

На правах рукописи



Абдрахманова Жанар Сагатбековна

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА КАК ФАКТОРА РИСКА
НЕСТАБИЛЬНОСТИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ СУСТАВОВ
У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ**

14.01.13– лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

г. Томск
2017

Работа выполнена в Акционерном Обществе «Медицинский университет Астана» Республика Казахстан

Научные консультанты:

Доктор медицинских наук,
академик АПН РК, профессор
Заслуженный деятель РК

Рахимжанова Раушан Ибжановна

Доктор медицинских наук

Жунусов Ерсин Турсынханович

Официальные оппоненты:

Карлова Наталья Александровна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», научно-клинический и образовательный центр «Лучевая диагностика и ядерная медицина», Институт высоких медицинских технологий, профессор, выполняющий лечебную работу

Куражов Алексей Петрович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России, заведующий отделом лучевой диагностики, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, профессор

Колпинский Глеб Иванович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом онкологии, профессор

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (г. Москва)

Защита состоится 7 сентября 2017 года в 9.00 часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г.Томск, ул.Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 201__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



Ворожцова И.Н.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Гемофилия – одно из самых тяжелых генетических заболеваний, обусловленное мутациями в гене факторов свертывания VIII (FVIII) и IX (FIX) (Андреев Ю.Н., 2006; Чернов В.М., Румянцев А.Г., 2008; Шутов С.А., 2015; Саломашкина В.В., Сурин О.С., Пшеничникова В.Л., 2016). Протекание болезни сопровождается частыми кровоизлияниями в мягкие ткани, внутренние органы и суставы (Брюханов, А.В., Васильев А.Ю., 2001; Воробьев А.И., 2005; Романовсков, Ю.Ф., 2010). В силу тяжести течения заболевания первым страдает опорно-двигательный аппарат, что приводит к инвалидности и нетрудоспособности больных (Баркаган З.С., 1998, 2005; Андреев Ю.Н., 2002; Романовсков, Ю.Ф., Мазырко М.А., Фёдоров К.П. и соавт., 2007).

Единственным методом лечения этого заболевания, позволяющим избежать ранней инвалидизации и, более того, смерти от кровотечений, является регулярное внутривенное введение отсутствующих в крови факторов, то есть заместительная терапия (Чичко М.В., 2003; Баркаган З.С., 2005; Hoots W.K. 2006; Романовсков Ю.Ф., Мазырко М.А., Фёдоров К.П. и соавт., 2007).

В Республике Казахстан, по данным Казахстанской ассоциации инвалидов – больных гемофилией, общее количество больных этой категории составляет 571 взрослых (из них 191 – с остеопатологией) и 184 ребенка (Пархоменко М., 2014).

Около 70% больных гемофилией страдает среднетяжелыми и тяжелыми формами течения болезни, при которых поражения опорно-двигательного аппарата носят прогрессирующий характер и служат основной причиной ранней инвалидизации (Андреев Ю.Н., 2001; Брюханов А.В., 2001; Балинов А.Н., 2001; Плющ О.П., Копылов К.Г., Зозуля Н.И., 2006; Лычев В.Г., Бабушкин И.Е., 2007; Goddard N.J., 2007).

Важнейшей задачей на современном этапе является своевременная лучевая диагностика ранних форм суставного поражения при гемофилии. Успешный путь в ее решении обеспечивает комплексный подход в использовании лучевых методов для выбора тактики лечения (Федоров Д.В., 2000; Брюханов А.В., Васильев А.Ю., 2001; Баркаган З.С., 2005).

В ортопедической хирургии в ряде случаев, при наиболее тяжелых поражениях опорно-двигательной системы применяются хирургические методы лечения – синовэктомия, артродезирование суставов, корригирующая остеотомия, фасциотомия, наложение дистракционно-компрессионных аппаратов внешней фиксации (Андреев Ю.Н., 2001, 2005; Зоренко В.Ю., 2006; Mile, J., 2008; Monro P.M. 1998).

Одним из наиболее современных и эффективных методов хирургического лечения больных с патологией суставов, в том числе и гемофилическими артрозами (ГА), является эндопротезирование (ЭП), позволяющее не только избавить пациентов от болей, но и значительно повысить качество их жизни (Макаров, С.А., 2004; Бараненков А.А., 2007).

По этой причине важное значение имеет решение вопроса комплексной лучевой диагностики предоперационных изменений с целью определения

показаний к данному методу лечения и профилактики его осложнений (Румянцев Ю.И., 2012).

В настоящее время ежегодно в разных странах возрастает количество операций ЭП крупных суставов (Ежов И.Ю., 2009, 2010). Этот метод находит все более широкое применение в практике травматологов-ортопедов Казахстана (Рыбалова Т.Г., 2009; Пархоменко М., 2011). Мировая статистика свидетельствует, что потребность в эндопротезах составляет 1:1000 населения, т.е. в Республике Казахстан ежегодная потребность достигает 15000 эндопротезов крупных суставов (Батпенов Н.Д., Белокобылов А.А. и соавт., 2008; Джаксыбекова, Г.К., 2015).

Однако с увеличением количества операций растет и количество осложнений, что вызывает потребность повторных ревизионных операций (Зоренко В.Ю., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е. и соавт., 2013, 2014, 2016; Магомедов Х.М., Загородний Н.В., Никитин С.С., 2007). Как показали исследования последних лет, стабильность эндопротезов в значительной степени зависит от качества кости, контактирующей с имплантатом (Родионова С.С., 2009; Рахимжанова Р.И., Касимов Н.К., Жунусов Е.Т. и соавт., 2011). Костная ткань, прилежащая к имплантату, реагирует на него независимо от наличия или отсутствия остеопороза (ОП). Реакция костной ткани на имплантат, известная как «стрессовое ремоделирование», проявляется первоначальным усилением резорбции и рассматривается как процесс адаптации к новым условиям. Изменение интенсивности процессов ремоделирования, с одной стороны, направлено на увеличение массы кости для создания тесного контакта с имплантатом, с другой – становится причиной развития асептической нестабильности, ведущей к повторным оперативным вмешательствам (Родионова С.С., 2004, 2009).

Степень разработанности темы:

Эндопротезирование крупных суставов у больных гемофилией является одним из сложных реконструктивно-восстановительных оперативных методов лечения, сопровождающихся повышенной кровоточивостью во время операции (Рахимжанова Р.И., Жунусов Е.Т., 2014; Зоренко В.Ю., 2015). Данный вид реконструктивно-восстановительных хирургических вмешательств выполняется в Казахстане с 2010 г, при этом как для лучевой диагностики, так и для травматологии и ортопедии остается актуальным поиск новых решений, направленных на улучшение лучевой диагностики гемофилических артрозов, оценку лучевыми методами эффективности эндопротезирования и прогнозирование осложнений в виде нестабильности протеза у больных гемофилией (Рахимжанова Р.И. и соавт., 2014).

В доступной литературе недостаточно информации об оценке минеральной плотности костной ткани (МПКТ) при ГА (Романовский Ю.Ф. 2006, 2007), практически нет научно-исследовательских работ по динамическому контролю методами остеоденситометрии за состоянием минеральной плотности костной ткани скелета до и после операции эндопротезирования крупных суставов, что позволило бы прогнозировать

раннюю нестабильность эндопротезов у больных гемофилией (Зоренко В.Ю., Полянская Т.Ю., Карпов Е.Е., 2014, 2016). Все это диктует необходимость проведения дальнейших фундаментальных комплексных исследований лучевыми методами при эндопротезировании крупных суставов у больных гемофилией, в том числе жителей Казахстана.

Цель исследования – оценить прогностическую значимость минеральной плотности костной ткани методами лучевой диагностики и эффективность оперативного лечения при эндопротезировании суставов у больных гемофилией с выявлением предикторов нестабильности эндопротеза.

Задачи исследования:

1. Изучить диагностическую информативность лучевых методов и определить роль каждого метода при гемофилическом поражении суставов для определения показаний к эндопротезированию.
2. Оценить исходный уровень минеральной плотности костной ткани осевого и периферического скелета методами остеоденситометрии до операции и темпы потери минерализации вокруг компонентов эндопротеза при гемофилических артрозах в период максимальной активности стрессового ремоделирования (0-6 месяцев) и в отдаленном периоде – для выявления предикторов нестабильности эндопротеза.
3. Изучить результаты опросников (KOOS, Харриса) для оценки функции сустава и функциональной способности пациентов при гемофилических поражениях коленных и тазобедренных суставов до эндопротезирования и в отдаленном периоде, выявить взаимосвязь полученных функциональных результатов с уровнем минерализации костной ткани.
4. Определить пороговые значения минеральной плотности костной ткани осевого и периферического скелета при нестабильности эндопротеза у больных гемофилией.
5. Изучить изменения минеральной плотности костной ткани методом рентгеновской денситометрии после эндопротезирования у больных гемофилией на фоне лечения остеопороза различными фармакологическими препаратами.
6. Разработать диагностические алгоритмы при гемофилических артрозах с целью определения показаний к эндопротезированию, мониторинга за уровнем минеральной плотности костной ткани и коррекции лечения остеопороза.

Научная новизна

В диссертационной работе впервые методами комплексной лучевой диагностики у больных гемофилической артропатией выявлены факторы, повышающие риск развития нестабильности эндопротеза коленного сустава по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии позвоночника и перипротезной костной ткани в 28 – 45 раз, по данным количественной компьютерной томографии – в 34 раза и по данным ультразвуковой остеометрии – в 35 раз.

Выявлено влияние исходного уровня минеральной плотности костной ткани позвоночника, проксимального отдела бедренной кости и перипротезной костной ткани при двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии и индекса жесткости BQI при ультразвуковой остеометрии пяточной кости на результаты эндопротезирования в отдаленном периоде наблюдения (2 года после операции).

Впервые определены пороговые значения минеральной плотности костной ткани при гемофилическом артрозе, влияющие на нестабильность эндопротеза коленного сустава: при двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии позвоночника $0,642 \text{ г/см}^2$ (Т-критерий $-1,35 \text{ SD}$); при двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии коленного сустава в зонах ROI-3 и ROI-4 соответственно $0,047 \text{ г/см}^2$ и $0,005 \text{ г/см}^2$, при УЗО пяточной кости BQI 45,1%, Т-критерий $-1,78 \text{ SD}$ (Se 91,7%; $-PV$ 87,9%), служащие для профилактики и лечения остеопороза, предупреждения миграции и нестабильности компонентов эндопротеза в отдаленном периоде.

Научно аргументировано влияние комплекса антиостеопоротических препаратов на ускорение процессов восстановления минеральной плотности костной ткани в местах повышенной резорбции ($p < 0,05$) без угнетения костеобразования у больных гемофилией после эндопротезирования, способствующего повышению удельного веса благоприятных исходов.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Проведена оценка тяжести суставного поражения у больных гемофилией до эндопротезирования коленного сустава методами лучевой диагностики (рентгенографии, компьютерной томографии, ультразвуковой диагностики и магнитно-резонансной томографии) гемофилических артрозов с выделением прямых и косвенных признаков поражения, имеющих большое значение в предоперационной подготовке и планировании хода операции.

Оценка исходных данных минеральной плотности костной ткани методами остеоденситометрии осевого и периферического скелета повышает эффективность хирургического лечения, улучшает функциональные результаты и снижает риск нестабильности компонентов эндопротеза.

Результаты опросников KOOS и Харриса позволили выявить влияние исходной минеральной плотности костной ткани на функциональный результат эндопротезирования в отдаленном периоде и оценить качество жизни пациента.

Разработан алгоритм лучевого обследования больных с гемофилическими артрозами и оценки минеральной плотности костной ткани при эндопротезировании, позволяющий снизить риск развития остеопороза и несостоятельность имплантата.

Положения, выносимые на защиту

Снижение исходных показателей остеоденситометрии осевого и периферического скелета свидетельствует о системном характере остеопороза, что может повлиять на отдаленные результаты после операции и послужить фактором риска нестабильности эндопротеза.

Максимальная потеря минеральной плотности костной ткани вокруг

имплантата по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии происходит в период наиболее активной адаптационной перестройки кости (стрессового ремоделирования) в течение первых 6 месяцев после операции. Потеря минеральной плотности костной ткани вокруг тиббиального компонента превалирует над уровнем минеральной плотности костной ткани вокруг феморального компонента эндопротеза коленного сустава через 6 месяцев после оперативного вмешательства, что свидетельствует о нарушении процессов ремоделирования и необходимости учета этого факта при проведении медикаментозной коррекции остеопороза.

Исходные значения минеральной плотности костной ткани оказывают влияние на функциональный результат эндопротезирования в отдаленном периоде: выявлена положительная динамика показателя качества жизни после эндопротезирования по шкале KOOS – от 18% до 89,7% и по шкале Харриса – от 23,9% до 88,5%.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается использованием современных методов исследования, соответствием дизайна поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на фактических данных, полученных в исследовании. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: заседаниях Казахстанского Радиологического Общества (г.Астана, 2010-2016), научно-практических конференциях молодых ученых и студентов АО «Медицинский университет Астана» (2012-2016), IV, V и VI Евразийских радиологических форумах с международным участием (г.Астана, 2011, 2013, 2015), Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы в травматологии и ортопедии» (г.Талдыкорган, 2010), «Невском Радиологическом Форуме» (Россия, г. Санкт-Петербург, 2012, 2013, 2015), II съезде лучевых диагностов Сибирского федерального округа (Россия, г.Томск, 2012), на Европейском радиологическом форуме «ESR-2015» в виде постерного доклада EPOSTM (Electrone Presentation Online System), г. Вена, Австрия (Poster No.:C-0808), Евразийской школе радиологов «ESOR Astana Tutorial» с международным участием (г. Астана 2014, 2015, 2016) в качестве спикера; на Конгрессе «Здрав-2016» секции «Лучевая диагностика социально значимых и распространенных заболеваний» (Россия, г.Томск, 2016).

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в практику отдела лучевой диагностики, отделения ортохирургии АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи» МЗ РК, ГКП на ПХВ «Городская больница №1»

акимата г. Астана. Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии, кафедре радиологии имени академика Ж.Х. Хамзабаева АО «Медицинский университет Астана». Утверждены 6 актов внедрения в практическое здравоохранение.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 30 научных работ, из них: 12 статей – в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 3 авторских свидетельства на изобретение, выданных Комитетом по правам интеллектуальной собственности Министерства юстиции РК; 1 учебное пособие; 1 методические указания; 3 публикации в рецензируемых журналах (1 в зарубежном журнале); 10 публикаций в сборниках конференций и конгрессов, из них 2 в зарубежных изданиях. Подано 6 заявок на изобретение, на которые получены положительные решения формальной экспертизы.

Личный вклад автора в получение научных результатов

Патентно-информационный поиск, набор материала, статистическая обработка, анализ результатов и написание диссертации осуществлены единолично автором.

Автор диссертации лично участвовал в организации лучевого исследования больных гемофилией (рентгенографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии, двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии осевого и периферического скелета, ультразвуковой остеометрии пяточной кости), а также в мониторинговании состояния костной плотности исследуемых больных. Анализ результатов лучевого исследования у данных больных, создание базы данных, обработка полученного материала также осуществлялась лично автором диссертации.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 282 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, и указателя литературы, включающего 318 источников, из них 179 на русском и 139 на английском языках. Работа содержит 31 таблицу, 64 рисунка и 13 приложений.

Связь задач исследования с планом научно-исследовательских работ.

