© Группа авторов, 2017

УДК 616.71-001.5-044.964:575.113.1

DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-1-12-15

Современные подходы к диагностике нарушений консолидации при переломах

А.М. Мироманов, К.А. Гусев, С.А. Усков, С.О. Давыдов, Н.А. Мироманова

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, г. Чита

Current approaches to diagnosis of fracture consolidation disorders

A.M. Miromanov, K.A. Gusev, S.A. Uskov, S.O. Davydov, N.A. Miromanova

FSBEI HE Chita State Medical Academy of the RF Ministry of Health, Chita

Цель. Выявление персонифицированных диагностических критериев нарушений консолидации при переломах костей конечностей. **Материалы и методы**. В исследование включено 108 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет (по ВОЗ) с переломами костей конечностей. Первая группа – 62 пациента с неосложнённым течением переломов. Вторая (n = 46) – пациенты с нарушением консолидации. Критерием исключения из групп являлось наличие острых или хронических сопутствующих заболеваний. Данные клинического, лабораторного и инструментального методов определялись при поступлении в стационар, затем на 2, 5, 10 и 90 сутки исследования (210 показателей) и оценивались в многомерной прогностической регрессионной модели. Статистическая обработка выполнялась с помощью пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoft, Russia). **Результаты**. Используемый многомерный регрессионный анализ выявил высокую связь генотипа -25Pro/Pro гена $TGF\beta_1$ и генотипа -2073T/T гена *EGFR-2073A* > T у пациентов с нарушением консолидации по типу замедленной консолидации (p < 0,0000001). **Заключение**. В качестве одного из маркеров нарушения консолидации переломов костей конечностей может использоваться сочетание генотипов -25Pro/Pro гена $TGF\beta_1$ и -2073T/T гена *EGFR*, что позволит использовать персонифицированную профилактическую программу для предотвращения данной группы осложнений.
Ключевые слова: переломы, нарушение консолидации, полиморфизм, гены, прогноз

Purpose Identification of personalized diagnostic criteria of consolidation disorders in limb bone fractures. **Materials and methods** 108 patients at the age from 20 to 40 years (according to WHO classification) with limb bone fractures were included into the study. Group 1 were patients (n = 62) with uncomplicated fractures. Group 2 (n = 46) included patients with consolidation disorders. The presence of acute or chronic associated diseases was the exclusion criteria. Clinical, laboratory and instrumentation findings (210 parameters) were assessed in a multivariate predictive regression model. These parameters were studied at admission, then on days 2, 5, 10 and 90 of the study. Statistic processing was performed using STATISTICA 6.1 software package (StatSoft, Russia). **Results** The multivariate regression analysis used revealed high association of -25Pro/Pro genotype of $TGF\beta_1$ gene and -2073T/T genotype of *EGFR-2073A* > T gene in patients with consolidation disorders that ran as delayed consolidation type (p < 0.0000001). **Conclusion** The combination of genotypes -25Pro/Pro of $TGF\beta_1$ gene and -2073T/T of *EGFR* gene can be used as one of the markers of consolidation disorder in limb bone fractures, and that will enable to use personalized prophylactic programs to prevent such complications.
Keywords: fractures, consolidation disorder, polymorphism, genes, prediction

ВВЕДЕНИЕ

В современных условиях нарушения консолидации при переломах остаются нерешенной проблемой [1, 2, 3].

В течении и исходе нарушений консолидации при травматической болезни важную роль играют многие факторы [1, 4], в том числе и наследственные [5, 6, 7]. Развитие нарушений консолидации приводит не только к ухудшению морального и физического состояния пациентов, но и к значимой экономической нагрузке при их лечении, вследствие чего изыскание методов персонифицированного прогноза является приоритетным направлением современной медицины [8].

Цель исследования – выявление персонифицированных диагностических критериев нарушений консолидации при переломах костей конечностей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 108 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет (по классификации ВОЗ) с переломами костей конечностей, находившихся на стационарном лечении в ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Чита. Исследуемые рандомизированы в две группы: первую группу (n = 62) составили пациенты с неосложнённым течением переломов длинных костей. Больные с замедленной консолидацией объединены во вторую группу (n = 46).

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2011 – поправки)) и "Правилами клинической практики в Российской Федерации", утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Формирование групп пациентов осуществляли в соответствии с классификацией переломов, предложенной М.Е. Мюллером и соавт. (1996) (рис. 1).

