также были статистически достоверными.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало значимость носительства варианта Т гена *C677T MTHFR* в патогенезе НАН головки бедренной кости. Полученные нами данные, а также анализ современной литературы свидетельствуют, что данный полиморфизм является одним из генетических предикторов как НАН головки бедренной кости, так и других сердечно-сосудистых заболеваний.

## ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Shannon BD, Trousdale RT. Femoral osteotomies for avascular necrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(418):34-40. <https://doi.org/10.1097/00003086-200401000-00007>
2. DeSmet AA, Dalinka MK, Alazraki NP, Daffner RH, El-Khoury GY, Kneeland JB. *Expert Panel on Musculoskeletal Imaging. Diagnostic imaging of avascular necrosis of the hip.* Reston, VA: American College of Radiology (ACR); 2005.
3. Mont MA, Marulanda GA, Jones LC, Saleh KJ, Gordon N, Hungerford DS, Steinberg ME. Systematic analy-

Частота встречаемости аллелей Т и С гена *C677T MTHFR* у пациентов основной и контрольной групп  
Frequencies of alleles T and C of the *C677T MTHFR* gene in patients in the main and control groups

Вариант полиморфизма	Нетравматический асептический некроз (n, %)	Контрольная группа (n, %)	$\chi^2$	p
ТТ + ТС	29/41, 70,7	148/320, 46,3	8,716	0,004
СС + СТ	33/41, 80,5	291/320, 90,9	4,314	0,038

- sis of classification systems for osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(Suppl 3):16-26. <https://doi.org/10.2106/JBJS.F.00457>
4. Ikeuchi K, Hasegawa Y, Seki T, Takegami Y, Amano T, Ishiguro N. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan. *Mod Rheumatol.* 2015;25(2):278-281. <https://doi.org/10.3109/14397595.2014.932038>
  5. Панин М.А., Загородний Н.В., Карчебный Н.Н., Садков И.А., Петросян А.С., Закирова А.Р. Современный взгляд на патогенез нетравматического остеонекроза. *Вестник травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова.* 2017;(2):69-75. [Panin MA, Zagorodny NV, Karchebny NN, Sadkov IA, Petrosyan AS, Zakirova AR. Modern view to the pathogenesis of non-traumatic osteonecrosis. *Vestnik travmatologii i ortopedii imeni N.N. Priorova.* 2017;(2):69-75. (In Russ.)]
  6. Jones LC, Mont MA, Le TB, Petri M, Hungerford DS, Wang P, Glueck CJ. Procoagulants and osteonecrosis. *J Rheumatol.* 2003;30(4):783-791.
  7. Glueck CJ, Freiberg RA, Oghene J, Fontaine RN, Wang P. Association between the T-786C eNOS polymorphism and idiopathic osteonecrosis of the head of the femur. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89(11):2460-2466. <https://doi.org/10.2106/JBJS.F.01421>
  8. Jiang S, Li J, Zhang Y, Venner SA, Tang G, Wang Y, Li Z, Xu X, Wang B, Huo Y. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism, hypertension and risk of stroke: a prospective, nested case-control study. *Int J Neurosci.* 2017;127(3):253-260. <https://doi.org/10.1080/00207454.2016.1183126>
  9. Mao X, Han L. The relationship of methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T polymorphism and ischemic stroke in Chinese Han population. *Ann Clin Lab Sci.* 2018;48(2):242-247.
  10. Arina CA, Amir D, Siregar Y, Sembiring RJ. The role of polymorphism gen methylene tetra hydrofolate reductase (MTHFR) C677T in ischaemic stroke patients with and without hypertension. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019;7(1):29-32. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.026>
  11. Trifonova EA, Swarovskaya MG, Ganzha OA, Voronkova OV, Gabidulina TV, Stepanov VA. The interaction effect of angiogenesis and endothelial dysfunction-related gene variants increases the susceptibility of recurrent pregnancy loss. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(4):717-726. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01403-2>
  12. Wolski H, Kurzawska G, Drews K, Barlik M, Kadziolka P, Malewski Z, Mikolajaska-Ptas P, Bylewski M, Seremak-Mrozikiewicz A. MTHFR genetic polymorphism and the risk of intrauterine fetal death in Polish women. *Ginekol Pol.* 2019;90(2):76-81. <https://doi.org/10.5603/GP.2019.0013>
  13. Zhang L, Chen B. Correlation between MTHFR polymorphisms and glaucoma: a meta-analysis. *Mol Genet Genomic Med.* 2019;7(4):e00538. <https://doi.org/10.1002/mgg3.538>
  14. Xu WH, Zhuang Y, Han X, Yuan ZL. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and diabetic retinopathy risk: a meta-analysis of the Chinese population. *J Int Med Res.* 2020;48(1):300060518816834. <https://doi.org/10.1177/0300060518816834>
  15. Narayanan A, Khanchandani P, Borkar RM, Ambati CR, Roy A, Han X, Bhoskar RN, Ragampeta S, Gannon F, Mysorekar V, Karanam B, V SM, Sivaramkrishnan V. Avascular necrosis of femoral head: a metabolomic, biophysical, biochemical, electron microscopic and histopathological characterization. *Sci Rep.* 2017;7(1):10721. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10817-w>
  16. Андреев Е.Ю., Самоходская Л.М., Балацкий А.В., Макаревич П.И., Бойцов С.А. Прогностическая значимость носительства аллельных вариантов генов, контролирующей систему гемостаза, и их сочетания с традиционными факторами риска в раннем развитии ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;(8):32-39. [Andreenko EY, Samokhotskaya LM, Balatsky AV, Makarevich PI, Boytsov SA. The prognostic value of allele polymorphisms genes determining hemostasis and their combinations with known risk factors in ischemic cardiac disease development. *Kardiovaskularnaya terapiya i profilaktika.* 2011;(8):32-39. (In Russ.)]
  17. Kutlar A, Kutlar F, Turker I, Tural C. The methylene tetrahydrofolate reductase (C677T) mutation as a potential risk factor for avascular necrosis in sickle cell disease. *Hemoglobin.* 2001;25(2):213-217. <https://doi.org/10.1081/hem-100104029>
  18. Hou J, Zeng X, Xie Y, Wu H, Zhao P. Genetic polymorphisms of methylenetetrahydrofolate reductase C677T and risk of ischemic stroke in a southern Chinese Hakka population. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(51):e13645. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000013645>
  19. Пономаренко И.В., Сукманова И.А. Традиционные факторы риска и генные мутации тромбоза, ассоциированные с острым коронарным синдромом у пациентов молодого возраста. *Кардиология.* 2019;59(1S):19-24. [Ponomarenko IV, Sukmanova IA. Thrombosis risk factors and gene mutations in young age patients with acute coronary syndrome. *Kardiologiya.* 2019;59(1S):19-24. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18087/cardio.2602>