Работа выполнена на кафедре лучевой диагностики и лучевой терапии АО «Медицинский университет Астана», на базе ГКП на ПХВ «Городская больница №1» акимата г. Астана.

Материал и методы исследования

Объект исследования. Обследованы 87 больных гемофилическими артрозами, получавших лечение в специализированном отделе восстановительной ортохирургии АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи» (руководитель отдела д.м.н. Е.Т. Жунусов). В соответствии с патогенетическими особенностями заболевания все пациенты были мужского пола, со средним возрастом $42,5 \pm 10,3$ лет, при лабораторном исследовании выявлена гемофилия А, с нарушением функции коленного сустава (КС) и/или тазобедренного сустава (ТБС), инвалиды с детства II–III группы.

После комплекса исследований, на фоне гемостатической терапии проведено эндопротезирование крупных суставов 65 пациентам, которым сделано 74 операций по замене суставов – 65 коленных суставов (56 с односторонним поражением, 9 – с двухсторонним артрозом) и 9 тазобедренных суставов.

Динамическое наблюдение проведено всем пациентам после эндопротезирования КС и ТБС в течение первого года и через 2 года. 36 пациентам с ЭП суставов (27 коленных и 9 тазобедренных), стратифицированным по возрасту, был проведен мониторинг за состоянием МПКТ методами остеоденситометрии по ортопедической программе исследования КС и ТБС для оценки исходов операции. Контрольная группа состояла из 80 здоровых мужчин-добровольцев, без признаков артроза, средний возраст $44,6 \pm 3,4$ лет.

Общая клиническая характеристика больных и методы исследования

Схема исследования в 3 этапа:

1 этап – обследование пациентов с гемофилией и гемофилическими артрозами коленных и тазобедренных суставов перед эндопротезированием;

2 этап – послеоперационное обследование пациентов с гемофилией и ГА КС или ТБС в раннем послеоперационном периоде;

3 этап – обследование в отдаленном периоде.

Методы обследования:

1) анкетирование пациентов с ГА с оценкой функциональной способности и качества жизни пациентов по шкале KOOS и Харриса; иммунологический анализ; электронейромиография;

2) лучевые методы исследования: стандартная рентгенография КС/ТБС; компьютерная томография (КТ) КС/ТБС с проведением КТ-денситометрии костной ткани суставных концов;

3) неионизирующие методы исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография крупных суставов (МРТ);

4) методы остеоденситометрии осевого и периферического скелета: ультразвуковая остеометрия пяточной кости; двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия позвоночника, проксимального отдела бедренной кости пациентов с гемофилией; ДЭРА области КС/ТБС после ЭП по ортопедической программе.

Лучевые методы исследования

Рентгенологическое исследование КС и ТБС проводилось на аппарате Siemens с использованием стандартных укладок. При выраженных деформациях и контрактурах у больных гемофилией для обследования сустава применяли дополнительные проекции.

Компьютерная томография КС и ТБС проводилась на мультиспиральном компьютерном томографе «Somatom Sensation» (Германия) с использованием стандартных алгоритмов исследования с пакетом реконструкций изображений.

Неионизирующие методы исследования

УЗИ суставов выполнялось на аппарате «GE Voluson-730 Expert» с использованием линейного датчика с частотой 12 мГц и секторного датчика с частотой 3,5 мГц, по методике Marnix T. VanHolsbeeck (1991), включающий полипозиционный осмотр КС и ТБС в сагиттальной и фронтальной плоскостях по латеральной и медиальной поверхностям по стандартной методике, и с использованием баллотации датчиком для установления наличия выпота и оценки ее вязкости по характеру перемещения частиц взвесив выпоте. Оценивали состояние мягких тканей, толщину капсулы сустава, состояние синовиальной оболочки, наличие и характер выпота в суставе, характер перемещения взвеси между заворотами сустава.

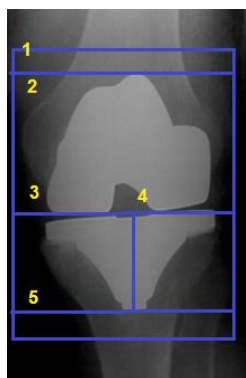
МРТ крупных суставов проводилась на МР-томографе «Magnetom C» (Германия), напряженностью магнитного поля 0,35 Тл, с использованием режимов T1- и T2-ВИ, спин-эхо, специальной поверхностной радиочастотной катушкой для исследования КС и ТБС, с получением МР-срезов в стандартных 3 проекциях.

Методы остеоденситометрии осевого и периферического скелета

Ультразвуковая остеометрия (УЗО) пяточной кости проводилась пациентам с ГА в Центре по диагностике остеопороза при кафедре радиологии имени академика Ж.Х. Хамзабаева АО «Медицинский университет Астана», на УЗ-остеоденситометре «OsteoSys-3000». Основными параметрами УЗО являются скорость проведения ультразвука (SOS), отражающая объемную МПКТ и эластичность костной ткани, и декремент широкополостного затухания (BUA) – ассоциируется с плотностью состава и структурой трабекул. Автоматически рассчитывался индекс жесткости кости BQI (%) с использованием T- и Z-критериев.

ДЭРА осевого скелета пациентов с гемофилией до операции ЭП выполнялась на аппарате «LUNAR Prodigy GE» (Германия), с определением МПКТ в поясничном отделе позвоночника, в области проксимального отдела бедренной кости (ПОБК). Оценивались параметры при исследовании позвоночника: минеральная плотность костной ткани (МПКТ, г/см²) костная масса (КМ, г) поясничных позвонков, ROI (зона исследования) в передне-задней проекции в совокупности и каждого позвонка в отдельности. При исследовании ПОБК пациентов с гемофилией до ЭП исследовали зоны (ROI): шейка, треугольник Варда, большой вертел, межвертельная область и часть диафиза, вошедшая в область сканирования.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия суставов при ГА. ДЭРА области КС после ЭП проводилась по ортопедической программе (рисунок 1). Оценивались параметры: МПКТ, костная масса (КМ), площадь и Т-критерий костной ткани вокруг эндопротеза КС, с автоматическим исключением из расчетов металлического компонента протеза. Это основано на различном уровне рассеивания металлом и костью рентгеновских лучей в низкоэнергетическом пучке. Время сканирования не более 1 мин. Первое исследование выполнялось на 7-10 сутки после операции как базовое и являлось точкой отсчета изменений МПКТ в последующих исследованиях. Каждая исследуемая область корректировалась вручную в зависимости от индивидуальных особенностей больного.



ROI-1 - область дистального отдела нижней трети бедренной кости;

ROI-2 - метаэпифиз бедра, параллельно зоне R-1;

ROI-3 - под зоной R-2 и занимает область суставной щели;

ROI-4 - тибиаальный компонент эндопротеза перпендикулярно зоне R-3;

ROI-5 – верхняя треть диафиза большеберцовой кости

Рисунок 1. Стандартные зоны ортопедической программы коленного сустава

ДЭРА области тазобедренного сустава после ЭП. У больных после ЭП ТБС денситометрия ПОБК проводилась по протоколу ортопедической программы, заложенной в аппарате. Исследуются зоны, при этом МПКТ определяется как в бедренной кости и в области вертлужной впадины (вокруг феморального и вертлужного компонента протеза). По протоколу «ортопедической программы» выделяли 7 зон костной ткани вокруг феморального и 3 зоны вокруг вертлужного компонента. Первое измерение проводилось через 2 недели после операции. В дальнейшем исследование проводилось на протяжении первого года (через 3, 6 и 12 месяцев) и через 2 года после операции. Данный протокол исследования использовался больным после ЭП ТБС для мониторинга за МПКТ после операции.

Компьютерно-томографическая денситометрия (КТД) перипротезной кости суставов до ЭП у пациентов с гемофилией. КТ позволяет проводить прямую рентгеновскую денситометрию, являющуюся необходимым компонентом оценки морфологического состояния всего тканевого комплекса сустава. Предполагая, что на основании полученных денситометрических данных, есть возможность прогнозирования развития грубых гемартрозов, способствующих нестабильности протезов суставов, нами были предложены способы КТД костей КС и ТБС с составлением денситометрической карты по шкале Хаунсфилда (заявка на изобретение №34983-2016 и №34987-2016).

КТД костей коленного сустава: исследование проводилось по спиральной программе обследования КС (толщина среза 1 мм, шаг стола 1 мм), по цифровой

рентгенограмме КС проводится планирование исследования: от мыщелков бедренной кости до нижней границы верхней трети диафиза большеберцовой кости планировали зону сканирования. На полученных сканах проводили измерения костной плотности в 8 зонах интереса (ROI) мыщелков бедра и 6 зонах ПОББК с площадью в этих зонах 10,0 мм² (рисунок2).

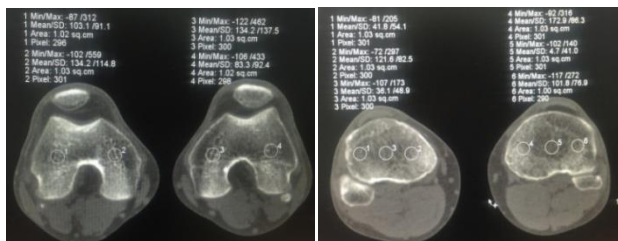


Рисунок 2.ROI-1–ROI-6КС

ROI-1 – центральная зона медиального мыщелка бедренной кости,
ROI-2 – центральная зона латерального мыщелка бедра,
ROI-3 – межмышцелковая зона бедра;
ROI-4 – центральная зона медиального мыщелка б/берцовой кости;
ROI-5 – центральная зона латерального мыщелка б/берцовой кости;
ROI-6 – межмышцелковая зона б/берцовой кости

Выделяли общую площадь трабекулярной костной ткани, без захвата кортикального слоя: ROI7 а,б – общая плотность на срезе бедренной кости (рисунок 3); ROI 8 а,б – общая плотность на срезе б/берцовой кости (рис. 4).

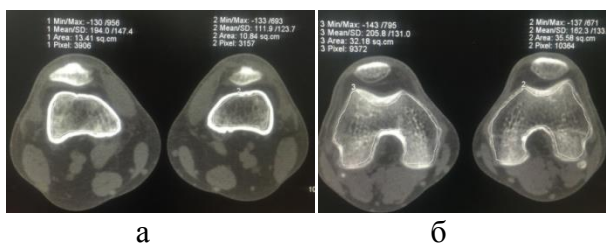


Рисунок 3.ROI 7 КС: верхняя (а) и нижняя (б) граница метафиза бедра

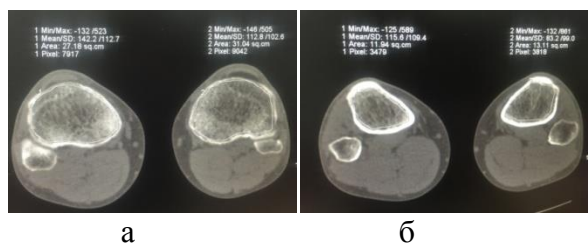


Рисунок 4.ROI 8 КС: верхняя (а) и нижняя (б) граница метафиза ПОББК

Проводили измерения ROI_{общ} трабекулярной костной ткани метафизов в единице объема: S₁ –дистального отдела бедренной кости (ДОБК); S₂ – проксимального отдела большеберцовой кости (ПОББК) и высчитывали общую объемную плотность трабекулярной костной ткани ROI_{общ} S₁ и ROI_{общ} S₂. На их основе рассчитан индекс относительной плотности метафиза бедра (ИП_{отн}) ROI-7: отношение объемной плотности метафиза бедренной кости ROI-7 на одной ячейке матрицы компьютера в пораженном суставе к таковому у здорового человека.

ИП_{отн} ROI-8 рассчитывался как отношение объемной плотности метафиза большеберцовой кости ROI-8 пациента с ГА к в пораженном суставе к такой же области у здорового человека. Данные измерения могут быть использованы как метод прогнозирования нестабильности феморального и тибиального компонентов эндопротеза КС при помощи оценки состояния исходной КТ-плотности в единицах Хаунсфилда (HU) и выявления взаимосвязи с исходом операции в раннем и отдаленном послеоперационных периодах (заявка на изобретение №34983-2016).

КТД области тазобедренного сустава. Для прогнозирования исходов операции и развития нестабильности эндопротеза ТБС предложен способ компьютерно-томографической денситометрии ПОБКс составлением денситометрической карты по шкале Хаунсфилда (заявка на изобретение №34987-2016). Исследование проводилось по стандартной программе, с применением параметров костного «окна» для четкой визуализации трабекулярного рисунка, выделяли интересующую область – 3 срединных среза с наибольшим диаметром головки бедра и измеряли костную плотность в 7 зонах головки бедра (ROI), площадью 10,0 мм²: ROI-1 – передний отдел; ROI-2 – средний; ROI-3 – задний; ROI-4 – латеральный и ROI-5 – медиальный отдел. ROI_{общ} – выделялась общая площадь трабекулярной костной ткани без захвата кортикального слоя.

При томографировании области КС/ТБС создана карта рентгеновских коэффициентов поглощения, выражаемых в единицах Хаунсфилда (HU). Денситометрические показатели вычисляются как результат общего поглощения рентгеновских лучей в объемном элементе (вокселе) скана КТ и являются суммой содержащихся в нем поглощений различных тканей.

Гистоморфологические исследования проведены 22 пациентам, при этом изучаемым материалом служили элементы синовиальной оболочки, капсулы, рубцово-измененные ткани и гиалиновый хрящ сустава, изъятые во время операции ЭП КС. Полученные ткани окрашивали по стандартной методике. В препаратах выявлялся гиалиновый хрящ суставной поверхности с дистрофическими изменениями и фокусами отложения солей кальция. В тканях суставной капсулы отчетливо выявлялись формирование множественных полостей, в стенке которых отложение гемосидерина, прорастание многочисленных сосудов, их полнокровие; очаги свежих кровоизлияний. Разрастание фиброзной ткани с мелкими тонко- и толстостенными сосудами между костными балками. Фиброз ткани суставной капсулы с формированием тонкостенных сосудистых полостей; фокусы отложения гемосидерина. Мелкобугристая поверхность сустава с отложением солей кальция и дистрофическими изменениями. Внутренняя поверхность суставной капсулы: чередующиеся очаги свежих и старых кровоизлияний; в просвете капсулы распадающиеся эритроциты.