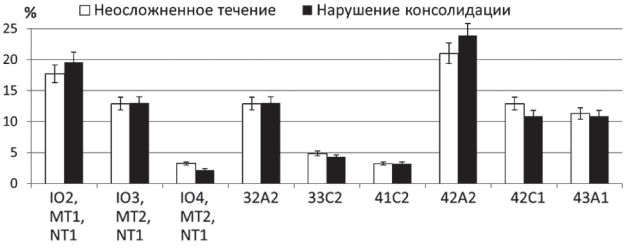

Рис. 1. Распределение больных по классификации Мюллера М.Е. и соавт. (1996)

Современные подходы к диагностике нарушений консолидации при переломах / А.М. Мироманов, К.А. Гусев, С.А. Усков, С.О. Давыдов, Н.А. Мироманова // Гений ортопедии. 2017. Т. 23. № 1. С. 12-15. DOI 10.18019/1028-4427-2017-23-1-12-15.

Градация пациентов в зависимости от вида оперативного пособия представлена в таблице 1.

Оперативное лечение выполнялось в первые 2-4 часа с момента поступления в стационар, последующее консервативное лечение осуществлялось согласно действующим руководствам [9].

Диагноз нарушения консолидации верифицировали с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования [9].

Некоторые клинические, лабораторные и инструментальные методы (210 показателей) оценивались в многомерной прогностической регрессионной модели. Параметры исследовались при поступлении в стационар, затем на 2, 5, 10 и 90 сутки травматической болезни.

Рассматриваемые анамнестические и клинические данные соответствовали рекомендуемым в диагностике переломов и осложнений [9].

Лабораторные данные:

– показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА);

– некоторые цитокины (IL1α, IL1β, ФНОα, IL-4, IL-10, TGFα, TGF1β, EGF);

– параметры адениловой (АТФ, АДФ, АМФ) и антипротеазной систем (α2-макроглобулин, α1-антитрипсин);

– значения системы «ПОЛ-антиоксиданты» (кетодиены и сопряженные триены, ТБК-активные продукты, малоновый диальдегид, конъюгированные диеновые структуры, общая антиоксидантная активность).

Исследование вышеуказанных параметров производилось стандартными методами [1].

Носительство полиморфных маркеров генов (TNFα (G-308A), гена IL-4 (C 589T), гена IL-10 (G-1082A, C-592A, C-819T), $TGFβ_1$ (Arg-25Pro) и EGFR (A-2073T)) выявляли, используя наборы «Литех»-«SNP» (Москва) [10]. Инструментальные методы:

– лазерная допплеровская флоуметрия (показатели микроциркуляторного русла);

– рентгенологическое исследование [1].

Статистическая обработка выполнялась с помощью пакета программ STATISTICA 6.1 (StatSoft, Russia). В качестве многомерного метода статистического анализа использован регрессионный анализ [11].

Таблица 1

Стратификация пациентов по способу хирургического лечения

Способ	Открытые переломы		Закрытые переломы		Итого	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Неосложненное течение (n = 62)						
ПХО*, АНФ**, дренирование	21	33,87	–	–	21	33,87
Накостный остеосинтез	–	–	28	45,2	28	45,16
Интрамедуллярный остеосинтез	–	–	13	20,97	13	20,97
Нарушение консолидации (n = 46)						
ПХО*, АНФ**, дренирование	16	34,78	–	–	16	34,78
Накостный остеосинтез	–	–	21	45,65	21	45,65
Интрамедуллярный остеосинтез	–	–	9	19,57	9	19,57

Примечание: * – первичная хирургическая обработка; ** – аппарат наружной фиксации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Используемый многомерный (пошаговый с включением) регрессионный анализ выявил высокую связь генотипа -25Pro/Pro гена $TGFβ_1$ с нарушением консолидации в позднем периоде травмы. Точность данной математической модели значимо увеличивалась при добавлении генотипа -2073T/T гена *EGFR*, тогда как другие показатели статистически значимого влияния на прогноз не оказали (табл. 2).

Коэффициент (К) корреляции (множественный) регистрировался на уровне 0,985, К детерминации (R^2) составил 0,967, а уровень значимости регрессионной модели составил < 0,0000001. Генотип -25Pro/Pro гена $TGFβ_1$ оказался наиболее важным прогностическим фактором в нарушении консолидации при переломах (риск увеличен в 53 раза). Генотип -2073T/T гена *EGFR* также вносит существенный вклад в диагностику нарушений репарации костной ткани (риск повышается в 39 раз) (табл. 2).

