

На правах рукописи

Кужеливский Иван Иванович

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
КРИОТЕХНОЛОГИЙ И МАТЕРИАЛОВ ИЗ НИКЕЛИДА ТИТАНА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.19 – детская хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Уфа – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Поддубный Игорь Витальевич

доктор медицинских наук, профессор

Минасов Булат Шамильевич

Официальные оппоненты:

Выборнов Дмитрий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры детской хирургии

Мурга Владимир Вячеславович, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры детской хирургии

Ланшаков Виталий Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2019 г. в «___» часов на заседании диссертационного совета Д208.006.02 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, <http://www.bashgmu.ru/dissertatsii>

Автореферат разослан «___» _____ 2019г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д208.006.02

доктор медицинских наук

Фёдоров С.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Диспластические заболевания опорно-двигательного аппарата, приводящие к дезадаптации в социальной среде, крайне актуальны в современной медицине. По данным Всемирной организации здравоохранения, их частота за последнее 15 лет увеличилась в 4 раза. Общее состояние здоровья подрастающего поколения России можно охарактеризовать ростом заболеваний костно-суставной системы и первичной инвалидизации вследствие прогрессирования диспластических процессов соединительной ткани. По данным Минздрава России, только за 2017 год было зарегистрировано не менее 200 внезапных летальных случаев у подростков, в основе которых лежали диспластические изменения соединительной ткани (Мурга В.В., 2018).

Заболевания костно-суставной системы занимают третье место по частоте встречаемости и первое по значимости функциональных патогенетических нарушений. Нозологии представлены, прежде всего, врожденными пороками, усугубляющимися в детском и подростковом возрасте, что, по данным различных авторов, в 15–18% случаев приводит к снижению общего состояния здоровья в подростковом периоде (Миронов С.П., 2015; Поддубный И.В., 2016). Поэтому, согласно посланию Президента Российской Федерации Федеральному собранию (20 февраля 2019 года), улучшение качества жизни и состояния здоровья детей и подростков является важной задачей современной медицины.

В научных исследованиях последних лет прослеживается коморбидность диспластических изменений соединительной ткани с дистрофическими заболеваниями костно-суставной системы у детей – функциональными нарушениями позвоночника, таза и крупных суставов. Диспластическая патология тазобедренного сустава (ТБС) наиболее часто встречается и распространена у пациентов детского и подросткового периодов (Решетников А.В., 2015; Неверов В.А., 2017; Слизовский Г.В., 2017). Доминирующими заболеваниями костно-суставной системы, которые значительно влияют на качество жизни подростка, являются нозологии с хроническим прогрессированием диспластического коксартроза (ДКА): они не только нарушают развитие организма, но и становятся патогенетической основой ортопедической патологии (Камоско М.М., 2015; Тихилов Р.М., 2018).

Поскольку ДКА зачастую характеризуется неуклонным прогрессированием с ростом ребенка, этот порок приводит в 65–70% случаев к десоциализации и социальной депривации (Hoshino M., 2013; Малахов О.А. и соавт., 2015; Verend K.R., 2015; Yoon B.H., 2015; Баиндурашвили А.Г., 2016). Как правило, причина такого прогрессирования заключается в наличии

синдрома диссеминированных диспластических расстройств, который нередко усугубляется в связи с интенсивным ростом и набором массы тела в подростковом периоде. Несмотря на современную концепцию своевременной диагностики и раннего лечения диспластических заболеваний ТБС у детей и подростков, незаслуженно мало внимания уделяется проведению анализа эффективности оперативных вмешательств на проксимальном отделе бедренной кости и состоятельности оперативных методик моделирования ацетабулярного компонента ТБС.

Ряд исследователей настаивают на проведении органосохраняющих оперативных вмешательств с использованием электродов – имплантов, поддерживающих внутрикостный заряд и упорядочивающих структуру костной ткани. Вживление импланта в костную ткань происходит благодаря его биоинтегративным свойствам. Механическая прочность имплантата повышается по принципу Trabecular metal за счет прорастания в него костной ткани (Ланшаков В.А., 2017; Загородний Н.В., 2018). Выполнение такого рода вмешательств особенно актуально до появления вторичных изменений со стороны тазового кольца и поясничного отдела позвоночного столба и формирования соответствующего структурно-функционального стереотипа (Минасов Б.Ш., 2015; Якупов Р.Р., 2016).

В последние годы в России в условиях импортозамещения в клиническую медицину активно внедряются отечественные технологии криорегенеративной медицины при лечении ряда нозологий, в том числе при патологии опорно-двигательного аппарата, базирующиеся на физических законах субдеструктивного криовоздействия. Холодовое воздействие на костно-суставную ткань потенцирует развитие хрящевой ткани и процессов остеогистогенеза. Ряд научно-исследовательских работ отечественных и зарубежных ученых посвящены криорегенеративному лечению таких патологий, как переломы костей скелета, остеопороз коленных суставов, остеохондроз позвоночника и т.д. (Альперович Б.И., 2014; Кожевников В.А., 2016; Коченов В.И., 2016; Портнов В.В., 2016; Выборнов Д.Ю., 2017; Gardner M.J., 2017; Rahman M.A., 2018).

Исследование отдельных аспектов не позволяет сформировать объективную картину рассматриваемой проблемы. Учеными еще не представлялась доктрина системного подхода в лечении диспластических заболеваний ТБС у детей, заключающаяся в применении ультранизких температур с целью стимуляции регенеративных процессов костной ткани и использовании имплантов из никелида титана (Trabecular metal) в случае дальнейшего прогрессирования коксартроза.

Приведенные доводы обосновывают проведение комплексного экспериментально-клинического исследования.

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения детей и подростков с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава при помощи криотехнологий и материалов из никелида титана.

Задачи исследования:

1. Разработать в эксперименте на животных модель ишемического некроза головки бедренной кости.

2. В эксперименте на животных провести морфологическое исследование образцов ткани с различной экспозицией хладагента для выявления регенеративного режима субдеструктивного криовоздействия.

3. Изучить морфологические изменения головки бедренной кости в результате субдеструктивного криовоздействия на экспериментальную модель ишемического некроза.

4. Исследовать динамику маркеров остеогенеза у детей с болезнью Легга–Кальве–Пертеса в исследуемых группах.

5. Оценить эффективность предложенного метода лечения детей с болезнью Легга–Кальве–Пертеса путем изучения динамики микроциркуляции и клинических исходов в исследуемых группах.

6. Провести сравнительную оценку результатов лечения детей с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава (юношеский эпифизеолиз, диспластический коксартроз) в исследуемых группах.

7. Провести сравнительную оценку состояния больных с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава после хирургической коррекции на основе определения формирования структурно-функциональных стереотипов и двигательной активности с использованием шкал Харриса (Harris), ВАШ, двигательной активности и качества жизни SF-36 в исследуемых группах.

Научная новизна. Впервые в эксперименте на лабораторных животных разработана модель асептического некроза головки бедренной кости путем введения фармпрепарата.

Впервые изучены морфологические изменения костной ткани при различной экспозиции хладагента с выявлением управляемого субдеструктивного режима криовоздействия.

Управляемое субдеструктивное криовоздействие улучшает кровообращение, патогенетически стимулирует регенерацию в костной ткани, исключает адгезию и обладает гемостатическим эффектом.

Разработана в условиях эксперимента, научно обоснована и внедрена в клиническую практику концепция управляемого субдеструктивного криовоздействия на патологический очаг у детей с болезнью Легга–Кальве–Пертеса, как дополнения к проведению туннелизации шейки бедренной кости.

Впервые у больных с диспластическим коксартрозом применено дооперационное компьютерное планирование объема ацетабулопластики и осуществлен подбор импланта. Использовано инверсионное моделирование рентгенологической картины исследуемого и контралатерального тазобедренных суставов с применением программы графического редактора.

Практическая значимость работы. Результаты проведенных экспериментальных и клинических исследований позволяют сформулировать практическую значимость настоящего исследования.

Воссоздание экспериментальной модели асептического некроза головки бедренной кости дает возможность отработки способов лечения модели болезни Легга–Кальве–Пертеса.

Криовоздействие с использованием микропористого никелида титана в качестве проводника хладагента (жидкого азота) исключает адгезию и криодеструкцию на поверхности охлаждаемой ткани, что дает возможность контролируемого управляемого отведения тепла.

Применение субдеструктивного криовоздействия расширяет современные представления о регенерации костной ткани и может использоваться при лечении диспластических заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей.

Проведение остеосинтеза с помощью биоинтегративных спиц из никелида титана позволяет стимулировать остеогенез и создать оптимальные условия для консолидации отломков костей.

Применение дооперационного компьютерного инверсионного моделирования подвздошного компонента позволяет выбрать требуемый объем ацетабулопластики и форму импланта.

Использование пористых имплантов из никелида титана позволяет скорректировать диспластичную часть суставного компонента и исключает необходимость дополнительного их фиксирования при хирургической коррекции опорной поверхности суставов.

Методология и методы исследования. Научное исследование выполнялось на основе гипотезы регенеративных свойств субдеструктивного криовоздействия. В экспериментальной части использовалась единая доктрина оценки гистоморфологического строения костной ткани в условиях ишемии и в результате управляемого субдеструктивного криовоздействия на очаг

остеонекроза. Реакция костной ткани изучена на микроструктурном уровне с оценкой качественных изменений полутонких и ультратонких срезов.

Системный подход клинической части исследования включал в себя оценку анатомо-функциональных исходов лечения и качества жизни пациентов, клинико-лучевых данных состояния кость–биокомпозит, данных исследования микроциркуляции сегмента и уровня маркеров остеогенеза исследуемых больных с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава.

Положения, выносимые на защиту:

1. Разработанный криохирургический метод лечения модели асептического некроза головки бедренной кости демонстрирует усиление продуктивной репаративной регенерации костной ткани в зоне остеонекроза и позволяет рекомендовать его в качестве дополнения к биостимулирующим операциям на тазобедренном суставе у детей и подростков.

2. Предлагаемый способ хирургической коррекции диспластических заболеваний тазобедренного сустава у детей с использованием управляемого субдеструктивного криовоздействия и материалов из никелида титана обеспечивает восстановление анатомических структур головки бедренной кости, снижение частоты послеоперационных осложнений и улучшение функциональных результатов лечения.

3. Применение пористых биоинтегративных имплантатов из никелида титана при хирургическом лечении прогрессирующего диспластического коксартроза в детском и подростковом периоде позволяет восстановить анатомическое соответствие компонентов тазобедренного сустава с формированием оптимального структурно-функционального стереотипа у больных основной группы.

4. Программируемая внесуставная ацетабулопластика пористым никелидом титана предупреждает развитие вторичных изменений тазового кольца и поясничного отдела позвоночника у больных диспластическим коксартрозом.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов и выводов диссертации подтверждена достаточным объемом клинических исследований, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов статистической обработки данных исходя из принципов доказательной медицины.

Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на Научно-практической конференции, посвященной 50-летию детской хирургической службы г. Новокузнецка (Новокузнецк, 2012), XV

Всероссийской конференции по детской хирургии (Челябинск, 2013), Научно-практической конференции «Современная медицина: диагностика, лечение, профилактика в педиатрии и детской хирургии», посвященной 50-летию БУЗ ОО «ГДКБ №3» (Омск, 2013), Международной научно-практической конференции «Криотерапия в России» (Санкт-Петербург, 2015), Научно-практической конференции, посвященной 90-летию детской хирургической службы Омской области и 80-летию ДОКБ г. Омска (Омск, 2016), 4-м съезде травматологов-ортопедов Сибирского федерального округа «Научные достижения и современные технологии в российской травматологии и ортопедии» (Омск, 2017), на конференции «Shape Memory Biomaterials and Implants in Medicine» (Пусан, Республика Корея, 2017) и на Международном конгрессе EuroMedica (Ганновер, Германия, 2017).

Основные положения и выводы диссертации обсуждены на заседаниях Томского общества травматологов-ортопедов (2015, 2016), Томского общества детских хирургов (2016, 2017), заседании ученого совета Федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск) (2018).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 42 работы, в том числе 22 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации материалов диссертационных работ, 3 в зарубежных источниках; получено 5 патентов на изобретение и 1 приоритетная справка.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты диссертации используются в учебном процессе в ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России в лекционных и практических курсах по детской хирургии, а также в учебном процессе при подготовке врачей-ординаторов на кафедрах детской хирургии, хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии. Результаты исследования внедрены в лечебный процесс клинических баз ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России: ОГАУЗ «БСМП №2» (г. Томск) и отделения детской ортопедии Клинической больницы №1 ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России (г. Северск).

Личное участие автора. Автором проведен анализ отечественной и иностранной литературы, сформулированы цель и задачи исследования, определена методология исследования. Автор проводил осмотр, сбор анамнеза, курацию больных, оперировал и участвовал в качестве ассистента при

оперативных вмешательствах. Осуществлено проспективное обследование 247 детей с ортопедической патологией, в том числе 55 больных с болезнью Легга–Кальве–Пертеса (БЛКП), 43 – с юношеским эпифизолизом и 28 детей с диспластическим коксартрозом; ретроспективно изучены и проанализированы 94 истории болезни пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями костно-суставной системы (более 85%).