Статистический анализ данных проведен с использованием пакета статистических компьютерных программ «Statistica for Windows», 10.0 (StatSoft, USA), «Биостат» (Гланц С., 1999). Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с определением средних значений ($\bar{X}$) и стандартных отклонений (σ). После оценки данных на правильность распределения они были выражены как среднее значение и стандартное отклонение от среднего ($M \pm SD$) или медиана (25-75%-тили). Дихотомические и порядковые качественные данные выражены в виде частот (n) и долей, округленных до целых значений (%). Достоверность межгрупповых различий средних величин оценивали при помощи t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни, достоверность динамики показателей – при помощи парного критерия t и непараметрического критерия

Вилкоксона. Для выявления зависимостей между показателями УЗО и показателями ДЭРА и КТД использовали линейный регрессионный анализ или ранговую корреляцию Спирмена, а результат выражали в виде коэффициентов корреляции r или r_s соответственно. Достоверность различий распределений признаков оценивали с помощью критерия согласия χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Расчет 95% доверительного интервала, чувствительности, специфичности, положительной (ПЦПР), отрицательной предсказывающей ценности (ПЦОР) и диагностической точности методов проводили с использованием стандартных формул (Гланц С., 1999). Отношение шансов (Odds ratio, OR) развития рассчитывалось по формуле: $OR = (n_a \times N_B) / (n_b \times N_A)$; где N_A и N_B – число больных в исследуемых группах; – n_a и n_b – число больных в группах, имеющих изучаемый признак. Для расчета достоверности признаков рассчитывался χ^2 -квадрат. Доверительный интервал (CI) для OR вычислялся по методу Woolf, с вычислением нижней OR^L (2) и верхней OR^U границей по формуле: $OR^L = OR^{\ln(OR) - t \cdot m}$; (3) $OR^U = OR^{\ln(OR) + t \cdot m}$, где $\ln(OR)$ – натуральный логарифм для величины OR, L – нижняя граница для $\ln(OR)$, t – значение t-критерия, m – стандартная ошибка для $\ln(OR)$. Для вычисления пороговых значений МПКТ позвоночника при ДЭРА и плотности костной ткани по Хаунсфилду вычисляли 95% ДИ по формуле: $\bar{X} - K_\alpha s < X < \bar{X} + K_\alpha s$; где $\bar{X}$ – выборочное среднее, s – выборочное стандартное отклонение, K_α – коэффициент, зависящий от доли f членов совокупности, которые должны попасть в CI, от вероятности попадания $1 - \alpha$ и от объема выборки n. Для вычисления 95% ДИ определялся $K_{0,05}$. Для оценки связи между отдельными факторами использован метод анализа ОР на основе четырехпольной таблицы. Измерение связи производилось вычислением коэффициента корреляции r , средняя ошибка коэффициента корреляции m , для оценки статистической значимости корреляции t .

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка исходов лечения при ГА невозможна без использования методов, учитывающих не только их функциональное состояние и объективные клинические симптомы, но и субъективное мнение пациента. Для оценки клинико-анамнестических данных, функциональной способности и качества жизни пациентов до и после операции ЭП использовались шкалы KOOS при ГА КС и Харриса при гемофилическом поражении ТБС.

Анкетирование по шкале KOOS до операции. По результатам анкетирования пациентов перед операцией ЭП КС с использованием шкалы KOOS выявлено: все пациенты предъявляли жалобы на выраженный болевой синдром, ограничение движений и снижение функциональной активности: невозможность стоять на выпрямленных ногах из-за контрактуры, ходить по прямой поверхности, подниматься или спускаться по лестнице и др. симптомы, снижающие качество жизни пациента с гемофилическим артрозами (LQ=18%). Общий нормализованный показатель N составил 21,3%. Таким образом, применение шкалы KOOS с графическим отображением исходного состояния коленного сустава до операции ЭП дает информацию о снижении

функциональной способности и низком уровне качества жизни пациентов с ГАКС.

Анкетирование по шкале Харриса до операции. Оценка ЭП ТБС и качества жизни проводилась по оценочной шкале Харриса, адаптированной к пациентам с гемофилией, учитывая их малоподвижный образ жизни. Суммарная средняя оценка обследованных до операции пациентов с поздними стадиями ГА составила 23,9 баллов из 100 баллов, что соответствует низкому исходному качеству жизни пациентов (23,9%) до операции ЭП. Пациенты с гемартрозами жаловались на болевой синдром в 100%, жалобы в основном на выраженную боль, беспокоящую постоянно, ограничение активности, обычно и многократно принимают более сильные обезболивающие препараты. Функция ТБС снижена, походка меняется, сильная хромота, постоянно ходят с костылями или тростью, некоторые передвигаются только по квартире при помощи коляски, что естественно затрудняет передвижение по лестнице, наклоняться, одевать обувь, носки становится трудно. Сидеть долго не могут, практически не пользуются общественным транспортом. Таким образом, использование опросника Харриса дает большую информацию о состоянии ТБС на момент поступления в стационар, и позволяет количественно оценить функцию сустава до операции, а также возможность проследить за ней в разные сроки после ЭП, оценить в дальнейшем эффективность лечения.

Результаты лучевых методов (рентгенографии и рентгеновской компьютерной томографии) в диагностике гемофилических артрозов

Всем пациентам при поступлении в стационар проведено рентгенологическое исследование КС и ТБС до и после операции ЭП.

Рентгенография и рентгеновская КТ в диагностике ГАКС: у 87 обследованных пациентов выявлено поражение 113 суставов: 104 коленных суставов (92%) и 9 (8%) тазобедренных суставов. Учитывая, что преимущественное поражение КС, а так же изменения в ТБС в 9 случаях имели типичную для деформирующего остеоартроза рентгенологическую картину, нами решено провести анализ прогрессирования поражения сустава при ГА КС.

Рентгенологические признаки артроза правого КС определялись в 56 суставах, левостороннее поражение - в 48 суставах, из-за постоянных гемартрозов у 25 пациентов выявлено двустороннее поражение. Для оценки тяжести поражений КС у больных гемофилией придерживались клинко-рентгенологической классификации Э.З. Новиковой, в которой различают четыре стадии ГА. При рентгенографии у пациентов с ГА были выявлены следующие изменения: снижение высоты суставной щели различной степени выраженности – 98,5% случаев; субхондральный остеосклероз – 99,2% случаев; краевые костные разрастания суставных поверхностей КС – 87,8% случаев; деформация эпифизов костей, формирующих КС – 54,5% случаев; регионарный ОП – 50,6% случаев; анкилоз в 34,2% случаях.

КТ проведено после рентгенографии 104 коленных суставов, и из 27 (26%) суставов, не имевших на рентгенограммах признаков артроза, на КТ-сканах выявлены изменения, соответствующие I стадии в 19 (70,4%) суставах и II стадии – в 8 (29,6%) суставах. Во всех суставах выявили КТ-признаки ОП в виде локальных участков разряжения костной ткани, тогда как на

рентгенограммах эти участки не видны. Это свидетельствует о том, что традиционная рентгенография на I стадии заболевания не дает положительных результатов. Таким образом, при I стадии отсутствие рентгенологических признаков заболевания на рентгенограммах не исключает наличие патологического процесса и требует дальнейшего исследования и динамического наблюдения, более детальную картину на ранних стадиях предоставляет КТ. Ранняя диагностика костных изменений при ГА дает надежду на благоприятный исход заболевания при консервативном или хирургическом лечении.

Для более точного определения костных изменений на разных стадиях ГА нами предложен способ полуколичественной оценки прогрессирования гемофилического артроза при стандартной рентгенографии, дополненной данными рентгеновской компьютерной томографии (заявка на изобретение №34986-2016) (таблица 1).

На рисунках 8 и 9 представлены рентгенограммы КС в прямой и боковой проекциях, КТ левого КС больного А., 40 лет, с диагнозом: гемофилический артроз КС справа и слева IV стадии, гемофилия А, тяжелое течение, инвалид I группы с детства.

Таблица 1. Оценка прогрессирования гемофилического артроза при стандартной рентгенографии, дополненной данными рентгеновской компьютерной томографии, методом полуколичественной оценки

Признаки	
1 стадия на рентгенограммах: высота суставной щели не снижена либо снижение незначительное (до 10%), краевые остеофиты отсутствуют, субхондральные кисты отсутствуют на компьютерных томограммах: видны единичные субхондральные кисты со склеротическим ободком, субхондральный склероз незначительный, некоторое утолщение и уплотнение суставной капсулы, крупнопетлистая костная структура суставных концов в краевых отделах как признак невыраженного остеопороза. Рисунок 5. Рентгенограммы правого коленного сустава в прямой и боковой проекциях (а) пациента Ж., 15 лет, с гемофилией А, тяжелое течение, объем движений не нарушен, на серии КТ (б) в аксиальной проекции и МПР-реконструкции изображений – признаки артроза 1 степени	

2 стадия

на рентгенограммах: незначительное (от 10 до 25-50%) снижение высоты суставной щели, единичные мелкие остеофиты;

на компьютерных томограммах: 2-3 мелкие субхондральные кисты со склеротическим ободком, местами с прерыванием контура, невыраженный субхондральный склероз, локальный в медиальной или латеральной части тибео-фemorальной области или пателло-фemorальной области сустава, определяется краевая узурация в субхондральном слое эпифизов, суставные контуры неровные, межмышелковые возвышения несколько заострены, небольшие краевые дефекты на боковых поверхностях суставных концов от локального воздействия гематом, костная структура крупнопетлистая, ячеистая.

Рисунок 6. Рентгенограммы левого коленного сустава в прямой и боковой проекциях (а) и КТ в аксиальной проекции и при МПР-, 3D-реконструкции изображений (б) пациента А., 53 года, с гемофилией А, тяжелое течение, с признаками артроза 2 степени, объем движений несколько ограничен

**3 стадия**

на рентгенограммах и на компьютерных томограммах деформация суставных концов, снижение высоты суставной щели более 50%, субхондральный слой разрушен за счет одного крупного или 3 мелких краевых остеофитов и более, 2-3 крупные или 3-5 мелких субхондральных кист и более;

на компьютерных томограммах - признаки импрессионного перелома, умеренный субхондральный склероз, межмышелковые возвышения сглажены, разрушены, костная структура метафизов костей резко крупнопетлистая, ячеистость неравномерная за счет выраженного остеопороза.

Рисунок 7. Рентгенограммы правого КС в прямой и боковой проекциях (а), серия компьютерных томограмм в аксиальной проекции и при МПР-, 3D-реконструкции (б) пациента К., 33 года, с гемофилией А, тяжелое течение, с гемофилическим артрозом 3 степени



4 стадия

на рентгенограммах и на КТ: суставные поверхности резко деформированы, расплющены, суставная щель резко сужена либо полная облитерация межкостного пространства, с формированием фиброзного чаще костного анкилоза, крупные краевые остеофиты, крупные кисты в субхондральном слое более 4-5-х, значительно выраженный, распространенный субхондральный остеосклероз;

на компьютерных томограммах: повышение КТ-плотности в участках импрессионного перелома, подвывихи, смещение надколенника и его различная деформация, выраженный остеопороз в виде крупной ячеистой структуры. Отмечена узурация, либо дефекты костей от сдавления хроническими гематомами, а также участки остеоклероза на рентгенограммах и повышение плотности при КТ-денситометрии в окружающих мягких тканях за счет обызвествленных гематом.

Рисунок 8. Рентгенограммы пациента М., 26 лет, с рентген-картиной Галевого КС IV степени, заднего подвывиха проксимального отдела левой большеберцовой и малоберцовой костей

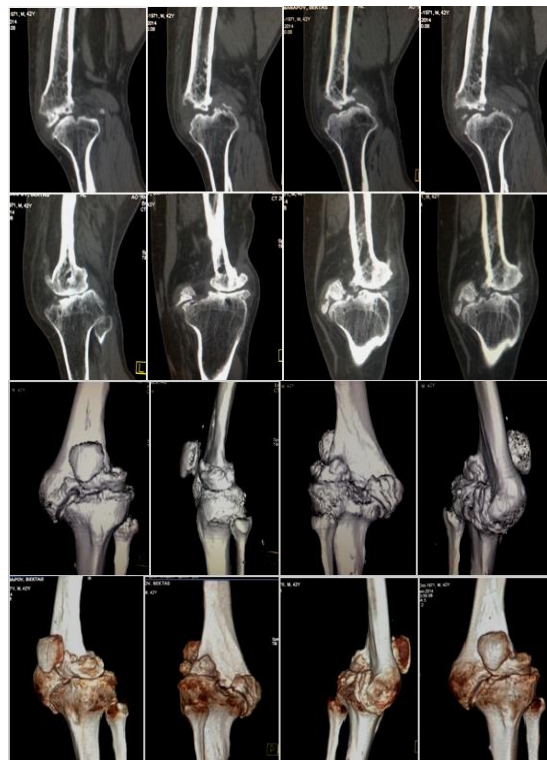
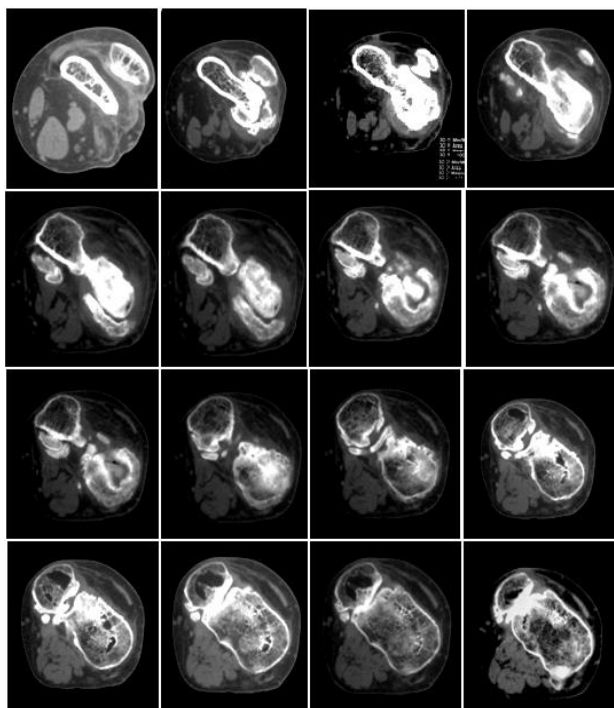


Рисунок 9. КТ-изображения левого КС в аксиальной проекции, МПР- и 3D-реконструкции изображений того же пациента

Компьютерно-томографическое исследование позволило выявить изменения, характерные и для поздних стадий у большего числа больных: II стадия артроза в 11 (10,6%) коленных суставах, III стадия – в 42 (40,4%) суставах, IV стадия – 32 (30,7%). Сравнительная характеристика стадий прогрессирования ГА КС при стандартной рентгенографии и КТ представлена в таблице 2.

Таблица 2. Сравнительная характеристика стадий прогрессирования ГА КС при стандартной рентгенографии и компьютерной томографии

Стадии	Рентгенография	КТ
Без изменений	27 (26,0%)	-
1 стадия	6 (5,8%)	19 (18,3%)
2 стадия	7 (6,7%)	11 (10,6%)
3 стадия	39 (37,5%)	42 (40,4%)
4 стадия	25 (24,0%)	32 (30,7%)
Всего	104 (100%)	104 (100%)

При обследовании методами рентгенографии и рентгеновской КТ в 92% выявлено гемофилическое поражение КС, что послужило основанием для проведения сравнительного анализа и разработки способа полуколичественной оценки прогрессирования ГА при стандартной рентгенографии, дополненной данными рентгеновской КТ. Выделены рентгенологические и КТ-признаки в разные стадии ГА. КТ, в отличие от рентгенографии, обладает высокой чувствительностью в диагностике признаков ГА (Se 91,6% и 72,8% соответственно), специфичность рентгенографии несколько превосходит специфичность КТ (Sp 73,3% и 72,7% соответственно). Сочетание методов рентгенографии и КТ повышает диагностическую чувствительность Se до 96,8%. При КТ выявлен косвенный признак внутрикостных кровоизлияний в метафизах костей, формирующих коленный сустав – участки разряжения костной ткани с формированием полостей, содержащих неоднородную массу плотностью от $-60HU$ до $+45HU$, характерных для хронических внутрикостных гематом.

Таким образом, в результате анализа данных комплексного лучевого метода исследования были выявлены изменения, наиболее характерные для каждой стадии. Несмотря на то, что такое деление является относительным, так как процесс развивается динамически, одна стадия переходит в другую и не имеет строго очерченных границ, использование комплекса лучевых методов – традиционной рентгенографии и рентгеновской КТ в диагностике патологии суставов у больных гемофилией позволило детализировать рентгено-томографическую семиотику различных стадий ГА, и является начальным этапом в алгоритме лучевого исследования при гемартрозах, определять показания к ЭП сустава.