#### Сведения об авторах:

**Михаил Александрович Панин** — канд. мед. наук, доцент кафедры травматологии и ортопедии. Российский университет дружбы народов, Москва. E-mail: panin-mihail@yandex.ru

**Николай Васильевич Загородний** — д-р мед. наук, профессор, чл.-кор. РАМН, заведующий кафедры травматологии и ортопедии. Российский университет дружбы народов, Москва. E-mail: zag@mail.ru.

**Лариса Михайловна Самоходская** — канд. мед. наук, доцент, заведующий отделом лабораторной диагностики. МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва. E-mail: sam@mail.ru.

**Андрей Викторович Бойко** — аспирант кафедры травматологии. Российский университет дружбы народов, Москва. ORCID 0000-0002-7829-2045. E-mail: boiko120393@gmail.com.

#### Information about authors:

**Mikhail A. Panin** — MD, associate Professor in the department of traumatology and orthopedics. Peoples Friendship University of Russia, Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: panin-mihail@yandex.ru.

**Nikolai V. Zagorodnii** — MD, PhD Professor, corresponding member of RAMS, head of traumatology and orthopedics department. Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: zag@mail.ru.

**Larisa M. Samokhodskaya** — MD, associate Professor, head of Department of laboratory diagnostics. International scientific and educational center of Moscow state University named after M. Lomonosov, Moscow, Russia. E-mail: sam@mail.ru.

**Andrei V. Boiko** — resident of traumatology and orthopedics department. Peoples Friendship University of Russia, Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-7829-2045. E-mail: boiko120393@gmail.com.