Самостоятельно проведен математический и статистический анализ полученных данных (100%). Автор готовил к публикации научные статьи и составлял патенты на изобретения, представлял результаты диссертационной работы на научно-практических симпозиумах и конференциях.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 307 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, списка сокращений, списка литературы, приложений. Библиографический список использованной литературы содержит 395 литературных источников, в том числе 146 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 39 таблицами, 92 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Основными параметрами здоровья и социального благополучия человека являются его функциональные двигательные и адаптивные возможности, уровень которых зависит от степени анатомо-функционального состояния костно-суставной системы. Диспластические заболевания ТБС приводят к дестабилизации основных моторных функций индивидуума, что снижает уровень интеграции его в обществе. На детях и подростках такие состояния сказываются особенно болезненно вследствие безразличия взрослых, насмешек сверстников с накоплением внутренней психологической напряженности вплоть до социальной дезинтеграции. Нередкое осложнение диспластических состояний ТБС в виде коксартроза делает подростка угрожаемым по проведению эндопротезирования вследствие неуклонного прогрессирования заболевания. Поэтому лечебная тактика должна быть патогенетически обоснована, направлена на восстановление опороспособности сустава и двигательной активности, от которых зависит конечный исход заболевания. Крайне важно придерживаться опережающей концепции лечения диспластических состояний ТБС, заключающейся в коррекции анатомо-функциональных нарушений до появления вторичных изменений со стороны тазового кольца, поясничного отдела позвоночника и формирования соответствующего структурно-функционального стереотипа.

На основании вышеизложенного возникла необходимость проведения экспериментально-клинического исследования по подтверждению научной гипотезы субдеструктивного криовоздействия для стимуляции репаративной регенерации костной ткани. После отработки режима контролируемого субдеструктивного криовоздействия в клинической части исследования проведен анализ эффективности патогенетического лечения диспластических заболеваний ТБС у детей с оценкой анатомо-функциональных исходов, маркеров остеогенеза, динамики восстановления микроциркуляции пораженного сегмента и клинико-рентгенологического статуса больных до и после лечения.

Современная медицинская доктрина лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата базируется на анатомо-функциональном состоянии исследуемого сустава и инструментальной оценке обменного состояния костно-суставной ткани с контролем опорных функций, степени двигательной активности и социальной интеграции в обществе, что экстраполируется на качество жизни больного.

Методологический подход диссертационного исследования включил в себя три последовательных этапа, содержащих ряд стадий (Таблица 1).

Таблица 1 – Методологический подход диссертационного исследования

1-й этап	
Формирование научной идеи	Сбор и анализ литературных данных, проведение начальных экспериментальных исследований по подбору хладагента для контролируемого субдеструктивного криовоздействия с целью стимуляции регенерации костной ткани на основе имеющегося задела
Формирование научной гипотезы	Построение научной идеи применения субдеструктивного криовоздействия в условиях патологии костной ткани
Определение тактики исследования	Определение цели и задач исследования, построение календарного плана исследований
2-й этап	
Проведение экспериментальных исследований	Выявление грани деструкция-субдеструкция на желатиновом геле с использованием термопар. Получение модели ишемического некроза головки бедренной кости и лечение с помощью субдеструктивного криовоздействия
Проведение клинических исследований	Применение сформированной концепции лечения диспластических заболеваний тазобедренного сустава в клинике с использованием криотехнологий и материалов из никелида титана
3-й этап	
Представление результатов	Описание результатов исследования, формулирование выводов и практических рекомендаций

Материал и методы исследования выбраны исходя из методического подхода на тканевом уровне (гистоморфологические исследования, исследование метаболизма костной ткани); на органном уровне (дооперационное компьютерное инверсионное моделирование ТБС, до- и послеоперационное исследование микроциркуляции, рентгеноанатомических показателей); и на организменном уровне (исследование анатомо-функциональных особенностей больного с применением адаптивных шкал – Харриса, ВАШ, SF-36).

Общая характеристика используемых в исследовании материалов.

В научно-производственном предприятии «Медико-инженерный центр» при НИИ медицинских материалов и имплантов с памятью формы (г. Томск) (директор – д-р техн. наук, профессор В.Э. Гюнтер) при нашем участии в течение многих лет ведется разработка и внедрение в практическое здравоохранение криоинструментария из пористого никелида титана, который экономно расходует хладагент (жидкий азот), портативен, удобен в применении интраоперационно, обладает свойством контролируемой равномерной подачи хладагента и не адгезивен к окружающей ткани вследствие разности температур. Данный инструментарий используется как для разрушения биологической ткани (криодеструкция), так и для субдеструктивного (криорегенеративного) отведения тепла.

Наряду с разработками криоинструментария, институт внедряет в клиническую медицину импланты – сплавы из пористого никелида титана, применяемые в практическом здравоохранении для анатомического моделирования недостающей части кости (ацетабулярный компонент, подтаранный сустав) или имеющегося костного дефекта (дистрофическая костная киста, остеомиелитическая полость). Благодаря микропористой, ячеистой структуре никель-титановый имплант обладает хорошей биоинтеграцией (по принципу биоинтегративных свойств Trabecular metal), антикоррозийной стойкостью, жесткостью и биологически инертен по отношению к окружающим тканям.

В исследовании применено дооперационное планирование коррекции ацетабулярного компонента при диспластическом коксартрозе. Объем оперативного вмешательства (угол расщепления и размер импланта) определялся с использованием инверсии рентгенологического снимка здорового сустава и наложения его на изображение больного сустава. Исходя из угла Виберга определялась степень недостаточности ацетабулярного компонента и проводился подбор пористого импланта с определением анатомических ориентиров на ацетабулярной остеотомии. Способ позволяет добиться

максимально точной остеотомии с обеспечением принципа конгруэнтности суставных поверхностей, что разрывает порочный круг диспластического коксартроза (переход от деформированной вертлужной впадины к деформированию головки бедренной кости). Получена приоритетная справка на изобретение «Способ дооперационного компьютерного инверсионного моделирования ацетабулярного компонента при диспластическом коксартрозе» (№2019104251 от 15.02.2019 г., заявители Минасов Б. Ш., Слизовский Г. В., Кужеливский И. И. и соавт.).

Экспериментальная часть исследований проводилась с учетом требований Хельсинской Декларации, принятой на 18-й Генеральной Ассамблее ВМА в июне 1964 г., и при строгом соблюдении этических и научных международных стандартов качества планирования и проведения медицинских экспериментов. Все экспериментальные исследования проводились в строгом выполнении всех пунктов приказа Министерства здравоохранения СССР № 176 от 12.08.1977 г.

Проведение экспериментальной части научно-исследовательской работы было одобрено локальным этическим комитетом с заключением о соответствии запланированных экспериментальных исследований этическим нормам и регламентирующим правилам (регистрационный № 6060 от 24.09.2018 г.). Экспериментальные исследования проводились на базе лаборатории биологических моделей ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Гистологические исследования проводили на базе кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (зав. кафедрой д-р мед. наук, профессор М.В. Завьялова, морфолог канд. мед. наук Е.Ю. Аникина) и на базе лаборатории электронной микроскопии Томской особой экономической зоны технико-внедренческого типа (руководитель А.А. Миллер, фотопечать – И.И. Кужеливский (ст.)). Рентгенологические исследования выполняли на базе ветеринарной клиники г. Томска.

Лабораторные исследования проведены на 30 кроликах породы шиншилла обоего пола, начиная с шестимесячного возраста, массой тела 2700–3500 г, после пребывания в карантинных боксах на протяжении 15 дней. Морфологические методы инструментального исследования (световая и электронная микроскопия) выполнялись без выведения животных из эксперимента в разные периоды после оперативной коррекции с целью изучения степени остеорепаративных свойств кости и ее губчатой структуры с применением различной дозировки хладагента. Следующим этапом, после выверенной необходимой дозировки жидкого азота, выполнялась оперативная

коррекция ишемического некроза головки бедренной кости (ИНГБК) лабораторных животных путем выполнения манипуляционного окна в шейке бедренной кости и субдеструктивного криовоздействия на некротически измененную головку (Таблица 2).

Таблица 2 – Группы экспериментальных животных и сроки инструментальных исследований

Группа животных	Инструментальные исследования		
	Рентгенологическое	Световая микроскопия	Электронная микроскопия
1-я (n = 3). Остеоперфорации с криовоздействием	10-е сутки после операции	10-е сутки после операции	10-е сутки после операции
2-я (n = 3) Остеоперфорации без криовоздействия	10-е сутки после операции	10-е сутки после операции	10-е сутки после операции
Группа 3 (n = 8) Экспериментальная модель остеонекроза головки бедренной кости с манипуляционным окном и криовоздействием	30-е и 60-е сутки после операции	30-е сутки после операции	10-е сутки после операции
Группа 4 (n = 8) Экспериментальная модель остеонекроза головки бедренной кости с манипуляционным окном	30-е и 60-е сутки после операции	30-е сутки после операции	10-е сутки после операции
Группа 5 (контроль, n = 8) Экспериментальная модель остеонекроза головки бедренной кости без лечения	30-е и 60-е сутки эксперимента	–	–

Трем животным основной группы проводились остеоперфорации с криовоздействием, трем – остеоперфорации без криовоздействия. На 24 животных была успешно получена экспериментальная модель остеохондропатии головки бедренной кости, восьми из которых выполнено манипуляционное окно с криовоздействием, восьми – манипуляционное

окно без криовоздействия, восьми животным лечение не проводилось (контроль).

Экспериментальная часть диссертационной работы содержала инструментальные исследования – световую и электронную микроскопии. Образцы полученного регенерата окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование выполняли с применением светового микроскопа Axio Lab.A1 (Carl Zeiss, Германия) и гистосканера MIRAX MIDI (Carl Zeiss, Германия). Изучение ультраструктуры проводили методом трансмиссионной электронной микроскопии. Ультратонкие срезы толщиной 60–100 нм готовили по методике Б. Уикли на ультротоме Ultrotome III (LKB, Швеция). Окрашивание осуществляли уранилацетатом и цитратом свинца без напыления. Полученные препараты просматривали в электронном микроскопе JEM-100 CXII (JEOL, Япония) с апертурной диафрагмой 25–30 мкм при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Проводили сравнительное исследование остеогенеза после различной экспозиции хладагента, имеющей качественные отличия в сравнении с другими режимами, поэтому не требовались дополнительные морфометрические количественные оценки.

Нами были сформулированы основные разделы экспериментального исследования:

1. Выявление оптимальной криорегенеративной (субдеструктивной) экспозиции хладагента в условиях эксперимента.
2. Получение экспериментальной модели ишемического некроза головки бедренной кости у лабораторных животных.
3. Хирургическое воздействие на некротически измененную головку бедренной кости.

Клиническая часть диссертационного исследования выполнена трех базах:

1) на кафедре детских хирургических болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; ОГАУЗ «БСМП №2» г. Томска. Научные изыскания явились фрагментом комплексных исследований, выполненных в рамках НИР «Лечение костной патологии у детей», выполняемой сотрудниками клиники кафедры детских хирургических болезней СибГМУ с 1988 г.;

2) в отделении детской ортопедии Северской клинической больницы ФГБУ СибФНКЦ ФМБА России, Клиническая больница №1 г. Северска;

3) в отделении детской ортопедии БУЗ Омской области «ОДБ» в период с 1998 по 2009 г. под научным руководством профессора кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

Минздрава России, заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача РФ, д-ра мед. наук, профессора Л.А. Ситко.

Для достижения поставленной цели и решения задач клинической части диссертационного исследования нами проанализированы исходы оперативной коррекции 247 пациентов детского и подросткового периода с болезнью Легга–Кальве–Пертеса, юношеским эпифизолизом головки бедренной кости (ЮЭГБК) и с ДКА.

Все больные были разделены на две группы – основную и группу сравнения.

Основную проспективную группу составили 153 ребенка, страдающие диспластическими заболеваниями ТБС, получавшие лечение в период с 2001 по 2015 г. Проводилось сравнительное когортное исследование клинических исходов лечения пациентов с БЛКП (85 детей), ЮЭГБК (25 детей) и сравнительное когортное исследование клинических исходов оперативной коррекции у подростков по поводу ДКА путем внесуставной артропластики ТБС с использованием имплантов из пористого никелида титана (43 ребенка). Оперативная коррекция пациентов основной группы осуществлялась по отработанным нами методикам с использованием криохирургических технологий и устройств из пористого никелида титана.

Группа сравнения (ретроспективная) была сформирована из 94 детей, страдающих диспластическими заболеваниями ТБС, получавших лечение в период с 1989 по 2012 г.). В данной группе больным проводилась оперативная коррекция по традиционному хирургическому алгоритму, общепринятому в российских клинических базах, без использования криохирургических технологий и материалов из пористого никелида титана.

Больные ЮЭГБК и ДКА были разделены на две возрастные категории: 6–12 (детский период) и 13–17 лет (подростковый период). В случае БЛКП деление было на первый (6–8 лет) и второй (9–12 лет) детские периоды. Причина такого деления на возрастные группы в случае БЛКП заключается в том, что пик заболеваемости приходится именно на возраст 6–12 лет.