КТ позволяет выявить нарушение архитектоники костной ткани у пациентов на ранних стадиях ГА, что позволяет своевременно проводить антиостеопоротическую терапию, профилактику нестабильности эндопротеза.

Выявление косвенного признака внутрикостных кровоизлияний в метафизах костей коленного сустава в виде полостей с неоднородным содержимым, характерных для хронических внутрикостных гематом, является показанием для проведения «пломбирования» этих участков - заполнения костным цементом для предотвращения нестабильности эндопротеза.

Предложенный метод полуколичественной оценки прогрессирования ГАКС при помощи стандартной рентгенографии, дополненный данными КТ, с детализацией рентгено-томографической семиотики различных стадий ГА, с диагностической чувствительностью Se 96,8%, а также выявление косвенного признака внутрикостного кровоизлияния в метафизах костей КС на КТ – могут служить практическими рекомендациями для врачей рентгенологов, гематологов, травматологов-ортопедов и ортохирургов.

Ультразвуковая и магнитно-резонансная томография суставов при гемофилии. Методами УЗИ и МРТ обследованы 25 пациентов с гемофилическим артрозом КС и 9 пациентов с ГА ТБС.

УЗИ суставов при ГА: по данным Васильева А.Ю. (2001) и Завадовской В.Д. (2003), широкие возможности артросонографии позволяли установить даже минимальные изменения синовия и их распространенность. При этом возможно определить не только наличие выпота, его локализацию, но и структуру суставного выпота. Основными УЗ-критериями наличия дегенеративных процессов суставов при ГА перед операцией ЭП явились наличие внутрисуставного выпота в полости сустава, краевые остеофиты, сужение суставной щели, выраженное истончение суставного хряща. УЗИ позволяет выявить признаки гемартроза – накопление и количество геморрагической жидкости, отек мягких тканей, признаки острого повреждения связочного аппарата, прерывание сухожилий. Основными УЗ-критериями степени давности процесса ГА явились толщина пролиферации синовия, количество и экоструктура суставного выпота, а также эхографические критерии вязкости выпота, наличие отдельных участков отложения гемосидерина.

Пролиферативные изменения синовиальной оболочки были выраженными, иногда носили диффузный характер, реже определялись признаки очаговой пролиферации синовия в виде отдельных мелких узелков, экзогенность их была высокой, структура неоднородной, контуры достаточно четкие.

Кроме наличия выпота, кровоизлияний в полости сустава, утолщения стенок суставных сумок, выявлялись внутрисуставные неоднородные уплотнения в виде отложения гемосидерина, а также выраженные дистрофические изменения менисков, выраженная сгибательная контрактура коленных суставов.

Таким образом, использование неинвазивной методики УЗИ КС, не имеющей лучевой нагрузки, в полной мере обеспечивает оценку состояния сухожильно-связочного аппарата при ГА. УЗИ может использоваться как метод оценки состояния хряща, синовия и внутрикостных изменений, играющих роль в развитии тяжелых ортопедических нарушений, а так же методом контроля состояния сустава после ЭП в раннем послеоперационном периоде.

МРТ суставов при ГА является наиболее перспективным методом для

выявления изменений в суставах перед операцией ЭП. При проведении обследований использовались данные А.В. Брюханова и Д.В. Федорова (Барнаул, 1996) о значении МРТ в диагностике гемофилических артропатий, а также основывались на критериях описания, разработанных Завадской В.Д. и соавт. (Томск, 2011).

Комплекс МРТ признаков ГА включал: деструкцию суставного хряща, дегенерацию менисков и связок суставов, участки пролиферативного синовита и локального фиброза в области заворотов и жировых пространств суставов, скопление крови и продуктов ее распада в полости сустава. Деформация суставных концов костей и суставов имела место практически у всех обследованных пациентов. Краевые эрозии, а также субхондральные кисты являлись обязательной составляющей изменений костей при ГА и возникали в результате воздействия пролиферирующего синовия на подлежащую ткань, а также вследствие резорбтивных изменений подлежащей кости при повреждении хряща на фоне гемартроза.

Таким образом, в результате проведенного исследования с помощью МРТ диагностированы разнообразные изменения мягкотканых и костных внутрисуставных структур у больных гемофилией, которые не могут быть в полной мере отображены с помощью других методов лучевой диагностики. МРТ может являться методом выбора для детальной оценки изменений суставов при ГА, прослеживания динамики заболевания, подбора адекватной терапии и планирования тяжелых осложнений ГА и гемофилии в целом.

Остеоденситометрия осевого и периферического скелета при ГА.

С целью оценки количественных параметров УЗО пяточной кости у пациентов с ГА в разные стадии нами проведено обследование 65 пациентов, госпитализированных для ЭП КС. Частота остеопении и ОП пяточной кости у пациентов с гемофилией была высокой – во всех группах практически нет пациентов с нормальным уровнем Т-критерия в пяточной кости, частота остеопении составила 18,4%, ОП встречался у 53 пациентов с ГА КС (81,6%).

Анализ результатов денситометрии пяточной кости в группе больных с ГА и в контрольной группе выявил достоверные различия в УЗ-характеристиках. У больных с ГА индекс жесткости (прочности) пяточной кости –BQI у пациентов с ранними признаками ГА при 1 стадии снижен до $67,2 \pm 2,5\%$, при 2 стадии до $42,2 \pm 5,10\%$, Т-критерий $-2,63 \pm 0,16SD$, что соответствовало остеопорозу пяточной кости у пациентов с гемофилией.

При поздних 3-4 стадиях ГА отмечено снижение среднего значения BQI до $33,4 \pm 0,69\%$, Т-критерий до $-3,74 \pm 0,06SD$. BQI ниже на 25% в первой стадии ($p < 0,05$), на 53% во 2 стадии ($p < 0,05$), на 63% в третьей ($p < 0,05$), в 4 стадии – на 66 % ($p < 0,05$), в сравнении с контролем, таким образом, выявлена зависимость между прогрессированием стадий при ГА и показателями УЗО пяточной кости – чем тяжелее стадия артроза, тем ниже показатели прочности кости, и развитие прогрессирования артроза КС у больных гемофилией взаимосвязано с нарушением прочностных характеристик костной ткани.

Параллельно с увеличением количества операций ЭП суставов растет и

количество осложнений, поэтому одной из задач лучевой диагностики является усовершенствование системного подхода к выявлению причин нестабильности эндопротеза.

При анализе показателей ДЭРА позвоночника на уровне L1–L4 у пациентов с поздними стадиями ГА в 75,4% выявлен остеопороз позвонков, уровень Т-критерия менее –2, значение МПКТ на уровне L1–L4 позвонков соответствовало $0,602 \pm 0,003 \text{ г/см}^2$, Т-критерия $-1,61 \pm 0,03 \text{ SD}$. При отдельном исследовании позвонков наибольшее снижение уровня МПКТ наблюдалось в телах L1 и L2 позвонков до $0,502 \pm 0,009 \text{ г/см}^2$, Т-критерий соответствовал $-1,71 \pm 0,03 \text{ SD}$.

Нормальные значения Т-критерия у пациентов с ГА выявлены в ПОБК в 20%, причем значения МПКТ у этих пациентов были завышены из-за склеротических изменений при выраженном артрозе ТБС. В 24,6% выявлена остеопения, в 55,4% выявлен ОП. Средние значения МПКТ ПОБК составили $0,834 \pm 0,002 \text{ г/см}^2$. Т-критерий $-1,52 \pm 0,01 \text{ SD}$, наибольшее снижение МПКТ определялось в области шейки бедра до $0,504 \pm 0,018 \text{ г/см}^2$, Т-критерий равен $-2,73 \pm 0,14 \text{ г/см}^2$, что соответствовало BQI пяточной кости у этих пациентов в среднем $33,4 \pm 5,6\%$, Т-критерий $-3,74 \pm 0,06 \text{ SD}$. Диагностической ценностью ДЭРА как «золотого стандарта» диагностики ОП, являлось то, что метод выявил остеопению и ОП, наступающие в разные сроки у больных в зависимости от возраста, стадии артроза, степени разрушения суставных поверхностей при гемартрозах и функциональной нагрузки на конечность.

Снижение МПКТ и костной массы в этих отделах у пациентов с гемофилией происходит, вероятно, из-за ограничения движения нижней конечности и нижнего плечевого пояса, так как при поздних стадиях артроза коленных суставов пациенты из-за развития грубых деформаций и контрактур не опираются на эту конечность, передвигаются в основном при помощи костылей, и основная нагрузка идет на верхний плечевой пояс. Либо пациенты передвигаются при помощи инвалидных колясок, в основном сидят. Уменьшается мышечная масса из-за отсутствия мышечной нагрузки, кровоснабжение нарушается и мышцы частично атрофируются. Костная масса также уменьшается из-за отсутствия опоры на кость, нарушения питания, происходит нарушение микроархитектоники костной ткани в виде рассасывания трабекул, составляющих силовые линии в ПОБК. Силовые линии отчетливы на рентгенограммах при выполнении опорной функции и нагрузках на бедренные кости, тазобедренные суставы. Однако при передвижении при помощи костылей туловище и тазовый сегмент, нижние конечности находятся в основном в подвешенном состоянии, кости таза не выполняют полностью опорную функцию, поэтому у пациентов с гемофилией силовые линии на рентгенограммах нечеткие, с нарушением симметрии. Особенно интенсивно рассасывание трабекул происходит в области шейки бедренной кости, что приводит к снижению прочности кости, поэтому возникает большой риск развития переломов этого сегмента.

По литературным данным, низкая МПКТ, а также снижение прочности кости, отражаемые в BQI, являются основными предикторами переломов

различной локализации.

После эндопротезирования 65 коленных суставов у 3 пациентов с выраженным ОП развилась нестабильность компонентов эндопротеза (4,1%), в период от 3 месяцев до 1 года, по этому поводу проведены операции – удаление тиббиального и феморального компонентов.

При выяснении причин нестабильности эндопротеза выявлено, что при проведении ДЭРА осевого и периферического скелета до операции – исходные значения МПКТ позвоночника и ПОБК этих пациентов составляли $0,349 \pm 0,148 \text{ г/см}^2$, Т-критерий $-3,23 \pm 1,46 \text{ SD}$, таким образом, были значительно ниже, чем у лиц без признаков нестабильности. Так же отмечено, что эти пациенты после операции по разным причинам не получали антиостеопоротическую терапию. Вследствие этих причин в 2 случаях произошел перипротезный перелом от падения с небольшой высоты, в 1 случае было развитие гнойного перипротезита (в анамнезе перенес острый артрит).

Таким образом, своевременная диагностика методами остеоденситометрии осевого и периферического скелета и лечение ОП, а также сопутствующей инфекции сустава, являются основными мероприятиями, направленными на предупреждение развития нестабильности после столь сложной операции ЭП крупных суставов пациентам с ГА. При этом необходимо учитывать исходные низкие данные плотности и прочности костной ткани осевого и периферического скелета до операции и проводить динамический контроль за этими показателями в послеоперационном периоде на фоне приема антиостеопоротических препаратов.

Двухэнергетическая рентгеновская денситометрия и анализ динамики МПКТ вокруг имплантата после ЭП при ГА. Для изучения эффективности хирургического лечения ЭП суставов у пациентов с ГА нами проведена оценка динамики МПКТ вокруг компонентов эндопротеза после операции ЭП методом ДЭРА по ортопедической программе.

В результате исследования области КС у пациентов с ГА в разные сроки получены следующие данные (таблица 3): в период наиболее активной адаптивной перестройки кости (стрессового ремоделирования) происходит потеря МПКТ вокруг имплантата практически во всех зонах.

Относительно небольшое снижение МПКТ через 3 месяца становится более выраженным к шести месяцам после операции, т.е. максимальное снижение зафиксировано в этот период. Однако, вскоре после этого, темпы потери МПКТ резко замедляются, начинаются процессы восстановления, что проявляется хоть и незначительным, но повышением МПКТ в зонах вокруг имплантата.

Учитывая комплексный подход к данной проблеме, скудность информации о состояниях, проводящих к нестабильности эндопротеза, нами предложен способ прогнозирования нестабильности эндопротеза при гемофилических артрозах коленного сустава (заявка на изобретение №34984-2016), который включает проведение ДЭРА осевого и периферического скелета, УЗО пяточной кости, комплексного анализа полученных данных о плотности прочности отделов скелета и клинико-анамнестических данных.

Таблица 3. Уровень МПКТ (г/см²) в измеряемых зонах вокруг эндопротеза КС пациентов с гемофилией в различные сроки

Зоны исследования	МПКТ (М±m, 95% ДИ, г/см ²) в различные сроки исследования после операции через:				
	7-10 сут	3 мес	6 мес	12 мес	2 года
ROI-1: область дистального отдела нижней/3 бедренной кости	0,124±0,010 0,104-0,144	0,116±0,013 0,091-0,142	0,085±0,013 0,059-0,111	0,097±0,013 0,071-0,123	0,107±0,013 0,082-0,133
ROI -2: метаэпифиз бедренной кости, параллельно ROI-1	0,341±0,055 0,233-0,449	0,252±0,042 0,169-0,335	0,132±0,012 0,108-0,155	0,245±0,041 0,163-0,326	0,296±0,029 0,240-0,353
ROI-3: область суставной щели, под зоной ROI-2	-2,457±0,182 -2,814--2,101	-2,845±0,138 -3,115--2,575	-2,951±0,055 -3,059--2,843	-2,117±0,101 -2,315--1,919	-1,147±0,119 -1,380--0,914
ROI -4: ⊥ зоне ROI-3 (тибиальный компонент)	-0,028±0,065 -0,155-+0,099	-0,011±0,055 -0,118-+0,097	-0,008±0,040 -0,087-+0,071	-0,037±0,041 -0,117-+0,044	-0,145±0,060 -0,263--0,027
ROI -5 – верхняя/3 диафиза б/берцовой кости	1,649±0,146 1,363-1,935	1,572±0,128 1,322-1,823	1,547±0,117 1,317-1,777	1,721±0,120 1,485-1,957	1,788±0,128 1,538-2,038

Выявлены важные предикторы нестабильности эндопротеза КС у больных гемофилией: а) при УЗО – ухудшение прочностных характеристик кости и снижение BQI на 1,0-2,5 SD, что повышает риск развития нестабильности ЭП – в 35 раз (OR=34,8; 95% ДИ 1,16-54,41; p<0,05); б) при ДЭРА L1-L4 – снижение МПКТ на 1,0-2,5 SD, что повышает риск развития в 28 раз (OR=28,2; 95% ДИ 6,41-47,3; p<0,05); в) при ДЭРА КС – снижение минеральной плотности перипротезной костной ткани в зоне ROI-3 и ROI-4 до -1,633 г/см² и -2,741 г/см², что повышает риск развития нестабильности в 45 раз (OR=44,7; 95% ДИ 13,41-68,12; p<0,05).

Таким образом, анализ показателей МПКТ при ДЭРА КС после ЭП КС и в течение первого года показал, что максимальная потеря МПКТ вокруг имплантата происходит в период наиболее активной адаптивной перестройки кости (стрессовое ремоделирование) в первые 6 месяцев после операции. Использование этого метода необходимо для оценки «жизнеспособности» эндопротеза, т.е. метод служит для профилактики его нестабильности.