Таблица 2

Прогностическое значение показателей в многофакторной модели развития замедленной консолидации переломов

N=108	*БЕТА	Ст. ош. БЕТА	B	Ст. ош. B	**p
Св. член			2,486932	0,123786	0,000000
-25Pro/Pro гена $TGFβ_1$	-0,53048	0,030101	-0,296475	0,016823	0,000000
-2073T/T гена *EGFR*	-0,39622	0,030789	-0,248905	0,019342	0,000000

Примечание: *beta – регрессионный коэффициент; **p – уровень статистической значимости (достоверен при $p \leq 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученная прогностическая модель имеет достаточно высокую чувствительность и достоверность ($p < 0,0000001$). О данном факте свидетельствует не только высокая степень соответствия эмпирическим данным (R^2), линейная подчиненность факторов влияния и отклика, т.е. развития осложнения (К), но и учтенные параметры влияния на осложнения, которых выявлено всего два – это -25Pro/Pro гена $TGFβ_1$ и -2073T/T гена *EGFR* (скорректированный R^2 не отличается от исходного) [11].

К настоящему времени в гене $TGF\beta_1$ выявлено более десяти полиморфных сайтов. Их роль до конца не выявлена, однако имеются данные о влиянии тех или иных генотипов полиморфных участков на состояние костной массы [6, 14, 15, 16] и при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта [17]. Рассматривая влияние наследственного фактора на течение репаративных процессов костной ткани при переломах, отмечено, что носительство генотипа -25Pro/Pro гена $TGF\beta_1$*-25Arg > Pro* приводит к уменьшению экспрессии кодируемого белка ($TGF\beta_1$), что, в свою очередь, способствует дезорганизации процессов ремоделирования костной ткани и, тем самым, замедляет консолидацию переломов [12].

Что касается гена *EGFR*, то его влияние в настоящее время активно исследуется при злокачественных новообразованиях [13], хотя и имеются единичные исследования при переломах длинных костей [5].