Из 94 пациентов группы сравнения (ретроспективной), мальчиков было 60, девочек – 34. Возрастную группу от 6 до 12 лет составил 61 ребенок, тогда как 33 ребенка были представителями возрастной группы 13–17 лет. БЛКП выявлена в группе сравнения у 51 больного, в том числе у 37 мальчиков и 14 девочек. ЮЭГБК диагностирован у 14 детей – 10 мальчиков и 4 девочек. С ДКА было 29 детей, в том числе 13 мальчиков и 16 девочек (Таблица 3).

Проспективная группа больных, получавших лечение в период с 2001 по 2015 г., состояла из 153 больных (104 мальчика и 49 девочек). Возрастную

группу от 6 до 12 лет составили 85 детей, от 13 до 17 лет – 68 детей. БЛКП была диагностирована у 85 детей, в том числе у 68 мальчиков и 17 девочек. ЮЭГБК имели 25 детей, из них 16 мальчиков и 9 девочек. ДКА страдали 43 ребенка – 20 мальчиков и 23 девочки (Таблица 3).

Таблица 3 – Соотношение больных по типу нозологии и сравнительная оценка однородности групп по критериям статистической значимости

Ортопедическая патология	Группа сравнения					Основная группа					p_{1-2}		
	Пол		Возраст, лет		Итого:	Пол		Возраст, лет		Итого:	по полу	по возрасту	Итого к общему числу
	М	Ж	6–12 6–8*	13–17 9–12*		М	Ж	6–12 6–8*	13–17 9–12*				
БЛКП	37	14	32	19	51	68	17	57	28	85	0,4286	0,7445	<0,001
ЮЭГБК	10	4	9	5	14	16	9	14	11	25	0,7334	0,7397	0,0235
ДКА	13	16	20	9	29	20	23	14	29	43	0,9200	0,0052	0,0303
Всего: 247	60	34	61	33	94	104	49	85	68	153	0,5956	0,1882	<0,001

Примечание. * – деление на возрастные группы в случае БЛКП.

Критерии включения больных в клиническое исследование:

- одностороннее поражение ТБС;
- БЛКП на стадиях импрессионного перелома и фрагментации, с показанием биостимулирующих операций;
- стабильный (хронический) ЮЭГБК 1–2-й степени, требующий оперативной коррекции (эпифизеодез спицами);
- ДКА, требующий моделирования недостающего ацетабулярного компонента без необходимости оперативной коррекции бедренного компонента;
- возраст от 6 лет до 17 лет.

Критерии исключения больных из клинического исследования:

- БЛКП 4-й и выше стадией по Рейнбергу без показаний к биостимулирующим операциям;
- нестабильный (острый) ЮЭГБК 3-й стадии и более;
- наследственно-детерминированные диспластические заболевания костно-суставной системы;

- системные дисплазии и другие заболевания ТБС, не требующие оперативной коррекции;
- ДКА, требующий моделирования недостающего ацетабулярного компонента с оперативной коррекцией бедренного компонента;
- возраст младше 6 и старше 17 лет.

Клиническая часть диссертации содержала исследование больных по общепринятому алгоритму: данные клинического исследования (наличие и характер жалоб, анамнез заболевания, наследственный анамнез и анамнез жизни; обследование органов и систем общеклинического характера, интерпретация лабораторных анализов и данных инструментальных обследований); обследование ортопедического статуса и локального статуса функциональной активности и биомеханики ТБС и нижней конечности (миометрия, исследования углов движений в суставе, окружности бедра и голени, абсолютной и относительной длины конечности), определение анатомо-функциональных особенностей по шкалам Харриса, Любошица–Маттиса–Шварцберга, ВАШ, а также двигательной активности и качества жизни SF-36. Для изучения микроциркуляции применялась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) крови. На основании результатов ЛДФ определяли гемодинамический тип микроциркуляции: гиперемический (ГТМ), нормоциркуляторный (НЦТМ), и застойно-стазический (ЗСТМ). Проводилась оценка показателей, характеризующих метаболизм костной ткани: содержание остеокальцина, ионизированного кальция, неорганического фосфора и уровень активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обсуждение экспериментальных исследований. В современной хирургии воздействие ультранизкой температуры на живую ткань ассоциируется, как правило, с ее последующим разрушением (Прохоров Г.Г., 2013; Альперович Б.И. и др. 2015; Шафранов В.В., 2015). Однако проведенные экспериментальные исследования на лабораторных животных показали, что, если производить постепенное отведение тепла или с небольшой экспозицией, то можно получить другое свойство ультранизких температур – эффект субдеструктивного криовоздействия с последующей активной регенерацией ткани.

Идея применения субдеструктивного криовоздействия, как управляемого процесса, не вызывающего криодеструкцию, использована нами при лечении ИНГБК у детей (болезнь Легга–Кальве–Пертеса) путем туннелизации шейки бедренной кости и криовоздействия на очаг остеонекроза в головке. Изучение реакции костной ткани при управляемом регенеративном субдеструктивном

криовоздействию на фоне ИНГБК явилось одной из задач экспериментального раздела исследований. После проведения сравнительных исследований реакции костной ткани при субдеструктивном криовоздействии по результатам световой и электронной микроскопии была установлена оптимальная криорегенеративная экспозиция хладагента. На экспериментальном примере нами показано, что криовоздействие на костную ткань с экспозицией 3 с позволяет активировать репаративные процессы в костной ткани за счет выраженного остеогистогенеза в виде образования волокнистой ретикулофиброзной ткани. Световая микроскопия криорегенерата с трехсекундной экспозицией хладагента демонстрирует очень активную кальцинацию регенерата. Первичная костная мозоль состоит из волокнистой и ретикулофиброзной ткани. Регенерат представлен цепочками остеобластов (Рисунок 1, *а*).

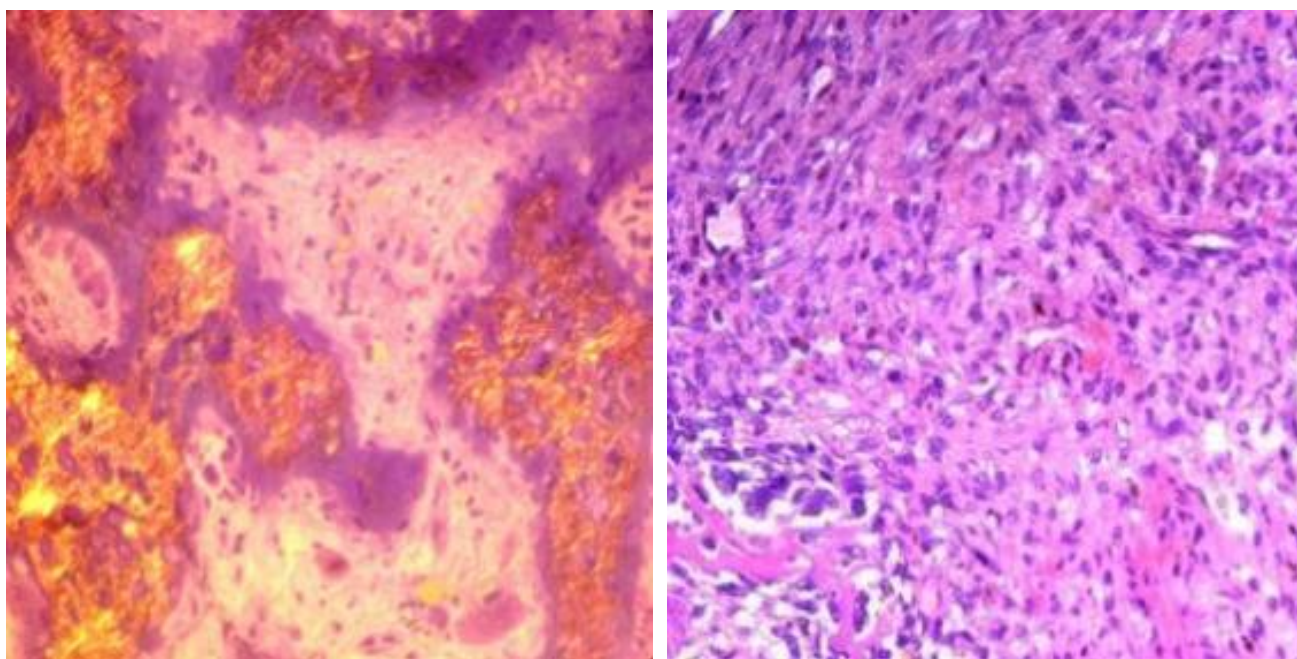
*а**б*

Рисунок 1 – Структурные изменения ткани, подвергшейся воздействию на протяжении 3 с: *а* – полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув. $\times 60$; *б* – выраженная пролиферация остеобластов, фибробластов, васкуляризация и инфильтрация единичными лимфоцитами в образце. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$

В том же образце ткани, с окраской гематоксилином и эозином и увеличением 400, отмечались выраженная пролиферация остеобластов и фибробластов, активная васкуляризация с формированием мелких сосудов капиллярного типа и инфильтрация единичными лимфоцитами (Рисунок 1, *б*).

Исследование электронных микроскопических снимков при увеличении 3500 показало наличие большого количества остеобластов, цитоплазма которых богата цистернами эндоплазматической сети и митохондриями, что может свидетельствовать об активной синтетической деятельности (Рисунок 2, *а*). При исследовании электронных микроскопических снимков с увеличением 4500 выявлены активные процессы регенерации: остеобласты в большом количестве, их цитоплазма содержит значительное количество органелл, что свидетельствует о высокой синтетической активности. Межклеточное вещество характеризуется наличием большого количества коллагеновых волокон, отмечается активное обезызвление костного матрикса (Рисунок 2, *б*).

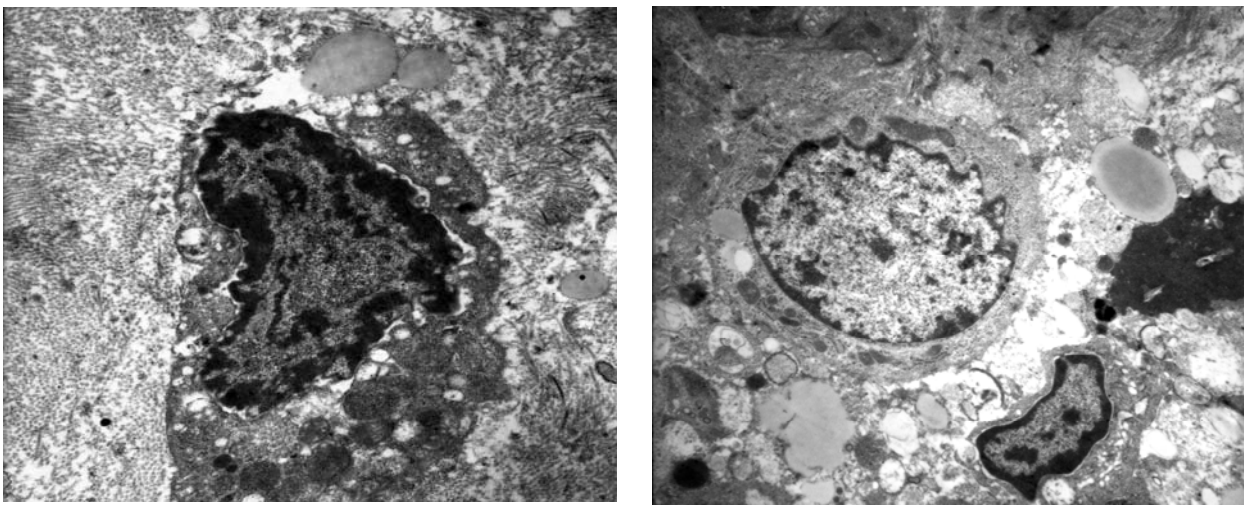
*а**б*

Рисунок 2 – Ультраструктурные изменения ткани, подвергшейся воздействию на протяжении 3 с: *а* – остеокласт с включениями в цитоплазме, Ув. $\times 3500$.; *б* – остеобласт с цитоплазмой, богатой органеллами. Ув. $\times 4500$

Таким образом, результаты морфологических исследований (световая микроскопия) показали, что оптимальной для оптимизации остеогистогенеза в условиях экспериментальной модели ИНГБК является трехсекундная экспозиция хладагента. Проведенные экспериментальные исследования доказывают выраженный регенеративный эффект субдеструктивного криовоздействия на патологически измененную костную ткань.

Способ применения субдеструктивного криовоздействия на костную ткань использован нами при лечении модели ИНГБК, создание которой проводилось у животных групп 3, 4 и 5 путем хронической ишемизации с помощью введения адреналина (эпинефрина) в периартикулярные ткани ТБС. Создание экспериментальной модели основывалось на авторском способе «Способ моделирования ишемического некроза головки бедренной кости»

(патент на изобретение № 2626567 от 28.07.2017 г.). Рентгенологическое и микроскопическое исследования модели ИНГБК представлены на Рисунке 3.