Выявленное снижение исходных данных МПКТ L1-L4, ПОБК и МПКТ вокруг протеза КС, BQI пяточной кости свидетельствует о системном характере ОП, и может повлиять на отдаленные результаты после операции, таким образом, служить фактором риска нестабильности эндопротеза. Стратификация предикторов, угрожающих нестабильности эндопротеза КС больным с ГА, основанная на комбинации применяемых методик, позволяет идентифицировать группу пациентов, подверженных высокому риску развития состояний, приводящих к несостоятельности компонентов имплантата, таким образом, проведению реэндопротезирования и снижения качества жизни пациента.

Метод может быть использован в отделениях лучевой диагностики, оснащенных остеоденситометрами, в центре остеопороза, в центрах наблюдения за пациентами после ЭП. Предложенный способ прогнозирования состояний, приводящих к нестабильности имплантата при ГАКС путем комплексного анализа МПКТ осевого и периферического скелета, прочностных показателей при УЗО пяточной кости, позволяет выявить основные факторы – предикторы нестабильности эндопротеза КС. Способ обеспечивает высокую эффективность прогнозирования в определении и формировании групп повышенного риска развития состояний, влияющих на развитие нестабильности эндопротеза у лиц с ГА после операции.

Проведена оценка состояния МПКТ в течение первого года и через 2 года после ЭП КС у пациентов с ГА на фоне антиостеопоротической терапии, и выявлено, что в раннем послеоперационном периоде через 3 месяца после операции практически во всех зонах зафиксировано снижение МПКТ (табл.4).

Таблица 4. Изменение МПКТ (%) в течение первого года (через 3, 6 и 12 месяцев) и через 2 года от исходных значений вокруг компонента эндопротеза КС у пациентов с ГА

Зоны исследования	Динамика МПКТ (%) в сроки через			
	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев	2 года
ROI-1	-5,8	-7,9	-2,7	+0,78
ROI-2	-2,02	-6,8	+0,7	+1,47
ROI-3	-21,5	-42,1*	-36,6	-1,45
ROI-4	-14,7	-61,4*	-57,0	-4,46
ROI-5	-0,74	-3,7	-4,4	+2,45

Максимальная потеря выявлена к 6 месяцам, при исследовании через год после операции отмечена положительная динамика в большинстве измеряемых зон, а через 2 года стойкое закрепление параметров МПКТ во всех зонах за счет адаптации костей к имплантату:

- в среднем потеря МПКТ вокруг феморального компонента (ROI-1 и ROI-2) к 6 месяцам составила 7,3%, затем прирост к концу 2 года на 6,2% (рисунок 10).

- в области тиббиального компонента эндопротеза (ROI-3 и ROI-4) процент снижения МПКТ к 6 месяцам после операции составил в среднем 51,7%, затем прирост к 2 годам до 48,8% (рисунок 11);

- в зоне ROI-5, не контактирующей с имплантатом, МПКТ к 6 месяцам также снижалась на 3,7%, затем отмечен прирост до конца 2-го года на 6,1%.

Таким образом, зоны ROI-3 и ROI-4 являются уязвимыми зонами при частых гемартрозах, где наблюдаются исходно низкие значения МПКТ до операции, затем после операции в первые 6 месяцев отмечена наибольшая потеря МПКТ, но также можно проследить более активное восстановление костной массы к концу 2 года (прирост МПКТ до 48,8%). Проведенный мониторинг в течение 2 лет за состоянием МПКТ перипротезной костной ткани

методом ДЭРА по ортопедической программе исследования КС после ЭП показал, что максимальная потеря МПКТ вокруг имплантата происходит в период наиболее активной адаптивной перестройки кости (стрессового ремоделирования) в первые 6 месяцев после операции.

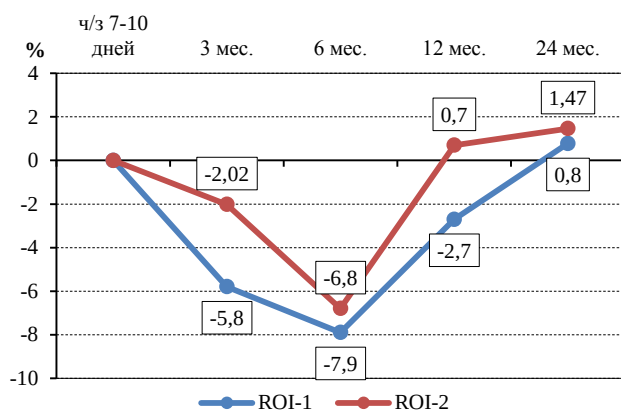


Рисунок 10. Динамика МПКТ (%) в зоне ROI-1 и ROI-2 в течение первого года и через 2 года ЭП КС

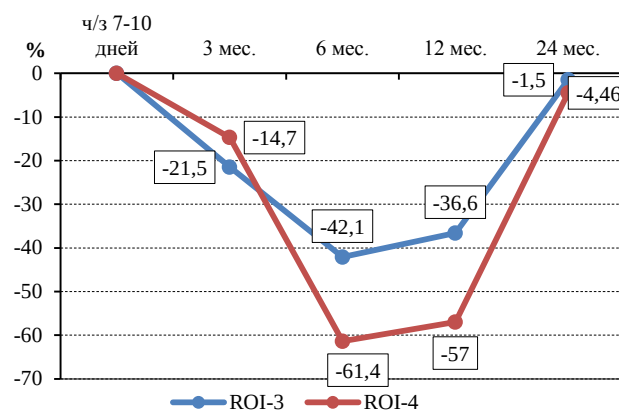


Рисунок 11. Динамика МПКТ (%) в зоне ROI-3 и ROI-4 у больных с ГА после ЭП КС в течение 2 лет

При этом потеря МПКТ вокруг тибияльного компонента эндопротеза превалирует над потерей МПКТ вокруг феморального ($-51,7\%$ vs $-7,3\%$) к шести месяцам после операции. К концу 1 года, и затем ко 2 году идет адаптация костной ткани к эндопротезу, что подтверждается уменьшением процесса резорбции костной ткани и большим приростом МПКТ в перипротезной кости тибияльного компонента (ROI-3 и ROI-4), нежели в феморальном отделе ($+48,8\%$ vs $+6,2\%$).

При проведении рентгеновской КТ нами предложено дополнительно использование способов КТД костей КС с составлением денситометрической карты (табл. 5) по шкале Хаунсфилда (заявка на изобретение №34983-2016) и способа КТД костей ТБС (заявка на изобретение №34987-2016). Использование КТД для оценки плотности кости в единицах НУ может дать информацию о состоянии минерализации костей, формирующих сустав, без наложения выше- и нижележащих структур, с «выключением» из зон КТД участков остеосклероза, глыбок гемосидерина и краевых остеофитов, характерных ГА в поздних стадиях.

Данные измерения могут быть использованы как метод прогнозирования нестабильности феморального и тибияльного компонентов эндопротеза КС при помощи оценки состояния исходной КТ-плотности в единицах НУ и выявления взаимосвязи с исходом операции в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

В контрольной группе средние показатели плотности метафиза бедренной кости ROI-7 составили $+164,16 \pm 6,28$ НУ, тогда как у пациентов с ГА 3-4 стадии они снижены до $+67,4 \pm 3,5$ НУ ($p < 0,05$). Данные плотности в ROI-8 на срезе большеберцовой кости также достоверно отличались: $+110,4 \pm 4,33$ НУ у здоровых лиц и $+21,4 \pm 1,3$ НУ при ГА 3-4 стадии ($p < 0,05$). Нами определена

плотность в метафизе в целом, вычислив показатель объема костной массы: на участке $ROI_{общ}S_1$ метафиза дистального отдела бедра в норме $+468,1 \pm 4,82HU$, при гемофилии $+201,4 \pm 2,6HU$ ($p < 0,05$), т.е. в 2 раза меньше; на участке $ROI_{общ}S_2$ метафиза дистального отдела бедра в норме $+440,1 \pm 5,86HU$, при гемофилии $+85,4 \pm 4,3HU$ ($p < 0,05$), т.е. почти в 4 раза меньше.

Таблица 5. Денситометрическая карта области КС в норме и при поздних стадиях ГА по данным КТД

Показатели плотности в единицах Хаунсфилда (HU) в зонах (ROI)	Контрольная группа n=80	ГА 3-4 стадия n=65
	M±m 95% ДИ	M±m 95% ДИ
ROI-1 – плотность медиального мыщелка бедра	+125,4±7,97 109,79-141,01	+85,4±1,6* 82,31-88,49
ROI-2 – плотность латерального мыщелка бедра	+95,4±5,09 85,43-105,37	+64,4±5,6* 53,41-75,39
ROI-3 – межмыщелковая зона бедра	+110,5±1,87 106,84-114,16	+54,1±4,0* 46,22-61,98
ROI-4 – плотность медиального мыщелка большеберцовой кости	+115,4±6,12 103,41-127,39	+35,5±1,4* 32,75-38,25
ROI-5 – плотность латерального мыщелка большеберцовой кости	+85,7±3,85 78,16-93,24	+27,4±2,0* 23,41-31,39
ROI-6 – межмыщелковая зона б/берцовой кости	+58,1±2,93 52,36-63,84	+12,0±1,2* 9,64-14,36
ROI-7 – общая плотность на срезе бедра	+164,16±6,28 151,84-176,48	+67,4±3,5* 60,59-74,21
ROI-8 – общая плотность на срезе б/б кости	+110,4±4,33 101,92-118,88	+21,4±1,3* 18,92-23,88
$ROI_{общ}S_1$ метафиза дистального отдела бедра	+468,1±4,82 458,66-477,54	+201,4±2,6* 196,22-206,58
$ROI_{общ}S_2$ метафиза проксимального отдела большеберцовой кости	+440,1±5,86 428,62-451,58	+85,4±4,3* 77,01-93,79
* - достоверность различий между основной и контрольной группами, $p < 0,05$		

Полученные результаты подтверждают тот факт, что, когда ортохирурги оперируют на коленном суставе пациентов с выраженным ГА, для установки компонентов эндопротеза готовят в суставных концах костей ложе, при имплантации тиббиального конца зачастую ортохирургам приходится встречаться с «пустой костью», т.е. ПОБК, куда «сажают» плато, имеет рыхлую структуру за счет истонченных трабекул, сформированных полостей в результате внутрикостных кровоизлияний с хроническими гематомами с отложением гемосидерина, фибрина. Эту массу необходимо удалять, очищать, затем «пломбировать» костным цементом, иначе тиббиальный компонент буквально проваливается, от кости остается только кортикальный слой в виде скорлупы. Если ортохирург перед операцией не знает об этом, то необходимо ставить другой, более мощный эндопротез с длинной ножкой, операция затягивается, соответственно, увеличивается кровопотеря. Поэтому при проведении КТ перед операцией врачу-диагносту нужно не только выявлять признаки ГА, но и

необходимо проводить предоперационную КТ-денситометрию, чтобы дать ортохирургам полную картину о состоянии плотности и качества кости, куда планируется установка феморального и тиббиального компонентов эндопротеза.

Выявлено, что при КТД КС снижение плотности костной ткани в области ROI-7 и ROI-8 коленного сустава, а так же ROI_{общ}S₁ метафиза бедра и ROI_{общ}S₂ метафиза ПОББК и на основе этих данных снижение индекса относительной плотности ROI-7 и ROI-8 –являются грозными предикторами нестабильности имплантата.

Таким образом, при подсчете отношения шансов (OR) развития нестабильности эндопротеза по данным КТД КС выявлено, что:

а) снижение плотности костной ткани ROI-7 метафиза бедра до $+111,6 \pm 43,2 \text{ НУ}$ и ROI-8 в ПОББК до $+85,4 \pm 27,8 \text{ НУ}$;

б) снижение объемной плотности метафиза бедра ROI_{общ}S₁ и метафиза ПОББК ROI_{общ}S₂ до $+335,1 \pm 47,8 \text{ НУ}$ и $+250,4 \pm 63,1 \text{ НУ}$;

в) снижение индекса относительной плотности ROI-7 до 0,41 и индекса относительной плотности ROI-8 до 0,19 повышают риск развития нестабильности эндопротеза в 34 раза (OR=34,2; 95% ДИ 13,1-115,7; $p < 0,05$), т.е. являются грозными предикторами.

В результате внедрения разработанного нами способа КТД костей ТБС (заявка на изобретение №34987-2016) составлена денситометрическая карта плотностных значений области ТБС в единицах Хаунсфилда в норме и при ГА 3-4 стадии. При помощи КТ-морфометрии проводили измерения длины оси и ширины шейки бедра, толщины большого вертела, измерение толщины кортикального слоя в разных отделах ПОБКи диаметра головки – эти данные помогли хирургам подобрать соответствующие по размерам и объему компоненты эндопротеза при планировании, для достижения оптимального баланса и стабильности сустава.

В группе с ГА ТБС на запущенных стадиях, связанных с частыми кровоизлияниями, длительностью иммобилизации конечности, усилением процессов остеосклероза, наблюдалось достоверное увеличение средних показателей плотности головки бедренной кости в III-IV стадиях в ROI_{общ} до $+425,8 \pm 6,8$ ($p < 0,05$). Отмечено в шейке бедра пациентов с ГА плотность в ROI-6,7 снижена до $+95,7 \pm 2,0 \text{ НУ}$, в сравнении с плотностью при КТД шейки бедра здоровых лиц $+175,14 \pm 4,0 \text{ НУ}$ ($p < 0,05$), что соответствует остеопорозу и повышению риска перелома шейки бедра. Также отмечено снижение плотности в крыше вертлужной впадины до $+85,4 \pm 2,2 \text{ НУ}$, в сравнении с контрольной группой ($+164,16 \pm 6,3 \text{ НУ}$, $p < 0,05$).

Таким образом, использование КТ в предоперационной подготовке к ЭПТБС позволяет оценить состояние костной плотности вокруг ножки эндопротеза и в области вертлужной впадины, и при необходимости провести своевременную активную антиостеопоротическую терапию, что, в свою очередь, позволит снизить риск нестабильности эндопротеза в послеоперационном периоде.

Метод КТ дает возможность проведения прямой денситометрии костей суставов, и, в отличие от ДЭРА, на аксиальных срезах нет наложения выше- и

нижележащих структур, четко виден трабекулярный рисунок, уменьшение костной массы в виде крупнопетливой структуры, остеопоротические изменения, очаги внутрикостного кровоизлияния, признаки импрессионного перелома на томограммах, склеротические изменения при поздних стадиях. Кроме того, количественная характеристика изменений, динамическое нарастание или понижение плотности в различные периоды позволяют на ранних стадиях предупредить развитие необратимых процессов в костях и определить показания к ЭП. При КТД области КС выявлены грозные предикторы нестабильности имплантата: снижение плотности костной ткани ROI-7 метафиза бедра и ROI-8 ПОББК, снижение объемной плотности метафиза бедра $ROI_{общ}S_1$ и метафиза ПОББК $ROI_{общ}S_2$, снижение индекса относительной плотности ROI-7 и ROI-8, что повышает риск развития нестабильности в 34 раза ($OR=34,2$; 95% ДИ 13,1-115,7; $p<0,05$).

После ЭП крупных суставов пациентам с ГА исходно до операции и после операции в раннем послеоперационном периоде в течение первого года через каждые 3 месяца, затем через 2 года проводилось анкетирование по шкале KOOS 65 пациентам с ЭП КС, и по шкале Харриса 9 пациентам с ЭП ТБС с соблюдением всех правил заполнения опросников, а также попыткой адаптировать эти шкалы друг к другу для получения полной информации о состоянии функции суставов и исходов операции в отдаленном периоде.