Возможно, что различные комбинации носительства генотипов разных полиморфных участков генов могут способствовать разнонаправленному синтезу кодируемых белков и, соответственно, приводить либо к заболеваниям (осложнениям), либо осуществлять протективный эффект. Данный факт подтверждают изыскания многих исследователей [13, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следовательно, в качестве одного из маркеров нарушения консолидации переломов костей конечностей может использоваться сочетание генотипов -25Pro/Pro гена $TGF\beta_1$ и -2073T/T гена *EGFR*, что позволит использовать персонифицированную профилактическую программу для предотвращения данной группы осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мироманов А.М., Намоконов Е.В. Прогностические критерии развития осложнений при переломах костей конечностей. Чита: РИЦ ЧГМА, 2014. 175 с.
2. Павлов Д.В., Новиков А.Е. Интрамедуллярный остеосинтез при лечении несросшихся переломов и ложных суставов большеберцовой кости // Травматология и ортопедия России. 2009. № 2. С. 106-111.
3. Сочетанное применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы и биокомпозиционного материала Коллапан в комплексном лечении больных с длительно несрастающимися переломами и ложными суставами длинных костей конечностей / Г. А. Кесян, Г. Н. Берченко, Р. З. Уразгильдеев, Д. С. Микелаишвили, Б. Н. Шулашов // Вестн. травматологии и ортопедии им Н. Н. Приорова. 2011. № 2. С. 26-32.
4. Берченко Г.Н. Биология заживления переломов кости и влияние биокомпозиционного наноструктурированного материала коллапан на активизацию репаративного остеогенеза // Мед. алфавит. 2011. Т. 1, № 2. С. 14-19.
5. Мироманов А.М., Гусев К.А., Усков С.А. Полиморфизм гена TGFβ1 (Arg25Pro) и гена EGFR (A2073T) у больных с нарушением консолидации переломов в Забайкальском крае // Фундам. исслед. 2014. № 10-7. С. 1360-1364.
6. Полиморфизм гена трансформирующего фактора роста бета 1 при постменопаузальном остеопорозе / М. Ю. Крылов, К. А. Маслова, Т. А. Короткова, Н. А. Торопцова, О. А. Никитинская, Н. В. Демин, В. А. Мякоткин, Л. И. Беневоленская // Науч.-практ. ревматология. 2009. № 1. С. 18-23.
7. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 1 / J. Bidwell, L. Keen, G. Gallagher, R. Kimberly, T. Huizinga, M.F. McDermott, J. Oksenberg, J. McNicholl, F. Pociot, C. Hardt, S. D'Alfonso // Genes. Immun. 2001. Vol. 2, no. 2, pp. 61-70.
8. Об утверждении стратегии развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года : распоряжение Правительства РФ № 2580-р : от 28.12.2012 [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс, 2012. Режим доступа : www.consultant.ru (дата обращения: 27.07.2015).
9. Ортопедия. Национальное руководство / под ред. С. П. Миронова, Г. П. Котельникова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 840 с.
10. Полиморфизм гена TNF-α (G-308A) у больных с гнойно-воспалительными осложнениями при переломах длинных костей конечностей в Забайкальском крае [Электронный ресурс] / А. М. Мироманов, О. Б. Миронова, М. В. Трубицын, Ю. А. Витковский // Забайкал. мед. вестн. 2013. № 1. С. 41-45. Режим доступа : http://chitgma.ru/zmv2 (20 мая 2013).
11. Михалевич И. М. Регрессионный анализ (использование в медицинских исследованиях с применением ППП Statistica) : пособие для врачей. Иркутск : РИОГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. 32 с.
12. Мироманов А.М., Гусев К.А., Мироманова Н.А. Влияние полиморфизма гена TGFβ1-25Arg>Pro на экспрессию ростового фактора TGFβ1 у больных с нарушением консолидации переломов в Забайкальском крае // Фундам. исслед. 2015. № 1-5. С. 1008-1012.
13. Молекулярно-генетические исследования в практике онкологической клиники / Н.Е. Торопова, Е.В. Закамова, Ю.Ю. Тетерина, С.В. Козлов, Н.В. Тимофеева, Г.П. Морошкина, С.Г. Нетелева, Е.Н. Липатова, Л.В. Трухова, Е.В. Фролова // Изв. Самар. науч. центра РАН. 2015. № 2. С. 690-696.
14. Оценка значимости полиморфизмов генов LRP5, BMP4, TGFβ1 при постменопаузальном остеопорозе // В. А. Мякоткин, М. Ю. Крылов, Л. Ю. Казеева, К. А. Маслова, Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская, Л. М. Беневоленская // Науч.-практ. ревматология. 2008. № 3. С. 8-15.
15. Association of a polymorphism of the transforming growth factor beta-1 gene with plevalent vertebral fractures in Japanese women / Y. Yamada, A. Miyauchi, Y. Takagi, K. Nakauchi, N. Miki, M. Mizuno, A. Harada // Am. J. Med. 2000. Vol. 109, no. 3, pp. 244-247.
16. Evidence of association and linkage disequilibrium between a novel polymorphism in the transforming growth factor beta 1 gene and hip bone mineral density: a study of female twins / R.W. Keen, H. Snieder, H. Molloy, J. Daniels, M. Chiano, F. Gibson, L. Fairbairn, P. Smith, A.J. MacGregor, D. Gewert, T.D. Spector // Rheumatology. 2001. Vol. 40, no. 1, pp. 48-54.
17. Analysis of common transforming growth factor beta-1 gene polymorphisms in gastric and duodenal ulcer disease: pilot study / A.V. Polonikov, V.P. Ivanov, D.A. Belugin, I.V. Khoroshaya, I.O. Kolchanova, M.A. Solodilova, M.P. Tutochkina, A.A. Stepchenko // J. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 22, no. 4, pp. 555-564.