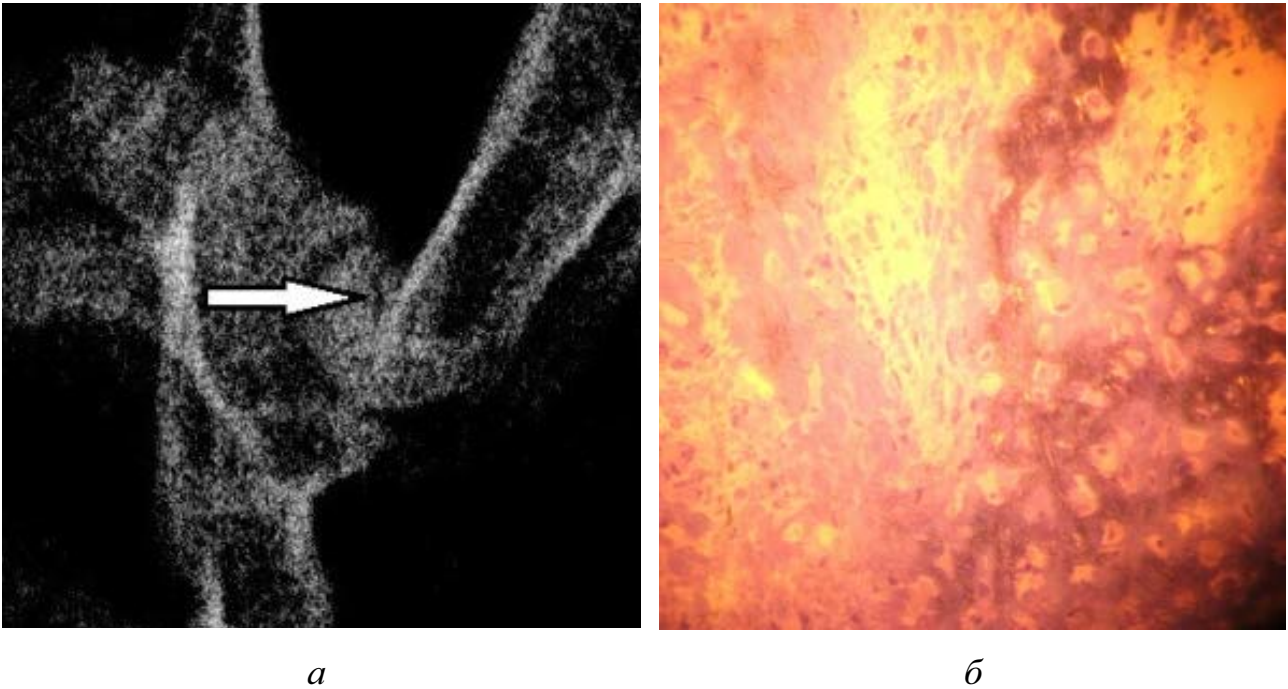


Рисунок 3 – Рентгенологическое (а) и микроскопическое (б) структурные изменения костной ткани вследствие хронической ишемизации. Окраска толуидиновым синим. Ув. $\times 50$

На Рисунке 3, *а* определяется гомогенизированное затемнение головки правой бедренной кости в виде очагов остеонекроза губчатого вещества, характерных для начальной стадии рентгенологических проявлений ишемического некроза головки бедренной кости. Отмечается нарушение целостности костной ткани по типу импрессионного перелома (показано стрелкой). На Рисунке 3, *б* определяется выраженное разрастание соединительно-тканых волокон, признаков появления костной мозоли не обнаружено. Отсутствие развитой микроциркуляторной сосудистой сети подтверждает отсутствие предпосылок для образования полноценного регенерата.

Изучение реакции костной ткани при регенеративном субдеструктивном криовоздействии на фоне ИНГБК явилось следующей задачей экспериментального раздела. После проведения доэкспериментальных исследований криовоздействия на желатиновый гель с использованием термопар (определение границ деструкции и субдеструкции), были выполнены сравнительные исследования реакции костной ткани при криовоздействии с различной экспозицией по результатам световой и электронной микроскопии и установлена оптимальная криорегенеративная экспозиция хладагента.

На экспериментальной модели ИНГБК показано, что управляемое субдеструктивное криовоздействие на патологически измененную костную ткань с экспозицией 3 с позволяет активировать репаративные процессы за счет выраженного остеогистогенеза в виде образования волокнистой ретикулофиброзной ткани. Регенерат представлен цепочками остеобластов и большим количеством молодых костных балок. Структурные изменения ткани модели ИНГБК, подвергшейся воздействию на протяжении 3 с, сходны результатами, представленными на Рисунке 1. Гистологическая картина демонстрирует активную ремодуляцию костного матрикса и остеорегенерацию патологически измененных очагов костной ткани. Световая микроскопия криорегенерата с 3-секундной экспозицией хладагента показывает очень активную кальцинацию регенерата. Регенерат представлен цепочками остеобластов. В том же образце ткани, с окраской гематоксилином и эозином и увеличением 400, отмечалась выраженная пролиферация остеобластов, фибробластов, активная васкуляризация с формированием мелких сосудов капиллярного типа и инфильтрация единичными лимфоцитами.

Таким образом, результаты морфологических исследований (световая и электронная микроскопия) показали, что оптимальной для оптимизации остеогистогенеза в условиях экспериментальной модели ИНГБК является 3-секундная экспозиция хладагента. Проведенные экспериментальные исследования доказывают выраженный регенеративный эффект субдеструктивного криовоздействия на патологически измененную костную ткань.

Результаты экспериментальных исследований позволяют применить разработанный способ криовоздействия на патологически измененную костную ткань при лечении асептического некроза головки бедренной кости у детей путем туннелизации шейки до патологически измененных очагов костной ткани и управляемого субдеструктивного криовоздействия, исключаящего криодеструкцию, с целью активизации репаративной регенерации в некротически измененной головке.

Обсуждение результатов лечения Болезни Легга–Кальве–Пертеса. Применение биостимулирующих способов на фоне хирургических пособий позволяет по-новому взглянуть на подходы к лечению асептического некроза и рассматривать активное лечение ранних стадий БЛКП как профилактику дегенеративно-дистрофических изменений ТБС вследствие прогрессирования вторичных изменений и последствий болезни. Сниженные темпы остеорегенерации по причине развития диспластического синдрома у детей

и подростков, влияние факторов внешней среды, низкая социальная интеграция оперированных детей в общество позволяют нам поднять вопрос о тактике хирургического лечения детей с начальными стадиями БЛКП путем биостимуляции патологически измененных тканей в зоне поражения. На основании положительных результатов экспериментальных исследований нами был разработан, применен в клинике и защищен патентами новый способ лечения БЛКП с использованием криотехнологий (Рисунок 4).

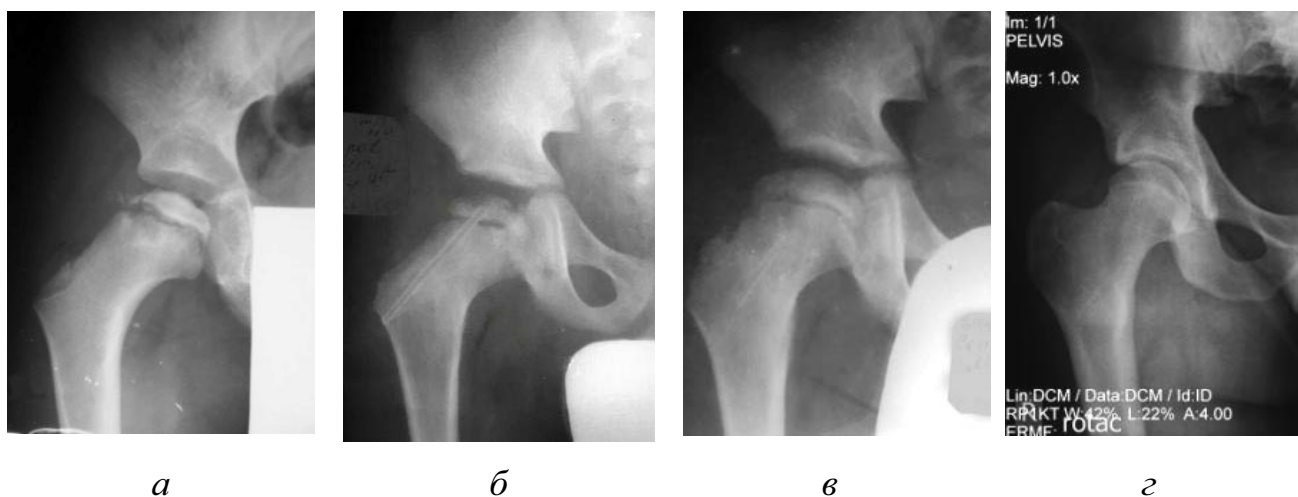


Рисунок 4 – Рентгенограмма тазобедренного сустава в прямой проекции больного М., 6 лет (БЛКП, 3-я стадия) (а); через 1 мес после лечения (б), через 18 мес после лечения в 7 лет (в) и через 17 лет после оперативного лечения в 23 года (з).

Динамика изменения уровня остеокальцина у пациентов с БЛКП.

Остеокальцин сыворотки крови является информативным и достоверным маркером активности остеогенеза. Динамика изменения уровня остеокальцина (Ок) сыворотки в группах сравнения до лечения, на 14-е и 30-е сутки после операции представлена в Таблице 4.

В результате проведенных лабораторных исследований установлено, что в целом у пациентов группы сравнения уровень Ок в сыворотке был ниже нормы. Наряду с этим, в данной группе уровень Ок у детей старшей возрастной группы был (равно как и в группе здоровых доноров) несколько ниже, однако на 14-е сутки после операции исследование показало, что у пациентов основной группы содержание Ок в крови превышало таковое у больных группы сравнения ($p < 0,01$). Также на этом этапе лечения обнаруживалось снижение концентрации Ок (статистически значимое у детей 6–8 лет основной группы и у детей всех больных группы сравнения) по сравнению со значениями этого показателя до лечения ($p < 0,05$).

Таблица 4 – Показатели остеокальцина у детей сравниваемых групп 6–8 и 9–12 лет при болезни Легга–Кальве–Пертеса до лечения, на 14-е и 30-е сутки после оперативного лечения ($X \pm m$)

Содержание остеокальцина	Здоровые дети		Пациенты с БЛКП			
			Группа сравнения		Основная группа	
	6–8 лет n = 10	9–12 лет n = 10	6–8 лет n = 32	9–12 лет n = 19	6–8 лет n = 57	9–12 лет n = 28
до лечения, нг/мл	88,91±5,52	101,04±6,50	80,2±3,39 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	92,08±4,93 $p_1 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	80,62±5,58 $p_2 < 0,05$	93,32±6,85
на 14-е сутки после лечения, нг/мл	–	–	55,54±3,10 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,01$	82,79±3,45 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	71,39±4,46 $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,05$	90,90±5,29 $p_2 < 0,01$
на 30-е сутки после лечения, нг/мл	–	–	58,48±2,25 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	69,24±2,66 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$ $p_5 < 0,05$	73,17±3,08 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$	79,66±4,52 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_4 < 0,01$

Примечание. p_1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у здоровых детей соответствующего возраста, p_2 – у детей соответствующего возраста группы сравнения, p_3 – по сравнению с показателями у детей с БЛКП аналогичного возраста и группы исследования до лечения, p_4 – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у детей с БЛКП аналогичного возраста и группы исследования на 14-е сутки после оперативного лечения, p_5 – по сравнению с показателями у детей 6–8 лет.

Исследование уровня остеокальцина на 30-й день лечения показало, что у больных основной группы, содержание Ок в крови по-прежнему превышало таковое у больных группы сравнения ($p_2 < 0,01$), что является фактором, располагающим к более быстрой ремодуляции костной ткани у данных категорий больных.

Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с БЛКП Исследование состояния микроциркуляции проводилось при поступлении больного в стационар и на 14-е сутки после операции. Динамика показателей ЛДФ у детей 6–8 лет с БЛКП при поступлении в стационар и на 14-е сутки после хирургической коррекции показана в Таблице 5.

Установлено, что у детей младшей возрастной группы при поступлении значение показателя микроциркуляции (ПМ) было на 16% ниже, чем в группе здоровых доноров.

Таблица 5 – Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии у больных 6–8 лет с болезнью Легга–Кальве–Пертеса при поступлении в стационар и на 14-е сутки после операции

Показатель	Здоровые дети (n = 20)	Время проведения исследования	Больные 6–8 лет с БЛКП	
			Группа сравнения	Основная группа
			(n = 32)	(n = 57)
ПМ, перф. Ед.	5,02 ± 0,39	при поступлении	4,34 ± 0,20	4,20 ± 0,17 $p_1 < 0,05$
		на 14-е сутки лечения	4,20 ± 0,21	5,30 ± 0,30 $p_2 < 0,05$
ALF, перф. Ед	0,41 ± 0,02	при поступлении	0,18 ± 0,01	0,23 ± 0,01 $p_1 < 0,01$
		на 14-е сутки лечения	0,28 ± 0,015	0,39 ± 0,02 $p_2 < 0,05$
СКО, перф. Ед.	0,50 ± 0,03	при поступлении	0,15 ± 0,01	0,15 ± 0,01 $p_1 < 0,001$
		на 14-е сутки лечения	0,12 ± 0,01	0,29 ± 0,02 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$
ALF/СКО·100%	159,03 ± 8,50	при поступлении	119,00 ± 7,30	125,60 ± 7,20 $p_1 < 0,05$
		на 14-е сутки лечения	119,50 ± 7,90	159,50 ± 9,04 $p_2 < 0,05$
ОФП РКК, %	266,54 ± 11,35	при поступлении	217,20 ± 10,90	216,65 ± 11,50 $p_1 < 0,05$
		на 14-е сутки лечения	239,45 ± 10,30	250,50 ± 12,10 $p_2 < 0,05$

Примечание. p_1 – уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у здоровых детей соответствующего возраста, p_2 – с показателями у детей с БЛКП аналогичной группы исследования до хирургической коррекции; p_3 – с показателями у детей контрольной группы; ПМ – показатель микроциркуляции; ALF – амплитуда низкочастотных колебаний; СКО – величина максимального разброса ЛДФ сигнала; ALF/СКО – среднеквадратическое отклонение низкочастотных колебаний; ОФП – окклюзионная функциональная проба; РКК – резерв капиллярного кровотока, перф. Ед. – перфузионная единица.