Результаты хирургического лечения изучены в сроки от 3 месяцев до 1 года, затем через 2 года у всех 65 больных с использованием балльной шкалы оценки функции КС и качества жизни KOOS, принятой Ассоциацией по проблемам КС, определяли функцию 65 прооперированных КС. При поступлении в стационар до операции заполнялась анкета, наглядно представлено состояние показателей активности и качества жизни до ЭП КС/ТБС.

Общий нормализованный показатель шкалы KOOS (уровень N) у всех пациентов с ГА КС до операции составлял в среднем 21,3%, что указывает на низкий уровень качества жизни пациентов ($LQ=18,0\%$) к моменту операции. При оценке динамики общего нормализованного показателя до и после операции – ЭП КС через 3, 6, 12 месяцев и 2 года видно (таблица 6), что после ЭП имеется положительная динамика всех признаков – уменьшение интенсивности болей (P) к концу года ($N=64,5\%$), к концу 2 года до 93,8%.

Таблица 6. Динамика общего нормализованного показателя до и после ЭП КС пациентов с ГА

№	Признак	тах баллы	Нормализация (%)					
			норма %	до ЭП	в сроки через			
					3 мес	6 мес	12 мес	2 года
1	Боль (P)	36	100	29,4	37,1	45,7	64,5	93,8
2	Симптомы (S)	28	100	20,1	23,5	52,4	65,1	90,5
3	Ежедневная активность (A)	68	100	17,8	29,8	45,8	71,8	81,1
4	Качество жизни (LQ)	16	100	18	59,9	73,4	85,4	89,7
5	Общий нормализованный показатель (N)	148	100	21,3	37,5	54,3	71,7	88,7

Отмечено постепенное уменьшение симптомов (S) – отека в области КС, нарушений сгибания или разгибания КС к 12 месяцам – нормализация в % до 65,1%, через 2 года до 90,5%.

Повышение ежедневной активности (А) четко видно уже через 3 месяца после эндопротезирования у всех пациентов, а к концу года составило 71,8%, через 2 года 81,1%. Спортивная активность (SP) не учитывалась.

Таким образом, в результате улучшений вышеописанных признаков (P,S,A) повысилось качество жизни пациентов, зависящее от состояния КС (LQ), и если LQ до операции составляло 18% то к концу года после ЭП КС повысилось до 85,4%, а через 2 года 89,7%.

Применение графического профиля для отображения результатов использования KOOS у одного и того же пациента в до и после операции, а также при обследовании в отдаленных периодах дает возможность наглядно представить динамику изменения показателей активности и качества жизни. Общий нормализованный показатель (N) у пациентов до операции составлял 21,3%, а к концу 1 года после ЭПКС составлял 71,7%, к концу 2 года - 88,7%.

Показаны изменения качества жизни LQ пациентов до и после операции ЭП КС в разные сроки после операции в течение 1 года и через 2 года. Качество жизни у пациентов с гемофилией до операции был очень низкий, LQ составлял 18%, в течение года прослеживается положительная динамика в повышении качества жизни, показатель LQ у пациентов после ЭП КС повысился в почти 5 раза: через 12 месяцев составил 85,4%, к концу 2 года 89,7%.

При динамическом наблюдении 65 больных гемофилией в результате ЭП 65 коленных суставов получено 12 (18,5%) отличных результатов, 35 (53,8%) хороших результатов, 15 (23,1%) удовлетворительных результатов через 2 года. Неудовлетворительные результаты в виде нестабильности компонентов эндопротеза были у 3 пациентов, что составило 4,6% от числа прооперированных КС (рисунок 12).

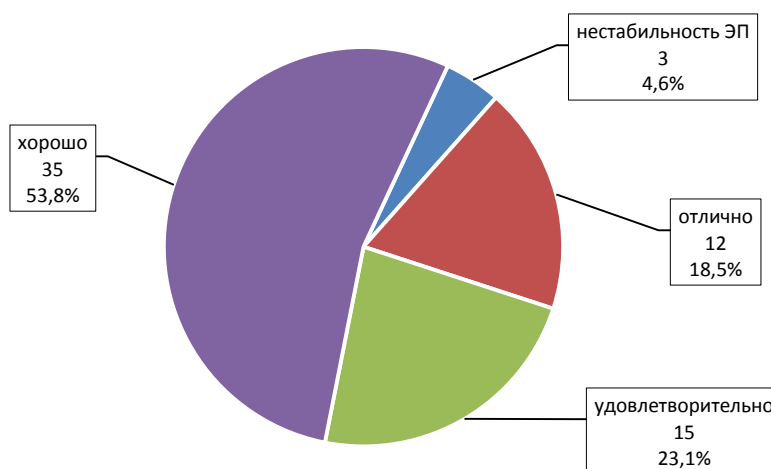


Рисунок 12. Функциональные результаты ЭП больных с ГА КС

Таким образом, применение шкалы KOOS с графическим отображением состояния коленного сустава до и после операции, а также обследование в отдаленных периодах дает возможность наглядно представить динамику изменения показателей активности и качества жизни. Отмечена положительная динамика общего нормализованного показателя шкалы KOOS (уровень N до операции составлял 44,5%, а к концу 2 года после ЭП КС 88,7%), что повысило качество жизни пациентов с гемофилическим артрозом КС от 18% до 89,7%.

Оценка исходов ЭПТБС и качества жизни у пациентов с ГА проводилась по оценочной шкале Харриса до операции, через 3, 6, 12 месяцев и 2 года после операции. Отмечено, что средняя суммарная оценка обследованных и прооперированных пациентов с 3-4 стадией ГА составила 88,5 баллов из 100 баллов, что соответствует хорошим результатам исхода ЭПТБС через 2 года (25,8% vs 88,5%). Отличные результаты через 2 года получены в 2 случаях (22,2%), хорошие результаты в 5 случаях (55,6%), в 2 случаях суммарная оценка 75,1 баллов указывала на удовлетворительный результат (22,2%). Неудовлетворительных исходов не было (рисунок 13).

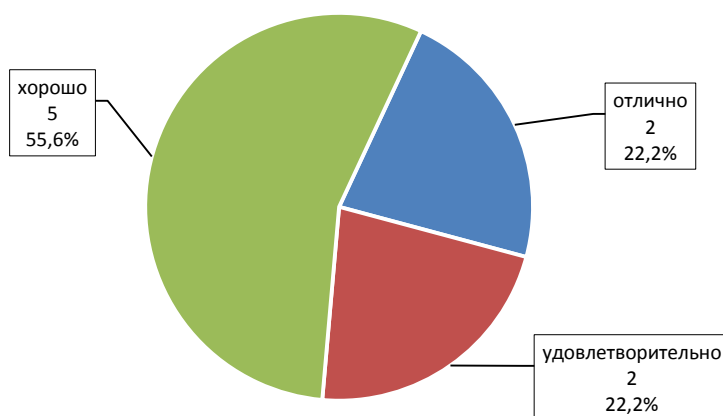


Рисунок 13. Функциональные результаты ЭП больных с ГА ТБС

Суммарный балл функционального состояния через 2 года после операции повысился от исходного 3,5 раз и составил 91,2 балла, что указывает на повышение качества жизни пациентов с ГА ТБС после ЭП в отдаленном периоде на 65,4%.

В результате сравнительного анализа исходных значений остеоденситометрии и результатов ЭП КС и ТБС через 2 года выявлено – чем выше начальные значения МПКТ позвоночника, ПОБК, МПКТ перипротезной кости КС и ТБС, показатели BQI пяточной кости, тем лучше функциональный результат и выше качество жизни пациентов с гемофилией после операции ЭП.

При сравнительной оценке обследования пациентов с ГА КС выявлено влияние исходного уровня МПКТ позвоночника, ПОБК, перипротезной кости тибиальных зон КС ROI-3 и ROI-4, и BQI при УЗО пяточной кости на результаты операции, так, через 2 года после ЭП КС у больных гемофилией

получили:

а) отличный функциональный результат (18,5%), исходно минеральная плотность костной ткани L1-L4 равна $0,578 \pm 0,009 \text{ г/см}^2$ и МПКТ ПОБК = $1,144 \pm 0,034 \text{ г/см}^2$; МПКТ ROI-3 = $0,454 \pm 0,031 \text{ г/см}^2$, МПКТ ROI-4 = $0,124 \pm 0,040 \text{ г/см}^2$; BQI = $43,4 \pm 0,14\%$;

б) хороший результат (53,8%), исходно минеральная плотность костной ткани L1-L4 равна $0,224 \pm 0,04 \text{ г/см}^2$, МПКТ ПОБК = $0,83 \pm 0,002 \text{ г/см}^2$, МПКТ ROI-3 = $-0,124 \pm 0,019 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$), МПКТ ROI-4 = $-0,954 \pm 0,022 \text{ г/см}^2$; BQI = $36,5 \pm 0,03\%$;

в) удовлетворительный результат (23,1%), исходно МПКТ L1-L4 = $-1,004 \pm 0,01 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$), МПКТ ПОБК = $-1,21 \pm 0,01 \text{ г/см}^2$, МПКТ ROI-3 = $-2,745 \pm 0,091 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$), МПКТ ROI-4 = $-1,424 \pm 0,031 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$); BQI = $29,8 \pm 0,04\%$ ($p < 0,05$);

г) неудовлетворительный результат (4,6%) с нестабильностью эндопротеза, исходно МПКТ L1-L4 была равна $-1,645 \pm 0,08 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$), МПКТ ПОБК = $-1,245 \pm 0,15 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$), МПКТ ROI-3 = $-3,421 \pm 0,151 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$), МПКТ ROI-4 = $-1,874 \pm 0,142 \text{ г/см}^2$ ($p < 0,05$); BQI = $25,1 \pm 0,10\%$ ($p < 0,05$) (рисунок 14).

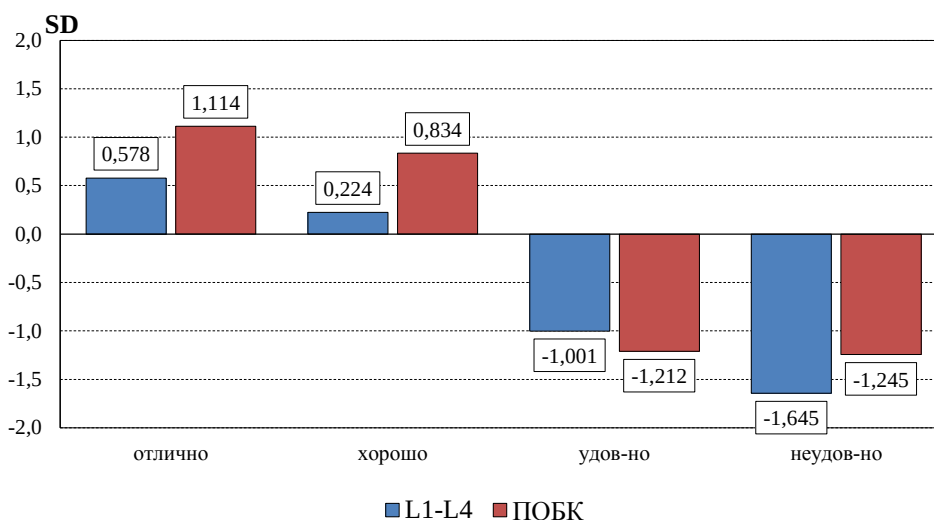


Рисунок 14. Влияние исходных данных МПКТ позвоночника и ПОБК на результаты ЭП через 2 года

На рисунке 15 представлен график показателей МПКТ КС по ортопедической программе, так у пациентов с ГА получены отличные результаты за счет уровня МПКТ во всех 5 ROI зонах кости вокруг эндопротеза выше $0,100 \text{ г/см}^2$.

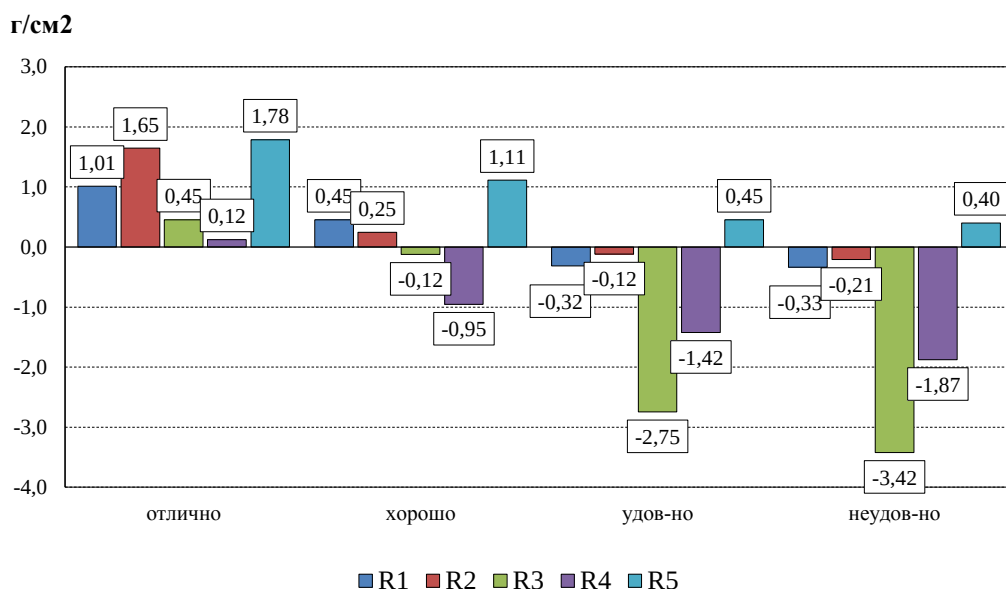


Рисунок 15. Влияние исходных данных МПКТ костной ткани вокруг эндопротеза КС на результаты лечения через 2 года

Проведен сравнительный анализ между показателями шкалы KOOS и данными ДЭРА перипротезной костной ткани КС, ДЭРА позвоночника, ДЭРА ПОБК, УЗО пяточной кости при динамическом наблюдении за пациентами с гемофилией после ЭП в течение 2 лет, и установлены:

1) корреляционная связь общего нормализованного показателя (N , x_k) по шкале KOOS с МПКТ в зонах ROI-3 (y_k) – прямая, теснота связи по шкале Чеддока – весьма высокая (коэффициент корреляции $r = +0,921 \pm 0,05$); с МПКТ в зонах ROI-4 (y_k) – прямая, теснота связи – высокая ($r = +0,761 \pm 0,08$) (рис. 16); с МПКТ в зонах ROI-5 (y_k) – прямая, теснота связи – прямая, весьма высокая ($r = +0,915 \pm 0,05$);

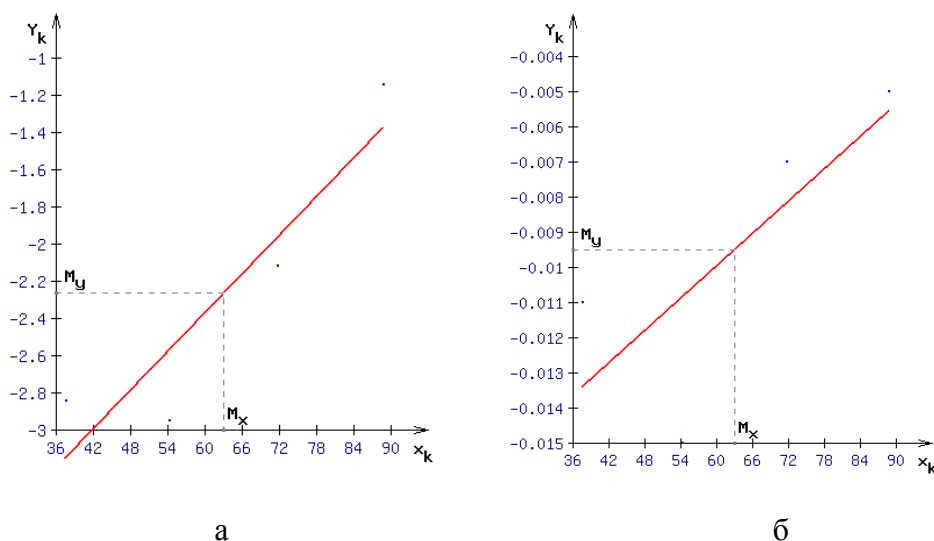


Рисунок 16. Линия регрессии связи между показателями МПКТ в зонах ROI-3 (а) ROI-4 (б) при ДЭРА и общего нормализованного показателя (N) по шкале KOOS

2) корреляционная связь показателя качества жизни (LQ, x_k) с $BQI (y_k)$ при УЗО пяточной кости – прямая, теснота связи по шкале Чеддока – высокая (коэффициент корреляции $r = +0,797 \pm 0,10$); с МПКТ L1-L4 (y_k) при ДЭРА – прямая, высокая ($r = +0,976 \pm 0,01$); с МПКТ ПОБК (y_k) при ДЭРА – прямая, высокая ($r = +0,806 \pm 0,10$).