REFERENCES

1. Miromanov A.M., Namokonov E.V. *Prognosticheskie kriterii razvitiia oslozhnenii pri perelomakh kostei konechnostei* [Predictors of developing complications for limb bone fractures]. Chita, RITs ChGMA, 2014, 175 p. (In Russ.)
2. Pavlov D.V., Novikov A.E. Intramedulliarnyi osteosintez pri lechenii nesrosshikhsia perelomov i lozhnykh sustavov bol'shebertsovoi kosti [Intramedullary osteosynthesis in treatment of non-united tibial fractures and pseudoarthroses]. *Travmatologiia i ortopediia Rossii*, 2009, no. 2, pp. 106-111. (In Russ.)
3. Kesian G.A., Berchenko G.N., Urazgil'deev R.Z., Mikelaishvili D.S., Shulashov B.N. Sochetannoe primenenie obogashchennoi trombotsitami autoplazmy i biokompozitsionnogo materiala Kollapan v kompleksnom lechenii bol'nykh s dlitel'no nesrastaiushchimisia perelomami i lozhnymi sustavami dlinnykh kostei konechnostei [Combined use of platelet-rich autoplasma and Collapan biocomposite material in complex treatment of patients with prolonged non-united fractures and pseudoarthroses of limb long bones]. *Vestn. travmatologii i ortopedii im N. N. Priorova*, 2011, no. 2, pp. 26-32. (In Russ.)
4. Berchenko G.N. Biologiia zazhivleniia perelomov kosti i vliianie biokompozitsionnogo nanostrukturirovannogo materiala kollapan na aktivizatsiiu

reparativnogo osteogeneza [Biology of bone fracture healing and the effect of Collapan biocomposite nanostructured material on reparative osteogenesis activation]. *Med. alfavit*, 2011, vol. 1, no. 2, pp. 14-19. (In Russ.)
5. Miromanov A.M., Gusev K.A., Uskov S.A. Polimorfizm gena TGFβ1 (Arg25Pro) i gena EGFR (A2073T) u bol'nykh s narusheniem konsolidatsii perelomov v Zabaikal'skom krae [TGFβ1 (Arg25Pro) gene and EGFR (A2073T) gene polymorphism in patients with fracture consolidation disorder in Trans-Baikal Region]. *Fundam. issled.*, 2014, no. 10-7, pp. 1360-1364. (In Russ.)
6. Krylov M.Iu., Maslova K.A., Korotkova T.A., Toroptsova N.A., Nikitinskaia O.A., Demin N.V., Miakotkin V.A., Benevolenskaia L.I. Polimorfizm gena transformiruiushchego faktora rosta beta 1 pri postmenopauzal'nom osteoporoze [Polymorphism of beta-1 transforming growth factor for postmenopausal osteoporosis]. *Nauch.-prakt. revmatologiia*, 2009, no. 1, pp. 18-23. (In Russ.)
7. Bidwell J., Keen L., Gallagher G., Kimberly R., Huizinga T., McDermott M.F., Oksenberg J., McNicholl J., Pociot F., Hardt C., D'Alfonso S. Cytokine gene polymorphism in human disease: on-line databases, supplement 1. *Genes. Immun.*, 2001, vol. 2, no. 2, pp. 61-70.
8. *Rasporiazhenie Pravitel'stva RF № 2580-r ot 28.12.2012. Ob utverzhdenii strategii razvitiia meditsinskoi nauki v Rossiiskoi Federatsii na period do 2025 goda* [Resolution of the RF Government № 2580-p from 28.12.2012. On approval of the strategy for the development of medical science in the Russian Federation for the period up to 2025]. Konsul'tantPlius, 2012. Available at: www.consultant.ru (accessed 27.07.2015).
9. Mironov S.P., Kotel'nikov G.P., red. Ortopediia. Natsional'noe rukovodstvo [Mironov S.P., Kotel'nikov G.P., eds. Orthopaedics. National guidelines]. M., GEOTAR-Media, 2011, 840 p. (In Russ.)
10. Miromanov A.M., Mironova O.B., Trubitsyn M.V., Vitkovskii Iu.A. Polimorfizm gena TNF-α (G-308A) u bol'nykh s gnoino-vospalitel'nymi oslozhneniiami pri perelomakh dlinnykh kostei konechnostei v Zabaikal'skom krae [TNF-α (G-308A) gene polymorphism in patients with pyo-inflammatory complications for limb long bone fractures in Trans-Baikal Region]. *Zabaikal. med. vestn.*, 2013, no. 1, pp. 41-45. Available at: http://chitgma.ru/zmv2 (accessed May 20, 2013).
11. Mikhalevich I. M. *Regressionnyi analiz (ispol'zovanie v meditsinskikh issledovaniiakh s primeneniem PPP Statistica): posobie dlia vrachei* [Regression analysis (the use in medical studies using Statistica PPP: a manual for physicians]. Irkutsk, RIOGBOU DPO IGMAPO, 2012, 32 p. (In Russ.)
12. Miromanov A.M., Gusev K.A., Miromanova N.A. Vliianie polimorfizma gena TGFβ1-25Arg>Pro na ekspressiiu rostovogo faktora TGFβ1 u bol'nykh s narusheniem konsolidatsii perelomov v Zabaikal'skom krae [Effect of TGFβ1-25Arg>Pro gene polymorphism on TGFβ1 growth factor expression in patients with fracture consolidation disorder in Trans-Baikal Region]. *Fundam. issled.*, 2015, no. 1-5, pp. 1008-1012. (In Russ.)
13. Toropova N.E., Zakamova E.V., Teterina Iu.Iu., Kozlov S.V., Timofeeva N.V., Moroshkina G.P., Neteleva S.G., Lipatova E.N., Trukhova L.V., Frolova E.V. Molekuliarno-geneticheskie issledovaniia v praktike onkologicheskoi kliniki [Molecular-genetic studies in oncological clinic practice]. *Izv. Samar. nauch. tsentra RAN*, 2015, no. 2, pp. 690-696. (In Russ.)
14. Miakotkin V.A., Krylov M.Iu., Kazeeva L.Iu., Maslova K.A., Toroptsova N.V., Nikitinskaia O.A., Benevolenskaia L.M. Otsenka znachimosti polimorfizmov genov LRP5, BMP4, TGFβ1 pri postmenopauzal'nom osteoporoze [Evaluation of the significance of LRP5, BMP4, TGFβ1 gene polymorphisms for postmenopausal osteoporosis]. *Nauch.-prakt. revmatologiia*, 2008, no. 3, pp. 8-15. (In Russ.)
15. Yamada Y., Miyauchi A., Takagi Y., Nakauchi K., Miki N., Mizuno M., Harada A. Association of a polymorphism of the transforming growth factor beta-1 gene with plevalent vertebral fractures in Japanese women. *Am. J. Med.*, 2000, vol. 109, no. 3, pp. 244-247.
16. Keen R.W., Snieder H., Molloy H., Daniels J., Chiano M., Gibson F., Fairbairn L., Smith P., MacGregor A.J., Gewert D., Spector T.D. Evidence of association and linkage disequilibrium between a novel polymorphism in the transforming growth factor beta 1 gene and hip bone mineral density: a study of female twins. *Rheumatology*, 2001, vol. 40, no. 1, pp. 48-54.
17. Polonikov A.V., IvanovV.P., BeluginD.A., Khoroshaya I.V., Kolchanova I.O., Solodilova M.A., Tutochkina M.P., Stepchenko A.A. Analysis of common transforming growth factor beta-1 gene polymorphisms in gastric and duodenal ulcer disease: pilot study. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 2007, vol. 22, no. 4, pp. 555-564.