У больных основной группы 6–8 лет ПМ увеличивался на 26% по сравнению с аналогичным показателем при поступлении в стационар. Кроме того, отмечено превышение ПМ в основной группе на 14-е сутки исследования по сравнению с группой сравнения на 26% (где он оставался ниже нормы).

Значения ALF у пациентов с БЛКП обеих групп при поступлении в стационар оказались ниже (в 2,3 раза в группе сравнения и в 1,8 раза в основной группе) по сравнению с группой здоровых доноров. На 14-е сутки после оперативной коррекции у больных основной группы значения ALF увеличивались в 1,7 раза по сравнению с аналогичными показателями при поступлении в стационар и практически не отличались от таковых у здоровых детей. СКО при поступлении у детей 6-8 лет с БЛКП было в среднем в 3,3 раза ниже, чем в группе здоровых доноров. Однако на 14-е сутки после операции наиболее выраженные его изменения отмечались в основной группе, в которой оно было в 2,4 раза выше, чем в группе сравнения, и оказалось наиболее приближенным к значениям группы здоровых доноров. ALF/СКО у обследованных больных при поступлении было на 23% ниже по сравнению с группой здоровых доноров. Выраженные его изменения в направлении нормы определялись в основной группе на 14е сутки после операции, в которой ALF/СКО превышало величину аналогичного параметра у детей контрольной группы. Показатель РКК окклюзионной функциональной пробы у детей 6-8 лет с БЛКП при поступлении в стационар был сниженным относительно группы здоровых доноров на 18%. На 14-е сутки после операции в основной группе данный показатель статистически значимо повышался, приближаясь к значению нормы (Таблица 5).

У детей старшей возрастной группы значения ПМ при поступлении в стационар находились в пределах нормы и повышались в основной группе на 14-е сутки после оперативного лечения (Таблица 6).

Амплитуда низкочастотных колебаний (ALF) у пациентов в возрасте 9–12 лет основной группы на 14-е сутки после оперативного пособия увеличивалась более чем на 10% по сравнению с аналогичным показателем при поступлении в стационар. При этом при поступлении в стационар у всех детей показатель ALF был в среднем в 1,4 раза ниже, чем в группе здоровых доноров. Кроме того, отмечено превышение в 1,5 раза значений ALF в основной группе на 14-е сутки госпитализации по сравнению с группой сравнения (Таблица 6).

После инструментального исследования проводилась обработка доплерограмм с заключением о гемодинамическом типе нарушения микроциркуляции согласно классификации В.И. Маколкина (2004). Критерии оценки гемодинамических типов представлены в Таблице 7.

При исследовании пациентов с БЛКП основной группы в период до хирургической коррекции были выявлены нарушения микроциркуляции по застойно-стазическому (у 74 (87,1%) детей) и гиперемическому (у 11 (12,9%) детей) типам.

Таблица 6 – Динамика показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов 9–12 лет с болезнью Легга–Кальве–Пертеса при поступлении в стационар и на 14-е сутки после хирургической коррекции

Показатель	Здоровые дети (n = 20)	Время проведения исследования	Больные 9–12 лет с БЛКП	
			Группа сравнения (n = 19)	Основная группа (n = 28)
ПМ, перф. Ед.	4,04 ± 0,23	при поступлении	3,99 ± 0,12	4,29 ± 0,18
		на 14-е сутки лечения	4,11 ± 0,18	4,98 ± 0,20 $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$; $p_3 < 0,05$
ALF, перф. Ед.	0,38 ± 0,02	при поступлении	0,28 ± 0,01 $p_1 < 0,05$	0,29 ± 0,01 $p_1 < 0,05$
		на 14-е сутки лечения	0,22 ± 0,01 $p_1 < 0,01$	0,31 ± 0,02 $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$; $p_3 < 0,01$
СКО, перф. Ед.	0,29 ± 0,01	при поступлении	0,17 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	0,18 ± 0,01 $p_1 < 0,001$
		на 14-е сутки лечения	0,16 ± 0,01 $p_1 < 0,001$	0,28 ± 0,01 $p_2 < 0,01$; $p_3 < 0,001$
ALF/СКО · 100%	137,60 ± 8,50	при поступлении	143,00 ± 8,11	144,60 ± 8,12
		на 14-е сутки лечения	128,85 ± 7,81	156,33 ± 7,51 $p_2 < 0,05$; $p_3 < 0,01$
ОП РКК, %	257,55 ± 11,70	при поступлении	206,10 ± 9,21 $p_1 < 0,05$	207,41 ± 9,68 $p_1 < 0,05$
		на 14-е сутки лечения	222,40 ± 10,23 $p_1 < 0,05$	248,98 ± 11,78 $p_2 < 0,01$

Таблица 7 – Распределение типов микроциркуляции по данным показателей ЛДФ

Показатель	Контрольные данные	Тип микроциркуляции		
		Гиперемический	Нормоциркуляторный	Застойно-стазический
ПМ, перф. Ед.	4,90 ± 0,07	>6	5,2-5,9	<5,2
ОФП РКК, %	257,5 ± 4,7	150–190	>230	190–230

Примечание. ПМ – показатель микроциркуляции, ОП – окклюзионная функциональная проба, РКК – резерв капиллярного кровотока.

У детей 9–12 лет с БЛКП основной группы при поступлении в стационар ЗСТМ регистрировался в 71,4% случаев (у 20 больных), тогда как ГТМ – лишь в 28,6% случаев (у 8 больных). По данным литературы, преобладание ГТМ у больных первого пубертатного периода свидетельствует о наиболее высокой реактивности организма и наибольшей выраженности мягкотканого компонента воспаления. По результатам нашего исследования такой зависимости выявлено не было. В возрастной группе 6–8 лет ГТМ регистрировался в 17,5% случаев, тогда как у детей 9–12 лет – в 28,6%. На фоне хирургического пособия путем субдеструктивного криовоздействия патологические очаги костной ткани микроциркуляторные типы у большинства обследованных пациентов с БЛКП трансформировались в нормоциркуляторный гемодинамический тип микроциркуляции.

На 14-е сутки после оперативного субдеструктивного криовоздействия у трети пациентов с БЛКП в основной группе патологический (застойно-стазический) тип гемодинамики сменился на нормоциркуляторный. При этом в группе сравнения переход в НЦТМ наблюдался в 1,7 раза реже, чем в группе с применением локального криовоздействия.

Формирование ЗСТМ при начальных стадиях БЛКП подтверждает явление кризиса микроциркуляции. Данный тип микроциркуляции характеризуется как притоком, так и оттоком крови в микроциркуляторном русле. Увеличение амплитуды низкочастотных колебаний регистрируется при снижении притока крови в микроциркуляторное русло и застое в нем крови. У 27 (31,7%) больных основной группы локальное криовоздействие позволило изменить ЗСТМ на нормоциркуляторный гемодинамический.

По результатам проведенного исследования, снижение РКК при проведении окклюзионной функциональной пробы позволяет судить о явлениях стаза и застоя крови в венах. На этом фоне наблюдается увеличение числа функционирующих капилляров; часть кинетической энергии притекающих эритроцитов расходуется на преодоление инертности форменных элементов, находящихся в состоянии стаза, что, по данным В.И. Маколкина и А.И. Крупаткина (2005), может служить признаком внутрисосудистых изменений: нарушения реологических свойств крови, синдрома гиперкоагуляции.

Полученные данные о нарушениях кровотока в микроциркуляторном русле характеризуют связь патологии микроциркуляции с клиническими результатами лечения и могут быть взяты за основу прогнозирования кризиса микроциркуляции при хирургическом лечении БЛКП.

Таким образом, инструментальные исследования показали, что предложенный метод туннелизации и управляемого субдеструктивного криовоздействия позволил усовершенствовать биостимулирующую операцию, что проявляется в повышении среднего уровня остеокальцина на 14-й день после криотуннелизации в основной группе относительно группы сравнения (71,39 нг/мл против 55,54 нг/мл в группе детей 6–8 лет и 90,9 нг/мл против 82,79 нг/мл в группе 9–12 лет) при БЛКП также позволил добиться на 14-е сутки восстановления микроциркуляции в 31,7% случаев за счет повышения миогенного и нейрогенного тонуса микрососудов и активной модуляции кровотока. При этом у 3 (9,4%) пациентов группы сравнения гемодинамика нормализовалась ($p < 0,05$).

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что предложенная одномоментная биостимулирующая операция, заключающаяся в субдеструктивном криовоздействии на патологически измененную ткань вследствие остеонекроза, позволила в 72,9% случаев (у 62 из 85 больных) восстановить головку бедренной кости из состояния «уязвимости» в стойкую регенерацию с хорошим клиническим исходом. Графически сопоставление результатов лечения в сравниваемых группах представлено на Рисунке 5.

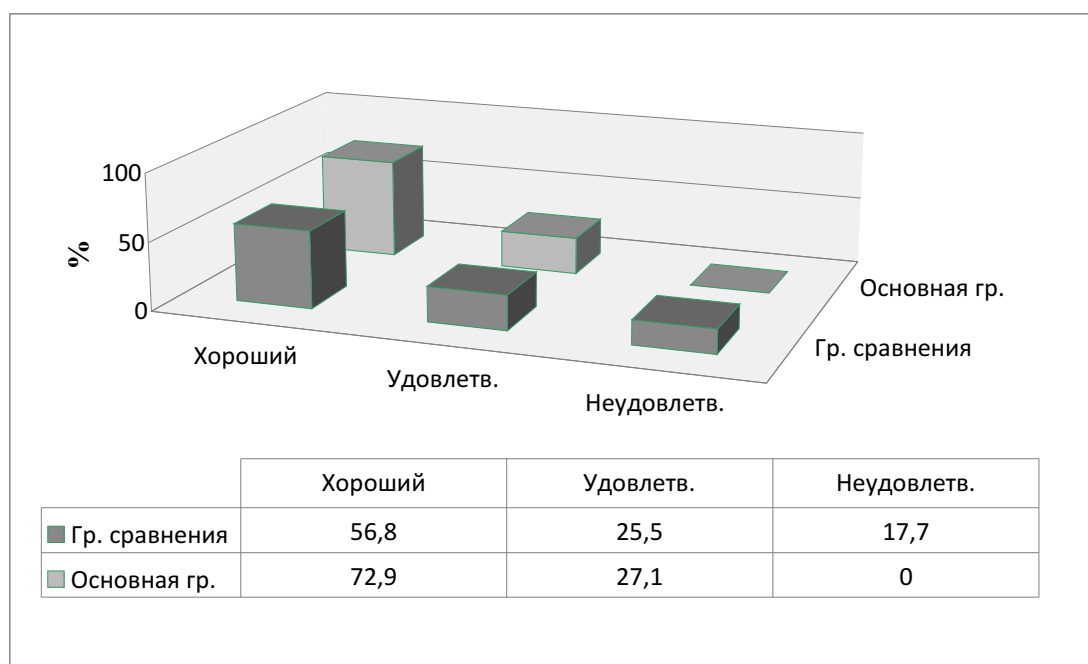


Рисунок 5 – Результаты лечения БЛКП в основной группе и группе сравнения

Проведенные нами ретроспективные исследования в группе сравнения показали хороший исход лишь в 56,8% случаев (у 29 из 51 больного). Удовлетворительные результаты наблюдались в основной группе в 27,1% случаев (у 23 больных), группы сравнения – в 25,5% (у 13 пациентов).

В основной группе неудовлетворительных результатов не наблюдалось, тогда как в группе сравнения они имели место у 9 (17,7%) больных.

С помощью предложенного способа можно активизировать процессы регенерации некротических участков патологического очага, восстановить костную структуру, опороспособность конечности, сократить сроки лечения за счет непосредственного воздействия на костную ткань некротизирующейся головки бедренной кости, улучшить качество жизни больных, что предупреждает развитие дегенеративно-дистрофических процессов со стороны ТБС; у 39 (68,4%) детей младшей возрастной группы были получены хорошие результаты лечения.

Исходя из накопленного опыта лечения БЛКП, нами были определены основные показания и противопоказания к лечению предложенным оригинальным способом криотунелизации.

Показания: стадия импрессионного перелома (наличие локального поражения головки, до 50% соответствующее классификации Catterall 1-2); при начальных проявлениях фрагментации без признаков нарушения конгруэнтности в суставе и отсутствие грубой деформации головки бедренной кости (в случаях, когда имеется локальное поражение головки, соответствующее классификации Catterall 1-2).