Данные операционных характеристик подтверждают улучшение качества жизни пациентов после ЭП высокой корреляционной связью показателей шкалы KOOS и данных остеоденситометрии в течение 2 лет после операции.

При проведении корреляционного анализа динамики показателей УЗО пяточной кости и ДЭРА позвоночника, ДЭРА ПОБК и ДЭРА перипротезной костной ткани КС у больных гемофилией в течение 2 лет, выявлена связь между показателями $BQI (x_k)$ и МПКТ L1-L4 (y_k) по ДЭРА – прямая, теснота связи по шкале Чеддока – высокая (коэффициент корреляции $r = +0,872 \pm 0,06$); с МПКТ ПОБК (y_k) при ДЭРА – прямая, высокая ($r = +0,981 \pm 0,10$); ROI-3 (y_k) при ДЭРА перипротезной костной ткани КС – прямая, высокая ($r = +0,888 \pm 0,06$); с ROI-4 (y_k) при ДЭРА КС – прямая, высокая ($r = +0,776 \pm 0,08$).

Данные операционных характеристик подтверждают взаимосвязь динамических изменений показателей УЗО пяточной кости у больных гемофилией с изменениями показателей ДЭРА позвоночника, ПОБК и ДЭРА перипротезной костной ткани КС, что указывает на использование УЗО как метод мониторинга за динамикой уровня минерализации в послеоперационном периоде после ЭП суставов у больных гемофилией, метод удобен, прост в исполнении, не несет лучевую нагрузку.

Как показали исследования последних лет, стабильность эндопротезов (или развитие асептической нестабильности) в значительной степени зависит от качества кости, контактирующей с имплантатом, по данным Родионовой С.С. (2009). Результаты реэндопротезирования имеют гораздо более высокий процент осложнений, чем первичная процедура, необходимость в повторном вмешательстве после ревизионного реэндопротезирования возникает в срок до 5 лет в 20-56% случаев. В литературе мало сведений о пограничных значениях МПКТ осевого и периферического скелета, ниже которых риск развития нестабильности эндопротеза повышается.

Впервые определены пороговые значения МПКТ при ГА, влияющие на нестабильность эндопротеза КС: при ДЭРА позвоночника $0,642 \text{ г/см}^2$ (Т-критерий $-1,35 \text{ SD}$); при ДЭРА КС в зонах ROI-3 и ROI-4 соответственно $0,047 \text{ г/см}^2$ и $0,005 \text{ г/см}^2$, при УЗО пяточной кости $BQI 45,1\%$, Т-критерий $-1,78 \text{ SD}$ (Se 91,7%, -PV 87,9%), служащие для профилактики и лечения остеопороза, и уменьшения процессов «стрессового ремоделирования» в перипротезной костной ткани, проведения своевременной фармакологической коррекции при исходно низких показателях минерализации кости в области эндопротеза КС, таким образом, для предупреждения миграции и нестабильности его компонентов отдаленном периоде (таблица 7).

Таблица 7. Пороговые значения минеральной плотности костной ткани при гемофилическом артрозе, влияющие на нестабильность эндопротеза коленного сустава

Метод	ДЭРА МПКТ, г/см ²			КТД, HU		УЗО, %
Область исследования	L1-L4	ROI-3	ROI-4	ROI-7	ROI-8	BQI
Пограничные значения	0,642	0,047	0,005	+102,7	+94,3	45,1%
T критерий, SD	-1,35	–	–	–	–	-1,78

При выявлении значений МПКТ ниже пороговых, наряду с хирургическим вмешательством, необходима своевременная и комплексная фармакологическая коррекция, направленная на: предотвращение дальнейшего снижения минерализации, повышение эффективности операции ЭП суставов, предотвращение возникновения нестабильности эндопротеза, и, таким образом, повышение качества жизни у столь тяжелой категории пациентов, страдающих гемофилией.

Учитывая, что при гемофилии ОП носит вторичный характер и исходные значения МПКТ у пациентов с ГА намного ниже, чем при деформирующих артрозах без гемофилии, нами разработан способ, который включает назначение 3 препаратов: Остеогенона (оссеин-гидроксипатитный комплекс), Миакальцика - синтетического кальцитонина лосося и Акласты (золедроновой кислоты) из группы бисфосфонатов – для эффективного лечения остеопороза у больных гемофилией (заявка на изобретение №34988-2016). Сочетание данных антиостеопоротических препаратов эффективно восстанавливает костную ткань в местах повышенной резорбции – в зонах соприкосновения костной ткани с металлом имплантата, таким образом, укрепляя компоненты протеза в месте фиксации.

Выявлено, что снижение МПКТ перипротезной области происходил значительно активнее у пациентов контрольной группы, не получающих лечение ОП. Предложенный способ лечения ОП при ЭП КС для профилактики нестабильности эндопротеза у пациентов с ГА показал влияние комплексного применения препаратов Остеогенона, Миакальцика и Акласты на предупреждение потери костной массы в области эндопротеза и острую фазу стрессового ремоделирования (в первые 6 месяцев): через 6 месяцев МПКТ снижалась в 2 раза больше у пациентов, не получавших лечение ОП (рисунок17).

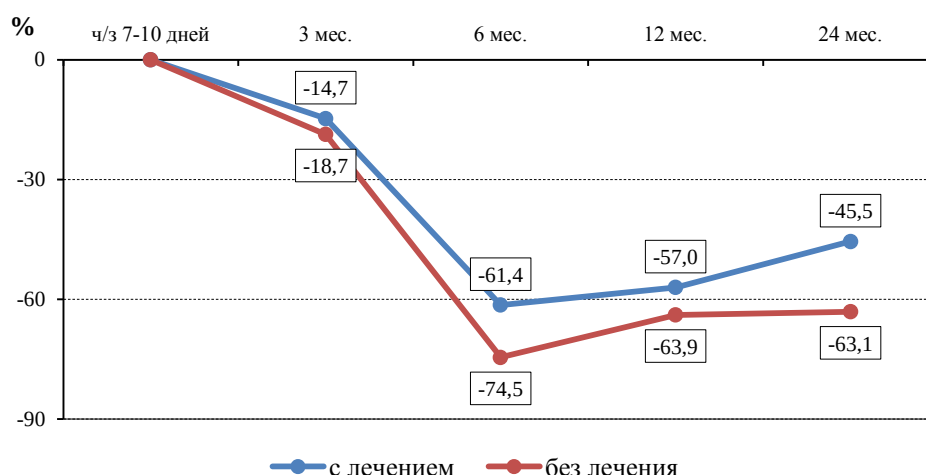


Рисунок 17. Потеря МПКТ (%) в зоне ROI-4 у пациентов с ГА, получавших лечение остеопороза после ЭП КС, в сравнении с контролем

К концу года у лиц, принимавших препараты, отмечены признаки восстановления МПКТ ($p < 0,05$), без лечения – замедление процесса восстановления за счет продолжения темпов потери костной массы вокруг эндопротеза КС.

Проведенное исследование помогает оценить влияние комплекса антиостеопоротических препаратов на процессы нарушенного ремоделирования костной ткани, а также дает возможность контролировать эффективность лечения в динамике.

Предложенный нами способ лечения остеопороза, включающий комплекс антиостеопоротических препаратов, способствующих уменьшению костной резорбции без угнетения костеобразования, ускорению процессов восстановления МПКТ в местах повышенной резорбции ($p < 0,05$), включен в алгоритм хирургического лечения и служит для повышения эффективности исходов операции ЭП и качества жизни пациентов с ГА.

Разработана рациональная последовательность применения лучевых методов в диагностике ГА и оценке эффективности оперативного лечения при ЭП суставов, которая отражена в алгоритмах (рисунки 18, 19).

Разработанный алгоритм диагностики и комплексного лечения пациентов с ГА с выявлением риска развития нестабильности после эндопротезирования крупных суставов позволит улучшить раннюю диагностику, своевременное лечение пациентов этой категории, провести лечение остеопороза для профилактики переломов перипротезной кости, и, следовательно, снизить риск развития нестабильности компонентов эндопротеза.



Рисунок 18. Алгоритм лучевой диагностики и комплексного лечения пациентов с ГА

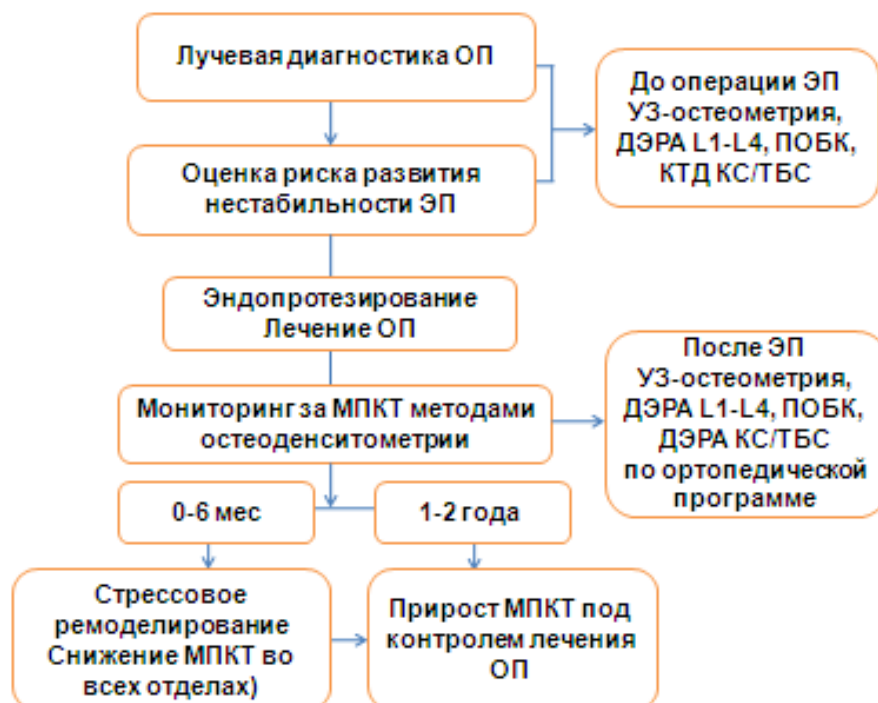


Рисунок 19. Алгоритм выявления риска развития нестабильности после ЭП крупного сустава у больных ГА

ВЫВОДЫ:

1. Предложенный способ полуколичественной оценки прогрессирования гемофилического артроза коленного сустава методом стандартной рентгенографии, дополненный компьютерной томографией с детализацией рентгено-томографической семиотики различных стадий гемофилических артрозов (ДЧ96,7%), служит исходным методом в алгоритме лучевой диагностики в предоперационной подготовке к эндопротезированию, влияя на исход хирургического лечения.
2. По данным остеоденситометрии осевого и периферического скелета у пациентов с гемофилическими артрозами до операции эндопротезирования выявлены факторы риска развития нестабильности эндопротеза коленного сустава: снижение на 1,0-2,5 SD BQI при УЗО пяточной кости (OR=34,8; 95% ДИ 1,16-54,41) и МПКТ при ДЭРА позвоночника (OR=28,2; 95% ДИ 6,41-47,3); снижение минеральной плотности перипротезной костной ткани в зоне ROI-3 и ROI-4 при ДЭРА коленного сустава (OR=44,7; 95% ДИ 13,41-68,12); снижение индекса относительной плотности в зонах ROI-7 и ROI-8 при КТ-денситометрии коленного сустава, расцениваемые как предикторы нестабильности имплантата (OR=34,2; 95% ДИ 13,1-115,7), $p < 0,05$.
3. Выявлено влияние исходных денситометрических значений плотности кости на результаты эндопротезирования коленного сустава в отдаленном периоде (2 года) наблюдения:
 - получены отличные (18,5%), хорошие (53,8%) и удовлетворительные (23,1%) функциональные результаты;
 - выявлена высокая корреляционная связь общего нормализованного показателя по шкале KOOS с МПКТ L1-L4 при ДЭРА ($r = +0,976 \pm 0,01$); с МПКТ ПОБК при ДЭРА ($r = +0,806 \pm 0,10$); с МПКТ в зонах ROI-3 ($r = +0,921 \pm 0,05$) и ROI-4 при ДЭРА перипротезной костной ткани коленного сустава ($r = +0,761 \pm 0,08$); показателя качества жизни LQ по шкале KOOS с BQI при УЗО пяточной кости ($r = +0,797 \pm 0,10$).
4. Внедрение опросников KOOS, Харриса для оценки функции сустава и функциональной способности больных с гемофилией до и после операции позволяет изучить влияние исходных значений МПКТ на функциональный результат эндопротезирования в отдаленном периоде: выявлена положительная динамика показателя качества жизни после эндопротезирования в отдаленном периоде по шкалам KOOS (от 18% до 89,7%) и Харриса (от 23,9% до 88,5%).
5. Выявленные пороговые значения МПКТ для нестабильности эндопротеза КС, соответствующие при ДЭРА позвоночника L1-L4 $0,642 \text{ г/см}^2$ (Т-критерий $-1,35 \text{ SD}$); при ДЭРА КС в ROI-3 и ROI-4 соответственно $0,047 \text{ г/см}^2$ и $0,005 \text{ г/см}^2$, а так же значения BQI пяточной кости 45,1%, Т-критерий $-1,78 \text{ SD}$ (Se 91,7%, $-PV$ 87,9%), служат для профилактики и лечения ОП и уменьшения процессов «стрессового ремоделирования» в перипротезной костной ткани, проведения своевременной

фармакологической коррекции при исходно низких показателях минерализации кости в области эндопротеза КС.