Рукопись поступила 21.09.2016

Сведения об авторах:

1. Мироманов Александр Михайлович – ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии, д. м. н., доцент; e-mail: miromanov_a@mail.ru
2. Гусев Кирилл Аркадьевич – ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, ассистент кафедры травматологии и ортопедии, к. м. н.; e-mail: kirill.gusev.86@mail.ru
3. Усков Сергей Анатольевич – ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, ассистент кафедры травматологии и ортопедии
4. Давыдов Сергей Олегович – ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, профессор кафедры травматологии и ортопедии, д. м. н., Засл. врач РФ
5. Мироманова Наталья Анатольевна – ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующая кафедрой детских инфекций, д. м. н., доцент

Information about the authors:

1. Aleksandr M. Miromanov, M.D., Ph.D., FSBEI HE Chita State Medical Academy of the RF Ministry of Health, Chita, Head of the Department of Traumatology and Orthopaedics; e-mail: miromanov_a@mail.ru
2. Kirill A. Gusev, M.D., Ph.D., FSBEI HE Chita State Medical Academy of the RF Ministry of Health, Chita, Department of Traumatology and Orthopedics; e-mail: kirill.gusev.86@mail.ru
3. Sergei A. Uskov, M.D., FSBEI HE Chita State Medical Academy of the RF Ministry of Health, Chita, Department of Traumatology and Orthopedics
4. Sergei O. Davydov, M.D., Ph.D., FSBEI HE Chita State Medical Academy of the RF Ministry of Health, Chita, Department of Traumatology and Orthopedics
5. Natal'ia A. Miromanova, M.D., Ph.D., FSBEI HE Chita State Medical Academy of the RF Ministry of Health, Chita, Head of the Department of Pediatric Infections