Противопоказаниями к хирургической тактике лечения предложенным способом являются:

- стадия заболевания по Catterall 3 и выше с поражением головки более 50%;
- холодовая аллергия;
- криоглобулинемии.

Обсуждение клинических результатов лечения юношеского эпифизеолиза

Для ускорения консолидации отломков при ЮЭГБК нами был использован оперативный способ эпифизедеза головки бедренной кости с применением спиц-фиксаторов из гладкого никелида титана. Проспективная группа пролеченных нами пациентов составила 25 человек, ретроспективная группа – 14 человек.

При сопоставлении результатов лечения больных в основной группе и группе сравнения оказалось, что хороших исходов лечения было в 4,3 раза больше по сравнению с ретроспективной группой (68% случаев хороших исходов в основной группе против 14,3% – в группе сравнения). Удовлетворительных результатов было в 2 раза больше в группе сравнения (24% против 50%). Неудовлетворительных исходов в группе сравнения также было больше, их количество превышало более чем в 4 раза по сравнению

с основной группой (8% случаев против 35,7% в группе сравнения) (Рисунок 6).

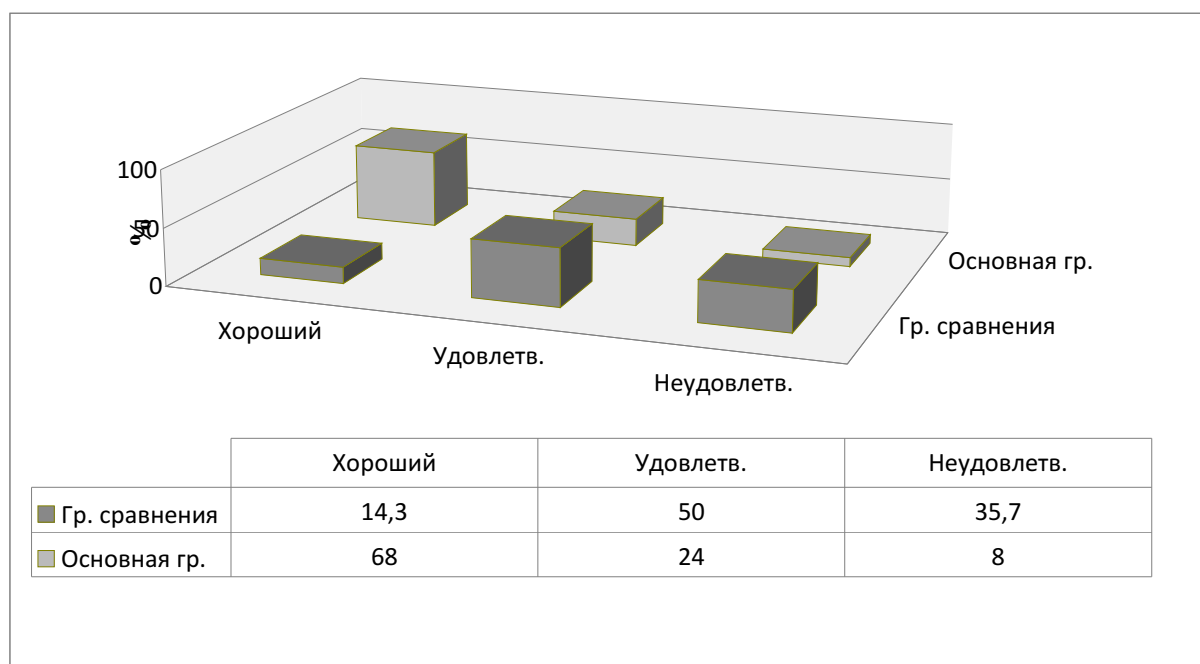


Рисунок 6 – Результаты лечения ЮЭГБК в основной группе и группе сравнения

Хорошие исходы в группе ретроспективных исследований наблюдались в 4 раза реже, чем в проспективной группе (Рисунок 6). Мы объясняем это развитием диагностических интраоперационных технологий (ЭОП-ассистирование) и биостимулирующими свойствами спиц из никелида титана (доказано в экспериментальных исследованиях Г.Л. Плоткина и соавт. (2011); Г.В. Слизовского и соавт. (2016)).

Неудовлетворительные результаты в основной группе исследования связаны развитием хондролиза проксимального отдела шейки бедренной кости вследствие нарушения рекомендаций по ограничению нагрузки. Учитывая то, что восстановление головки бедренной кости нередко сопровождается утолщением и укорочением шейки, что в дальнейшем приводит к уменьшению длины и опороспособности конечности и компенсаторным изменениям костей таза и позвоночного столба. В таких случаях рекомендовалось ношение ортопедической обуви.

Исходя из накопленного опыта лечения ЮЭГБК, нами были сформулированы основные показания и противопоказания к лечению предложенным оригинальным способом.

Показания:

- 2-я стадия течения болезни (легкая степень смещения эпифиза до 30 °);
- хроническое течение;

– отсутствие необходимости выполнения корригирующей остеотомии бедренной кости.

Противопоказания:

- 3–5-я стадия течения заболевания;
- острое течение заболевания;
- средняя и тяжелая степень смещения эпифиза (свыше 30 °);
- необходимость проведения корригирующей остеотомии бедренной кости.

Применение разработанного нами способа ЭОП-ассистированного лечения ЮЭГБК путем репозиции и проведения эпифизодеза фиксацией спицами из гладкого никелида титана позволяет репонировать отломки и стимулировать процессы репаративной регенерации. Своевременное лечение с учетом сформулированных нами показаний и противопоказаний позволяет предотвратить развитие вторичных диспластических изменений ТБС. Учитывая пик заболеваемости 2-й стадией ЮЭГБК в 12–13 и 15 лет у исследованных больных, им в ряде случаев требуется срочная хирургическая коррекция, которая, как правило, является профилактикой развития вторичных изменений в ТБС в виде ДКА. У таких пациентов необходимо в ранние сроки приступить к реабилитационным мероприятиям для обеспечения функциональной активности ТБС, что положительно сказывается на качестве жизни больных.

Таким образом, залогом своевременного и эффективного лечения являются ранняя диагностика ЮЭГБК и наблюдение пациентов после хирургической коррекции с целью вероятного обнаружения аналогичного патологического процесса с контралатеральной стороны (метафилактика ЮЭГБК).

Обсуждение клинических результатов лечения диспластического коксартроза

Основываясь на многолетнем опыте лечения таких больных, в качестве этапного лечения диспластического коксартроза мы предложили моделирование ацетабулярного компонента у больных в раннем подростковом периоде, обеспечивая все условия для потенциально возможного выполнения эндопротезирования в старшем возрасте и обеспечивая преемственность между детскими хирургами и ортопедами. Такая тактика особенно важна в случаях злокачественного прогрессирования ДКА до стадии формирования тяжёлых деформаций таза и позвоночника.

Оценка эффективности предлагаемой тактики лечения проводилась путем сравнения исходов в ретроспективной и проспективной группах исследования (Рисунок 7).

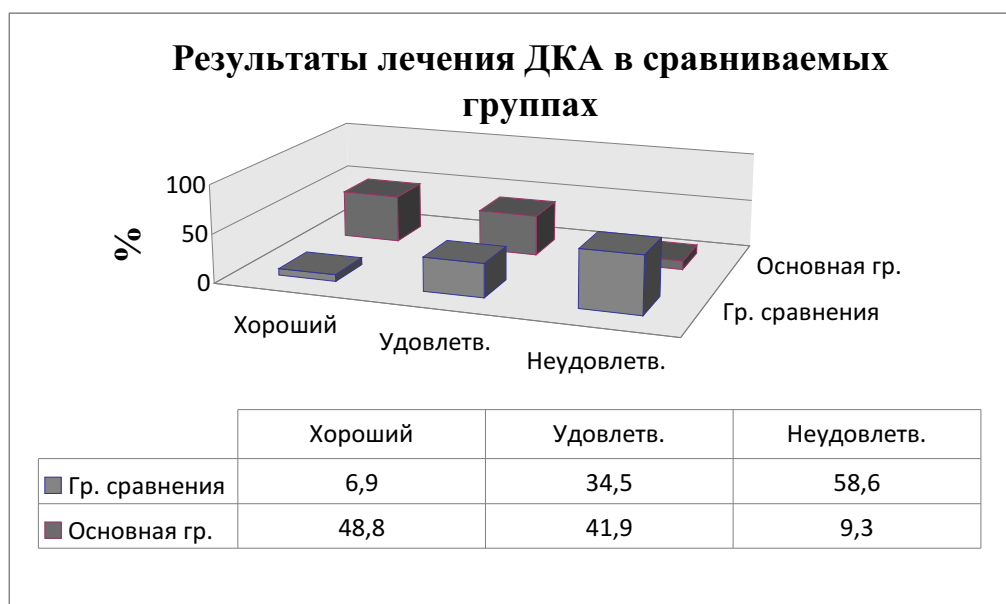


Рисунок 7 – Результаты лечения ДКА в основной группе и группе сравнения

При сопоставлении исходов лечения в группах выявлено, что хорошие исходы имели место в 7 раз чаще в основной группе (48,5% против 6,9%). Удовлетворительные исходы распределились приблизительно одинаково с корреляцией в пределах допустимых 5% (41,9% и 34,5% соответственно).

Количество неудовлетворительных результатов в группе сравнения составило 58,6% против в 9,3% – в основной группе. Высокое количество неудовлетворительных результатов лечения побудило нас пересмотреть тактику лечения и возрастные нормы коррекции ДКА. Предложенная концепция дооперационного планирования с использованием программы Photoshop и дальнейшей анатомически точной оперативной коррекции ацетабулярного компонента с целью профилактики гиперпрессии головки оправдала себя.

Анализируя представленный клинический материал, можно выделить основные *показания* к хирургической коррекции тазового компонента по предложенному способу с использованием имплантов из пористого никелида титана:

- угол Виберга менее 15°;
- увеличение ацетабулярного угла более 25°;
- костное покрытие головки 50–75% (1–3-я степень покрытия);
- центрация головки бедренной кости в ацетабулярном пространстве.

Противопоказания:

- диспластический коксартроз 3-й стадии и выше;
- костное покрытие головки менее 50% (степень покрытия 4 и более);
- наличие дисконгруэнтности в ТБС.

Важным в успешном результате лечения ДКА является не только строгое соблюдение приведенных показаний, но и то, что хирургическая коррекция прогрессирующего заболевания должна быть своевременной и даже в какой-то степени опережающей, зачастую основанной на жалобах пациента, а не на рентгенологической картине, так как мягкотканый компонент ТБС до конца подросткового периода еще сохраняет свои эластические свойства. При прогрессирующем злокачественно текущем ДКА с формированием подвздошного вывиха, без должной нагрузки на суставные поверхности, стремительно нарушается минеральный обмен в компонентах сустава с усугублением остеодистрофических процессов, что завершает порочный круг прогрессирующего ДКА.

Мы разделяем мнения ряда авторов (Соколовский А.М. и соавт., 1993; Поздникин Ю.И. и соавт., 2006; Малахов О.А., 2009; Миронов С.П. и соавт., 2010; Кожевников О.В., 2013), которые в своих исследованиях акцентируют внимание на хирургическом лечении детей с ДКА в ранние сроки, только внесуставными операциями, обеспечивая оптимальное моделирование ацетабулярного компонента ТБС, что в дальнейшем благоприятно сказывается на его нормальном развитии. По данным литературы, у детей до конца второго периода детства возможно формирование впадины в процессе роста, приближенное к норме.

При тяжелом течении ДКА в подростковом периоде вероятность получения неудовлетворительного результата является максимальной, поэтому ранняя (при подозрении на вероятность вторичных изменений со стороны тазового кольца и поясничного отдела позвоночника) внесуставная артропластика с использованием имплантов из пористого никелида титана может являться операцией выбора.

Мы считаем, что в данном случае наиболее приемлемым способом моделирования недостающей крыши вертлужной впадины является неполная остеотомия подвздошной кости с ацетабулопластикой пористыми имплантатами из никелида титана, что позволяет добиться полного покрытия головки бедренной кости без повреждения ростковой зоны, надежно укрепить наружный край крыши вертлужной впадины и оптимизировать костную регенерацию в зоне остеотомии. Применение микропористого никелида титана исключает необходимость применения фиксирующих спиц, которые нередко ломаются с угрозой миграции и повреждения органов малого таза.

Умеренная осевая нагрузка в послеоперационном периоде стимулирует остеointegrацию со стороны костного ложа в пористый имплант. При

использовании разработанных нами способов дооперационного планирования остеотомии и коррекции ДКА у детей сохраняются анатомические взаимоотношения всего комплекса ТБС, что в дальнейшем не будет создавать предпосылок для прогрессирования бедренного компонента коксартроза вследствие остановки очаговой гиперпрессии (Камоско М.М., 2005).