6. Выявлена положительная тенденция к восстановлению МПКТ за счет угнетения костной резорбции на фоне комплексного лечения остеопороза, улучшающая стабильность эндопротеза в 2 раза.
7. Разработанный алгоритм лучевого обследования пациентов с гемофилическими артрозами, направленный на снижение риска развития остеопороза и связанный с ним несостоятельностью имплантата, основан на междисциплинарном подходе к проблеме эндопротезирования у больных гемофилией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В качестве исходного метода в диагностическом алгоритме предоперационной подготовке к эндопротезированию больных гемофилическими артрозами следует применять предложенный способ полуколичественной оценки прогрессирования гемофилического артроза коленного сустава методом стандартной рентгенографии, дополненный компьютерной томографией с детализацией рентгено-томографической семиотики различных стадий гемофилических артрозов
2. Проведенная оценка исходных данных МПКТ методами остеоденситометрии осевого и периферического скелета повышает эффективность хирургического лечения, улучшает функциональные результаты, что снижает риск нестабильности компонентов эндопротеза.
3. Для оценки функции сустава и функциональной способности больных с гемофилией до и после операции эндопротезирования целесообразно использование опросников KOOS, Харриса, которые позволяют изучить влияние исходных значений МПКТ на функциональный результат эндопротезирования в отдаленном периоде.
4. Способ лечения остеопороза, включающий комплекс антиостеопоротических препаратов, способствующих уменьшению костной резорбции без угнетения костеобразования, ускорению процессов восстановления МПКТ в местах повышенной резорбции ($p < 0,05$), включен в алгоритм хирургического лечения и служит для повышения эффективности исходов операции эндопротезирования и качества жизни пациентов с гемофилическим поражением суставов.
5. Выявлены пограничные для нестабильности эндопротеза коленного сустава значения при гемофилических артрозах, служащие для профилактики, лечения остеопороза и проведения своевременного лечения, таким образом, предупреждения миграции компонентов эндопротеза у пациентов с гемофилией.
6. Предложенный многоступенчатый мультидисциплинарный алгоритм лучевого обследования больных гемофилическими артрозами с оценкой минеральной плотности костной ткани следует использовать на этапах до и

после эндопротезирования крупных суставов, что позволит снизить риск развития несостоятельности имплантата.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективность дальнейшей разработки темы состоит в исследованиях, направленных на разработку предикторов остеопоротических изменений и связанных с ними осложнений в виде нестабильности при эндопротезировании на ранних стадиях гемофилического артроза.

Заслуживает внимания исследование диагностической ценности метода ультразвуковой остеометрии пяточной кости как безопасного и доступного метода, обладающего высокой корреляцией с другими методами диагностики остеопороза у детского контингента.

Кроме того, вызывает интерес дальнейшая оценка роли индекса относительной плотности костной ткани коленного сустава при компьютерно-томографической денситометрии до операции эндопротезирования в прогнозировании нестабильности имплантата в отдаленном периоде.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня, рекомендованного ВАК Министерства образования и науки России для публикации результатов докторских диссертаций:

1. Рахимжанова, Р.И. Лучевая диагностика при патологии крупных суставов у больных гемофилией – жителей Казахстана / Р.И. Рахимжанова, Ж.С. Абдрахманова, Е.Т. Жунусов, И.Н. Берестюк, А.П. Дунь // Бюллетень Сибирской Медицины. – 2012. – Т.11, №5. – С. 68-71.
2. Рахимжанова, Р. И. Организация высокоспециализированной медицинской помощи пациентам с гемофилическими артропатиями в Казахстане / Р. И. Рахимжанова, Е. Т. Жунусов, Ж.С. Абдрахманова, И. А. Пивоварова, А. Б. Султангереев, Е. А. Загурская, М. М. Калдыбаев // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2013. – Т.16, №4(47) – С. 26-38.
3. Рахимжанова, Р.И. Рентгенография и рентгеновская компьютерная томография в диагностике гемофилических артропатий / Р.И. Рахимжанова, Ж.С.Абдрахманова, Е.Т. Жунусов, А.Б. Сулейменов // Медицинская визуализация. – 2014. – №6. – С.98-107.
4. Рахимжанова, Р.И. Лучевая диагностика и эндопротезирование коленных суставов при гемофилических артропатиях у жителей Казахстана / Р.И. Рахимжанова, Ж.С. Абдрахманова, Е.Т. Жунусов, И.А. Пивоварова, А.Б.

- Султангереев, Е.А. Загурская, М.М. Калдыбаев, З.С. Жансагимова // Терапевтический архив. – 2014. – №5. – С.83-87.
5. Рахимжанова, Р.И. Роль стандартной рентгенографии и компьютерной томографии в диагностике гемофилических артрозов / Р.И. Рахимжанова, Е.Т. Жунусов, Ж.С. Абдрахманова, А.Б. Сулейменов // Журнал клинической и экспериментальной ортопедии им. Г.А. Илизарова (Гений ортопедии). – 2015. – №1. – С. 53-61.
 6. Абдрахманова, Ж.С. Ультразвуковая остеометрия пяточной кости у больных гемофилией и гемофилическими артрозами / Ж.С. Абдрахманова // Врач-аспирант. – 2015. – №4(71). – С. 36-41.
 7. Абдрахманова, Ж.С. Возможности стандартной рентгенографии и компьютерной томографии в оценке тяжести суставного поражения у больных с гемофилическими остеоартропатиями при эндопротезировании коленных суставов [Электронный ресурс] / Ж.С. Абдрахманова // Электронный научный журнал «Современные проблемы науки и образования». – 2015. – №5. – Режим доступа: www.science-education.ru/128-22059.
 8. Абдрахманова, Ж.С. Роль остеоденситометрии осевого и периферического скелета у пациентов с гемофилией перед эндопротезированием коленных суставов [Электронный ресурс] / Ж.С. Абдрахманова // Электронный научный журнал «Современные проблемы науки и образования». – 2015. – № 6. – Режим доступа: www.science-education.ru/130-22654.
 9. Абдрахманова, Ж.С. Возможности лучевой диагностики при эндопротезировании коленных суставов у больных гемофилическими артропатиями / Ж.С. Абдрахманова, Р.И. Рахимжанова, Е.Т. Жунусов, А.Б. Султангереев // Российский медицинский журнал. – М.: Медицина. – 2015. – №2(21). – С. 23-27.
 10. Абдрахманова Ж.С. Лучевая диагностика остеопороза у больных с гемофилическими артрозами // Ж.С. Абдрахманова, Р.И. Рахимжанова, Е.Т. Жунусов // Международный научно-исследовательский журнал «Успехи современной науки и образования». – 2016. – Т.5, №7. – С. 11-15.
 11. Абдрахманова, Ж.С. Лучевая диагностика остеопороза и оценка исходов операции эндопротезирования коленного сустава и качества жизни у пациентов с гемофилическими артрозами // Международный научно-исследовательский журнал «Успехи современной науки». – 2016. – Т.6, №10. – С.108-112.
 12. Абдрахманова, Ж.С. Оценка тяжести суставного поражения у больных гемофилией до эндопротезирования коленных суставов методами лучевой диагностики // Международный научно-исследовательский журнал «Успехи современной науки». – 2016. – Т.6, №10. – С.71-83.

Статьи в рецензируемых журналах, не входящих в перечень ВАК

1. Рахимжанова, Р.И. Лучевая диагностика при гемофилических артропатиях(опыт работы на базе Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи г. Астаны) / Р.И. Рахимжанова, Б.Б.

- Баймаханов, Е.Т. Жунусов, Ж.С. Абдрахманова, И.Н. Берестюк, А.П. Дунь, А.Б. Султангереев, А.Е. Али // Травматология және ортопедия. – 2011. – №2. – С. 304-308.
2. Рахимжанова, Р.И. Роль ультразвуковой диагностики при гемартрозах у больных гемофилией / Р.И. Рахимжанова, Ж.С. Абдрахманова, Е.Т. Жунусов, И.Н. Берестюк, А.П. Дунь // Травматология және ортопедия. – 2011. – №2. – С. 302-303.
 3. Abdrakhmanova, Zh. Role of osteodensitometry of axial and peripheral skeleton among patients with haemophilia before endoprosthesis replacement of knee joints / Zh. Abdrakhmanova // American Scientific Journal. – 2017. – №1 (9). – P. 23-28.

Тезисы и статьи в сборниках и материалах конференций и конгрессов:

1. Рахимжанова Р.И. Оценка пороговых для переломов значений минеральной плотности позвоночника методами остеоденситометрии и компьютерной томографией / Р.И. Рахимжанова, Ж.Х. Хамзабаев, Ж.С.Абдрахманова // «Невский Радиологический Форум 2009». – г.Санкт-Петербург, 2009. – С. 442.
2. Рахимжанова Р.И. Комплексная лучевая диагностика при гемофилических артропатиях до и после эндопротезирования крупных суставов у больных гемофилией, пролеченных на базе Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи г. Астана / Р.И. Рахимжанова, Н.К. Касимов, Е.Т. Жунусов, Ж.С. Абдрахманова, А.Б. Султангереев, А.Е. Али, И.Н. Берестюк, К.Т. Нарманов // Сборник IV Евразийского радиологического форума. – г.Астана, 2011.– С.4-9.
3. Рахимжанова Р.И. Ультразвуковые методы диагностики патологии крупных суставов у больных с гемофилией / Р.И. Рахимжанова, Ж.С.Абдрахманова, Е.Т. Жунусов, И.Н. Берестюк, А.П. Дунь // Бюллетень Сибирской Медицины. Материалы II Съезда врачей лучевой диагностики Сибирского Федерального округа «Достижения современной лучевой диагностики в клинической практике». – г.Томск, 2012 – Т.11, №5. – С. 101-102.
4. Рахимжанова Р.И. Ультразвуковое исследование при патологии тазобедренных и коленных суставов у больных с гемофилией / Р.И. Рахимжанова, Ж.С. Абдрахманова, Е.Т. Жунусов, И.Н. Берестюк, А.П. Дунь // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Роль новых радиологических технологии в диагностике и лечении заболеваний молочных желез и органов малого таза у женщин». – г.Астана, 2012. – С. 129-131.
5. Рахимжанова Р.И. Қазақстанда гемофиликалық артропатиямен ауырған науқастардың ірі буын эндопротезі кезіндегі сәулелік диагностика және жоғары мамандандырылған медициналық көмекті ұйымдастыру / Р.И. Рахимжанова, Ж.Х. Хамзабаев, Е.Т. Жунусов, Ж.С. Абдрахманова, И.А.

- Пивоварова // Сборник V Евразийского радиологического форума. – г.Астана, 2012г. – С. 21-23.
6. Abdrakhmanova, Zh. The role of methods osteodensitometry in preventing instability in hemophilia among residents of Kazakhstan / Zh. Abdrakhmanova // Сборник V Евразийского радиологического форума. – г. Астана, 2012. – С. 32-34.
 7. Рахимжанова Р.И. Роль методов остеоденситометрии в профилактике нестабильности эндопротезов при гемофилии у жителей Казахстана / Р.И. Рахимжанова, Е.Т. Жунусов, Ж.С. Абдрахманова, И.Н. Берестюк, А.П. Дунь // Сборник научных работ. «Невский радиологический форум –2013». – г.Санкт-Петербург, 2013. – С. 126.
 8. Рахимжанова Р.И. Организация высокоспециализированной медицинской помощи и лучевой диагностики при эндопротезировании крупных суставов у больных с гемофилическими артропатиями в Казахстане / Р.И. Рахимжанова, Ж.Х. Хамзабаев, Е.Т. Жунусов, Ж.С. Абдрахманова, И.А. Пивоварова // Сборник научных работ. «Невский радиологический форум – 2013». – г.Санкт-Петербург, 2013г. – С. 143.
 9. Abdrakhmanova, Zh. X-ray diagnostics and endoprosthesis replacement of knee joints when hemophilic arthropathy of the people of Kazakhstan [Электронный ресурс] Zh. Abdrakhmanova, R. Rahimzhanova // EPOSTM– Electrone Presentation Online System. Poster No.: C-0808; Congress: ECR 2015. Type: Educational Exhibit. Astana / KZ. – Режим доступа: DOI:10.1594/ecr2015.
 10. Endoprosthesis replacement and X-ray diagnostics of knee joints among patients with of hemophilic arthropathy [Электронный ресурс] / Zh. Abdrakhmanova // IV International Conference on Radiation and Applications in Various Fields of Research. – Режим доступа: http://www.rad-conference.org/user_book_abstracts.php/RAD4-475.

Учебные пособия, методические рекомендации

1. Абдрахманова, Ж.С. Лучевая диагностика остеопороза и остеопоротических переломов / Ж.С. Абдрахманова – Учебное пособие. – Астана, 2010. – 52 с.
2. Рахимжанова, Р.И. Комплексная лучевая диагностика при гемофилических артропатиях / Р.И. Рахимжанова, Е.Т. Жунусов, Ж.С. Абдрахманова, А.Б. Султангереев, И.Н. Берестюк, А.П. Дунь // Методические рекомендации. – Астана, 2014. – 40 с.

Изобретения:

1. Рахимжанова Р.И., Батпенов Н.Д., Абдрахманова Ж.С. и соавт. «Способ прогнозирования нестабильности эндопротеза при деформирующем остеоартрозе коленного сустава». Авторское свидетельство на изобретение № 72739 (патент №25218, 2010г.).
2. Рахимжанова Р.И., Батпенов Н.Д., Абдрахманова Ж.С. и соавт. «Способ определения пограничных для нестабильности эндопротеза коленного

сустава значений МПКТ осевого и периферического скелета» / Авторское свидетельство на изобретение № 72030 (патент №25219, 2010г.).

3. Рахимжанова Р.И., Батпенов Н.Д., Абдрахманова Ж.С. и соавт. «Способ лечения остеопороза при эндопротезировании коленного сустава» / Авторское свидетельство на изобретение №72479 (патент №25217, 2010г.).

Заявки о выдаче патента Республики Казахстан на изобретение(получено положительное решение формальной экспертизы):

Авторы: Абдрахманова Ж.С., Рахимжанова Р.И., Жунусов Е.Т.:

1. Способ прогнозирования нестабильности эндопротеза коленного сустава при гемофилическом остеоартрозе (заявка на изобретение №2016.928.1).
2. Способ определения пограничных для нестабильности эндопротеза значений МПКТ осевого и периферического скелета у пациентов с гемофилией (заявка на изобретение №2016.929.1).
3. Способ лечения остеопороза при эндопротезировании коленного сустава с пациентов с гемофилическими артрозами (заявка на изобретение №2016.0932.1).
4. Способ компьютерно-томографической денситометрии костей коленного сустава при гемофилическом артрозе (заявка на изобретение №2016.927.1).
5. Способ компьютерно-томографической денситометрии костей тазобедренного сустава с составлением денситометрической карты по шкале Хаунсфилда (заявка на изобретение №2016.0931.1).
6. Способ полуколичественной оценки прогрессирования гемофилического артроза при стандартной рентгенографии и рентгеновской компьютерной томографии (заявка на изобретение №2016.0930.1).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИ	- взвешенные изображения
ДС (Sp)	- диагностическая специфичность
ДЧ (Se)	- диагностическая чувствительность
ДЭРА	- двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
ГА	- гемофилический артроз
КТ	- компьютерная томография
КТД	- компьютерно-томографическая денситометрия
КС	- коленный сустав
МПКТ	- минеральная плотность костной ткани
ОП	- остеопороз
ПОББК	- проксимальный отдел большеберцовой кости
ПОБК	- проксимальный отдел бедренной кости
ТБС	- тазобедренный сустав
УЗО	- ультразвуковая остеометрия
HU	- единица измерения в Хаунсфилдах
OR	- отношение шансов
KOOS	- The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score
ROI-1,2...	- регионы (зоны) исследования

Абдрахманова Жанар Сагатбековна

**Лучевая диагностика остеопороза как фактора риска нестабильности
при эндопротезировании суставов у пациентов с гемофилией**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Подписано в печать 19.04.2017. Формат 60×90/16
Усл. печ. л. 2,0. Уч.-изд. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ № 50

Типография «Центр Элит»
Контакты типографии:
010000, РК, г. Астана, пр. Сары-Арка, д. 29А
тел.: 444532, 28 08 08