Необходимо отметить, что материалы из никелида титана в детской хирургии успешно используются и в многолетней научно-практической деятельности таких хирургических центров, как РНИИТО им. Р.Р. Вредена (профессор Плоткин Г.А., 2016), НИДОИ им. Г.И. Турнера (канд. мед. наук Зубаиров Т.Ф., 2014), РНЦ ВТО им. Г.А. Илизарова (академик Илизаров Г.А., 1990), НИИТО им. Я.Л. Цивьяна (профессор Фомичев Н.Г., 2015). Ряд отечественных и зарубежных ученых, используют сплавы на основе титана в самых разных разделах детской хирургии: это профессор А.Ю. Разумовский (хирургия грудной клетки); академик РАН Л.А. Бокерия (сердечно-сосудистая хирургия); член-корреспондент РАН Г.Ц. Дамбаев (хирургия кишечника), а также ряд зарубежных ученых – D. Nuss, (США), Otsuka (Япония), KimJi-Soon (Республика Корея).

Обсуждение результатов лечения диспластических заболеваний тазобедренного сустава у детей с оценкой уровня боли (ВАШ), ролевого функционирования и качества жизни (SF-36)

Нарушение биомеханики ТБС при его диспластических заболеваниях влечет за собой снижение двигательной активности больного, появление разной интенсивности болей и снижение качества жизни. Функциональная полноценность человека определяется степенью анатомо-функциональных нарушений.

На втором этапе клинических исследований проводилось обследование 153 больных основной группы и 94 больных группы сравнения. Клиническая картина в стадии декомпенсации диспластических заболеваний ТБС была однотипной и в случае ЮЭГБК и ДКА зависела от нозологии. Исходные показатели сравниваемых групп были сопоставимы по всем исследуемым параметрам.

Результаты исследования анатомо-функциональных особенностей по шкале Харриса до лечения и через год после хирургической коррекции представлено в Таблице 8.

Установлено, что двигательная активность у больных с диспластическими заболеваниями ТБС после лечения была выше в основной группе.

Таблица 8 – Функциональное состояние по шкале Харриса (баллы) у больных основной группы и группы сравнения с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава до лечения и через год после хирургической коррекции

Заболевание	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
БЛКП	39,98 ± 4,66	93,68 ± 6,98	38,79 ± 5,02 $p_1 < 0,05$	97,58 ± 7,55 $p_4 < 0,01$
ЮЭГБК	24,45 ± 6,88	81,21 ± 6,45	25,69 ± 7,04 $p_2 < 0,01$	91,66 ± 7,54 $p_5 < 0,01$
ДКА	36,55 ± 5,22	87,72 ± 8,87	37,87 ± 5,41 $p_3 < 0,01$	92,22 ± 7,28 $p_6 < 0,01$

Примечание. p_1 – статистическая значимость различий у больных БЛКП основной группы и группы сравнения до лечения, p_2 – статистическая значимость различий у больных ЮЭГБК основной группы и группы сравнения до лечения, p_3 – статистическая значимость различий у больных ДКА основной группы и группы сравнения до лечения, p_4 – статистическая значимость различий у больных БЛКП основной группы и группы сравнения после лечения, p_5 – статистическая значимость различий у больных ЮЭГБК основной группы и группы сравнения после лечения, p_6 – статистическая значимость различий у больных ДКА основной группы и группы сравнения после лечения.

Уровень двигательной активности, нарушения опороспособности конечности и ее функционирования были наиболее выражены в группах больных с ЮЭГБК и ДКА. Аналогичная взаимосвязь наблюдалась у больных с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава исходя из степени выраженности болевых ощущений. Уровень боли по шкале ВАШ до лечения и через 1 год после хирургической коррекции представлен в Таблице 9.

Таблица 9 – Уровень боли по шкале ВАШ у больных с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава основной группы и группы сравнения при поступлении в стационар и через 1 год после лечения

Заболевание	Группа сравнения		Основная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
БЛКП	6,58 ± 0,45	0,91 ± 0,54	6,21 ± 0,62 $p_1 < 0,05$	0,88 ± 0,66 $p_4 < 0,01$
ЮЭГБК	7,35 ± 1,08	2,81 ± 1,40	7,19 ± 1,04 $p_2 < 0,01$	1,15 ± 1,12 $p_5 < 0,01$
ДКА	7,25 ± 1,08	1,70 ± 1,27	7,29 ± 1,02 $p_3 < 0,01$	1,62,11 ± 1,08 $p_6 < 0,01$

Примечание. p_1 – статистическая значимость различий у больных БЛКП основной группы и группы сравнения до лечения, p_2 – статистическая значимость различий у больных

ЮЭГБК основной группы и группы сравнения до лечения, p_3 – статистическая значимость различий у больных ДКА основной группы и группы сравнения до лечения, p_4 – статистическая значимость различий у больных БЛКП основной группы и группы сравнения после лечения, p_5 – статистическая значимость различий у больных ЮЭГБК основной группы и группы сравнения после лечения, p_6 – статистическая значимость различий у больных ДКА основной группы и группы сравнения после лечения.

Качество жизни пациентов по шкале SF-36 статистически значимо улучшалось после оперативной коррекции в основной группе и группе сравнения ($p < 0,05$). При этом наиболее высокие показатели отмечались у пациентов с БЛКП, а самые низкие – у больных с юношеским эпифизеолизом ТБС (Таблица 10). Показатели больных с ДКА были сопоставимы с таковыми при ЮЭГБК по социальному и ролевому функционированию, обусловленными эмоциональным состоянием.

Таблица 10 – Показатели шкалы SF-36 (баллы) у больных основной группы с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава при поступлении в стационар и через 1 год после лечения

Показатель	Нозология					
	БЛКП		ЮЭГБК		ДКА	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
PF	36,9±7,1	69,1±8,4 $P = 0,58$	32,4±7,5	73,4±8,2 $p = 0,01$	34,9±7,2	65,2±7,4 $p = 0,59$
RP	39,2±6,4	72,5±7,7 $p = 0,67$	34,2±7,8	79,1±7,5 $p = 1,0$	35,7±6,9	69,4±7,1 $p = 0,67$
BP	35,9±6,7	73,1±7,2 $p = 0,6$	28,2±6,1	74,5±7,6 $p = 0,18$	32,8±7,3	71,3±7,3 $p = 0,6$
GH	32,9±7,1	68,9±6,7 $p = 0,68$	28,1±8,4	71,8±6,3 $p = 0,09$	27,9±7,2	66,8±6,5 $p = 0,25$
VT	35,2±6,3	58,6±6,7 $p = 0,7$	31,6±7,5	56,9±6,8 $p = 0,06$	31,5±7,1	55,8±6,9 $p = 0,68$
SF	31,5±5,9	56,5±8,9 $p = 0,26$	27,7±7,1	58,8±6,5 $p = 0,55$	27,5±8,4	54,1±6,3 $p = 0,56$
RE	34,6±6,4	66,9±8,1 $p = 0,07$	30,9±8,8	69,2±8,3 $p = 0,88$	32,7±7,9	63,8±7,2 $p = 0,88$
MH	37,9±8,5	67,9±7,5 $p = 0,08$	36,6±8,3	67,3±8,1 $p = 0,01$	35,2±8,4	65,7±8,8 $p = 0,1$

Примечание. Здесь и в Таблице 11: PF – физическое функционирование, RP – ролевое физическое функционирование, BP – интенсивность боли, GH – общее состояние здоровья, VT – жизненная активность, SF – социальное функционирование, RE – ролевое эмоциональное функционирование, MH – психическое здоровье; p – статистическая значимость различий с группой сравнения.

Представленные в Таблице 10 данные свидетельствуют о наличии статистически значимых различий в пользу основной группы у больных с юношеским эпифизолизом по показателям: PF – физическое функционирование, RP – ролевое физическое функционирование, BP – интенсивность боли, GH – общее состояние здоровья, RE – ролевое эмоциональное функционирование, MH – психическое здоровье. У пациентов с БЛКП и ДКА статистически значимых различий между показателями сравниваемых групп не выявлено. Выраженность критериев у больных с ДКА основной группы была сопоставимой со всеми значениями исследуемой шкалы SF-36 у пациентов с ЮЭГБК, кроме параметра MH – психическое здоровье. Таким образом, качество жизни по шкале SF-36 достоверно улучшилось после операции во всех подгруппах ($p < 0,05$).

При этом наиболее выраженные показатели наблюдались у пациентов с БЛКП, а менее выраженные – у больных ЮЭГБК (Таблица 11). Показатели больных ДКА в группе сравнения были сопоставимы с показателями ЮЭГБК по социальному и ролевому состоянию.

Таблица 11 – Показатели шкалы SF-36 у больных группы сравнения с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава при поступлении в стационар и через 1 год после лечения

Показатель	Нозология					
	БЛКП		ЮЭГБК		ДКА	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
PF	37,1±6,9	69,2±7,6 $p_3 < 0,01$	32,3±7,9	72,8±7,9 $p_1 < 0,01$	35,1±8,1	63,7±7,6 $p_2 < 0,01$
RP	39,7±6,5	71,2±7,9 $p_3 < 0,01$	35,2±6,8	78,2±8,1 $p_1 < 0,01$	36,9±7,5	68,1±7,7 $p_2 < 0,01$
BP	36,1±5,9	71,8±7,6 $p_3 < 0,01$	27,9±7,2	73,5±8,1 $p_1 < 0,01$	33,1±7,1	68,3±7,8 $p_2 < 0,01$
GH	33,8±6,7	69,8±7,9 $p_3 < 0,01$	27,9±7,9	69,1±8,1 $p_1 < 0,01$	28,5±8,1	62,4±8,2 $p_2 < 0,01$
VT	34,8±5,9	57,7±7,9 $p_3 < 0,01$	31,2±7,8	55,8±7,1 $p_1 < 0,01$	30,9±8,5	51,7±8,2 $p_2 < 0,01$
SF	32,2±5,5	55,1±8,2 $p_3 < 0,01$	27,3±7,2	57,3±7,2 $p_1 = 0,11$	28,1±7,9	51,9±6,4 $p_2 < 0,01$
RE	35,3±6,7	67,2±8,3 $p_3 < 0,01$	31,1±7,8	68,2±7,7 $p_1 = 0,12$	33,1±8,1	55,8±6,9 $p_2 < 0,01$
MH	37,7±7,9	65,8±7,9 $p_3 < 0,01$	35,7±8,1	66,8±8,2 $p_1 < 0,01$	34,8±7,5	64,2±8,9 $p_2 = 0,1$

Примечание. p_1 – статистическая значимость различий с БЛКП, p_2 – статистическая значимость различий с ДКА; p_3 – статистическая значимость различий с БЛКП, p_4 – статистическая значимость различий с БЛКП; p_2 – статистическая значимость различий с БЛКП, p_5 – статистическая значимость различий с ЮЭГБК.

Отклонения показателей шкалы SF-36 до лечения были детерминированы выраженностью болевого синдрома, что связано с изменениями показателей шкалы Харриса, качеством жизни и социальной интеграцией. Этот факт демонстрирует системное влияние локального статуса на качество жизни, двигательную активность и общее состояние здоровья.

На Рисунке 8 представлена линейная зависимость ролевого физического функционирования (RP) и уровня боли по шкале ВАШ больных основной группы до лечения и после его завершения.

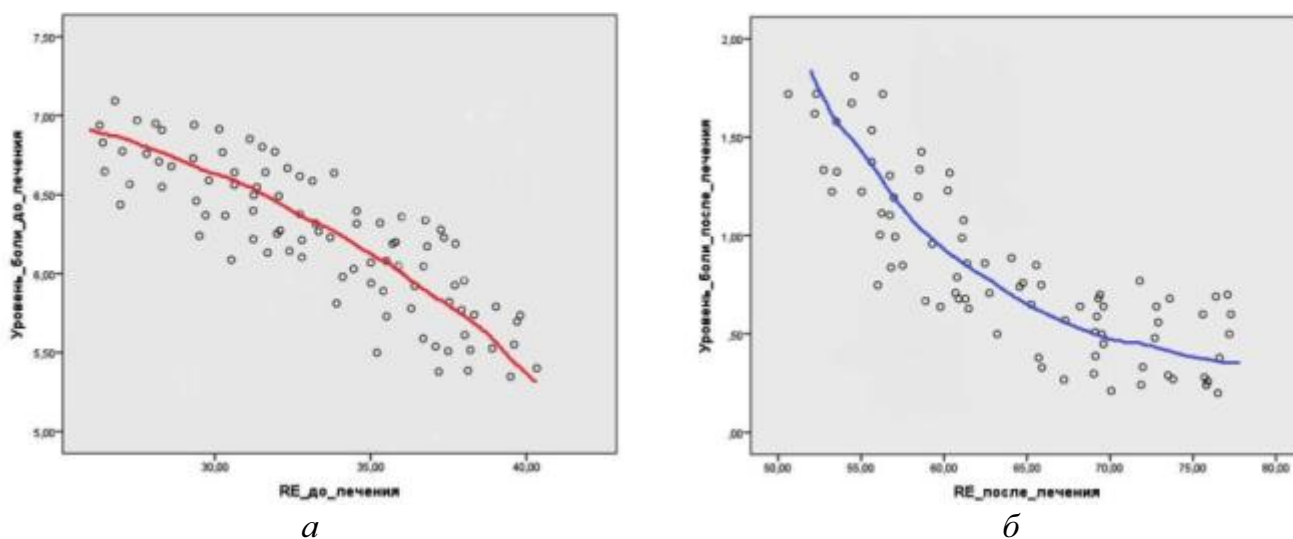


Рисунок 8 – Корреляция ролевого функционирования и уровня боли у пациентов основной группы до (а) и после (б) лечения

Таким образом, уровень боли до лечения не сказывается настолько критично, как это показано после лечения. Вероятно, такая картина объясняется отсутствием понимания тяжести заболевания у подростка и мотивации щадящей нагрузки на больной сустав. После лечения, когда ребенку и родителям даются рекомендации по реабилитации и строгому соблюдению режима дозированной нагрузки на сустав, сознательное уменьшение нагрузки на больную конечность снижает уровень ролевого функционирования. Это обстоятельство следует учитывать при оценке уровня социальной интеграции больного.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных экспериментальных и клинических исследований разработана концепция применения инструментов, имплантов из никелида титана и криотехнологий при лечении дегенеративно-дистрофических заболеваний тазобедренного сустава. Сформирована и экспериментально обоснована гипотеза по применению ультранизких температур с целью

стимуляции репаративной регенерации костной ткани. Проведенные экспериментальные исследования позволили обосновать стимулирующие свойства ультранизких температур путем управляемого криовоздействия при лечении модели ИНГБК на лабораторных животных.

К числу наиболее значимых инвалидизирующих ортопедических заболеваний относится группа нозологических форм, сопровождающихся наличием прогрессирующего диспластического коксартроза. Деформирующий остеоартроз тазобедренного сустава развивается на фоне усугубления течения врожденных или приобретенных заболеваний ТБС. Вследствие дальнейшего прогрессирования ДКА появляются очаги гиперпрессии головки бедренной кости с дальнейшей деформацией тазового кольца и пояснично-крестцового отдела позвоночника, поэтому опережающая тактика с применением ранней артропластики в подростковом периоде – одна из задач данного диссертационного исследования.

Способ хирургической коррекции ацетабулярного компонента при прогрессирующем ДКА у детей до конца подросткового периода с учетом возрастных особенностей их костно-суставной системы обуславливается такими свойствами пористых проницаемых имплантов из никелида титана, как остеointегративность, прочность, биологическая инертность. Дооперационное компьютерное инверсионное моделирование позволяет обеспечить оптимальное покрытие головки точным подбором импланта. Применение пористого никелида титана предупреждает микроподвижность (расшатывание) импланта в подвздошном расщепе, исключает необходимость использования фиксирующих спиц, сохраняет анатомически правильную ось нижней конечности и обуславливает ее опороспособность.

Мы считаем, что опережающая тактика в виде ранней артропластики при ДКА наиболее оправдана, поскольку мягкотканый компонент ТБС до конца подросткового периода еще сохраняет свои эластические свойства. Хирургическая коррекция должна проводиться до вторичных изменений в виде деформации головки бедренной кости и тяжелой деформации тазового кольца и пояснично-крестцового отдела позвоночника.

ВЫВОДЫ

1. Применение криотехнологий и материалов из никелида титана у детей и подростков с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава позволило улучшить результаты хирургического лечения болезни Легга–Кальве–Пертеса (72,9% хороших и 27,1% удовлетворительных исходов), юношеского эпифизеолиза (68% хороших и 24% удовлетворительных исходов)

и диспластического коксартроза (48,8% хороших и 41,9% удовлетворительных исходов).

2. В условиях эксперимента разработан способ формирования модели асептического некроза головки бедренной кости, заключающийся в ежедневном болюсном введении в параартикулярные ткани тазобедренного сустава раствора 0,1%-го эpineфрина в дозе 0,5 мл ежедневно в течение 30 суток.

3. Электронная микроскопия образцов ткани экспериментальных животных с различной экспозицией хладагента выявила: при 3-секундной экспозиции выраженную пролиферацию остеобластов с большим количеством костных балок и пролиферацию фибробластов; 6-секундной – умеренную пролиферацию остеобластов, фибробластов и наличие остеокластов; при 9-секундной – дезориентацию коллагеновых волокон и значительную вакуолизацию цитоплазмы остеоцитов за счет деструктивных изменений органелл; при 12-секундной экспозиции дезориентацию коллагеновых волокон с неоднородной плотностью матрикса и деструкцией митохондриального аппарата.

4. Ремодуляция костной структуры матрикса обусловлена кальцинацией патологически измененной костной ткани через образование обильно васкуляризированных волокнистой и ретикулофиброзной структур, выраженной пролиферацией остеобластов и фибробластов с наличием признаков образования молодых пластинок в результате применения 3-секундной криотуннелизации при лечении модели асептического некроза головки бедренной кости, что позволяет применение выбранной экспозиции в клинике.

5. В основной группе относительно группы сравнения, после оперативной коррекции динамика маркеров остеогенеза у детей с болезнью Легга–Кальве–Пертеса показала преимущество предложенного способа, о чем свидетельствует более высокая регенеративная активность (уровень остеокальцина у детей 6–8 лет составил $(58,65 \pm 2,25)$ нг/мл и $(73,01 \pm 3,08)$ нг/мл, у детей 9–12 лет – $(68,99 \pm 2,66)$ и $(79,58 \pm 4,52)$ нг/мл соответственно).

6. Оценка микроциркуляции в исследуемых группах демонстрирует формирование нормоциркуляторного типа (31,7% и 10,0% в основной группе и группе сравнения соответственно) на 14-е сутки после операции. В сравниваемых группах наблюдалось увеличение количества хороших результатов на 16,1% при исключении вероятности получения

неудовлетворительных результатов, увеличение количества хороших результатов на 53,7% при уменьшении на 26% удовлетворительных и на 27,7% неудовлетворительных результатов соответственно в основной группе и группе сравнения.

7. Сравнительная оценка результатов лечения детей с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава в группах больных демонстрирует увеличение количества хороших результатов (ЮЭГБК на 53,7%, ДКА – на 41,9%) при уменьшении удовлетворительных результатов (ЮЭГБК на 26%, ДКА – на 7,4%).

8. Сравнительная оценка состояния больных с диспластическими заболеваниями тазобедренного сустава после хирургической коррекции выявила изменение функциональной активности согласно шкалы Харриса (БЛКП – $97,58 \pm 7,55$ и $93,68 \pm 6,98$ балла, ЮЭГБК – $91,66 \pm 7,54$ и $81,21 \pm 6,45$ балла и ДКА – $92,22 \pm 7,28$ и $87,72 \pm 8,87$ балла после оперативной коррекции в основной группе и группе сравнения соответственно), что демонстрирует улучшение результатов лечения детей основной группы.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показанием к оперативному лечению БЛКП с применением предложенных биостимулирующих операций туннелизации шейки бедренной кости и управляемым криорегенеративным воздействием на патологически измененную костную ткань является стадия импрессионного перелома (наличие локального поражения головки, до 50% соответствующее классификации Catterall 1-2) или при начальных проявлениях фрагментации без признаков нарушения конгруэнтности в суставе и отсутствии грубой деформации головки бедренной кости (в случаях, когда имеется локальное поражение головки, соответствующее классификации Catterall 1-2).

2. Показаниями к эпифизодезу головки бедренной кости при ЮЭГБК с применением биостимулирующих спиц-фиксаторов из гладкого никелида титана являются: 2-я стадия болезни с угловой деформацией головки до 30° и отсутствие необходимости корригирующей остеотомии бедренной кости.

3. Пластика ацетабулярного компонента с использованием имплантов из никелида титана позволяет восстановить конгруэнтность суставных поверхностей, что предупредит прогрессирование деформации бедренного компонента вследствие профилактики очаговой гиперпрессии.

4. При наличии у детей и подростков выраженного нарушения функции сустава с болевым синдромом вследствие прогрессирования ДКА рекомендуется проводить раннюю артропластику с формированием правильного соотношения

компонентов ТБС путем моделирования недостающего ацетабулярного компонента имплантатами из пористого никелида титана, особенно в подростковом периоде, до стадии формирования тяжелых деформаций таза и позвоночника. Опережающая тактика ранней артропластики наиболее оправдана, поскольку мягкотканый компонент ТБС до конца подросткового периода еще сохраняет свои эластические свойства, что позволяет минимизировать остеодистрофические процессы в ТБС, связанные с очаговой гиперпрессией, и завершает порочный круг прогрессирующего диспластического коксартроза.

5. В случае ДКА с выраженными патологическими изменениями бедренного компонента у подростков, дооперационное компьютерное инверсионное моделирование ТБС позволяет определить объем подвздошной остеотомии и выбрать размер имплантата из пористого никелида титана.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение имплантов и устройств из никелида титана в реконструктивной хирургии опорно-двигательного аппарата у детей. / В.М. Масликов, Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский // Сборник тезисов IV межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье детей – наше будущее». – Томск, 2004. – С. 76–80.
2. Лечение заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей с применением имплантов из пористого никелида титана / В.М. Масликов, Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский // Сборник тезисов V Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2006. – С. 87–88.
3. Применение пористого никелида титана при реконструктивной костной пластике у детей / В.М. Масликов, Г.В. Слизовский, С.П. Щербаков, И.И. Кужеливский // Сборник тезисов научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской хирургии и педиатрии». – Новокузнецк, 2007. – С. 125–126.
4. Применение пористого никелида титана в костной пластике / В.М. Масликов, Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский // Сборник тезисов научно-практической конференции «Материалы с памятью формы и новые технологии в медицине». – Томск, 2007. – С. 126–128.
5. Способ лечения переломов длинных трубчатых костей у детей / В.М. Масликов, Г.В. Слизовский, О.И. Уразова, И.И. Кужеливский // Бюллетень «Изобретения, полезные модели». – М., 2008. – №19. – С. 810–811.
6. Применение материалов из никелида титана при костно-пластических операциях у детей / Г.В. Слизовский, В.М. Масликов, В.Э. Гюнтер, И.И. Кужеливский // Сборник тезисов научно-практической конференции

- «Актуальные вопросы и новые технологии в травматологии и ортопедии». – Томск, 2010. – С. 130–133.
7. Никелид титана. Правомочность использования при костно-пластических операциях у детей / Г.В. Слизовский, В.М. Масликов, В.Э. Гюнтер, И.И. Кужеливский // Сборник тезисов научно-практической конференции «Актуальные вопросы и новые технологии в травматологии и ортопедии». – Томск, 2010. – С. 134–136.
 8. Гистоморфологическое исследование реакции тканей организма на имплантацию микропористого никелида титана (экспериментальное исследование) / Г.В. Слизовский, В.Э. Гюнтер, И.И. Кужеливский, Я.В. Шикунова, В.П. Бабич // Кубанский научный медицинский вестник. – Краснодар, 2012. – №1 (130) С. 158–161.
 9. Реакция костной ткани организма на имплантацию микропористого никелида титана в эксперименте / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. - Т. 5, №2. – С. 403–405.
 10. Современное состояние проблемы лечения костной патологии у детей / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, №2. - С. 64–77.
 11. Исследование взаимодействия пористого никелида титана с костной тканью в эксперименте / Г.В. Слизовский, В.Э. Гюнтер, И.И. Кужеливский // Мать и дитя в Кузбассе – 2012. – №3 (50).- С. 54–56.
 12. Способ хирургического лечения диспластического коксартроза у детей / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский // Мать и дитя в Кузбассе – 2013. - №3 (54).- С. 28-32.
 13. Способ хирургической коррекции недостаточности наружного края крыши вертлужной впадины с применением материалов из пористого никелида титана / Г.В. Слизовский, Я.В. Шикунова, И.И. Кужеливский // Бюллетень «Изобретения, полезные модели». – 2014. – №33. – С.312–314.
 14. Способ хирургического лечения болезни Пертеса / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, О.И. Уразова // Бюллетень «Изобретения, полезные модели». – М., 2015. – №29. – С.921–925.
 15. Устройство для хирургического лечения болезни Пертеса / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, О.И. Уразова // Бюллетень «Изобретения, полезные модели». – М., 2015. – №18. – С.320–321.
 16. Экспериментально-морфологическое исследование остеокондуктивных и остеоиндуктивных свойств биосовместимых композиционных материалов из никелида титана / Г.В. Слизовский, Л.А. Ситко, И.И. Кужеливский // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2015. – №2 (53). – С. 46–50.

17. Болезнь Пертеса: современное состояние проблемы и пути ее решения / И.И. Кужеливский // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 4. Том 135. – С. 117-121.
18. Современное состояние проблемы лечения заболеваний костно-суставной системы у детей / Г.В. Слизовский, Л.А. Ситко, И.И. Кужеливский // *Мать и дитя в Кузбассе* – 2015. - №4 (63).- С. 4-12.
19. Оперативное лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей с использованием имплантов из никелида титана / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, М.А. Федоров, А.А. Козырев и др. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. –Т. 141, №2. – С. 76-79.
20. Способ хирургического лечения диспластического коксартроза у детей / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко, С.Д. Иванов и др. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. –Т. 143, №4. – С. 28–30.
21. Хирургическое лечение диспластических заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей с использованием имплантов из никелида титана (Обзор литературы) / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко и др. // *Мать и дитя в Кузбассе* – 2016. - №4 (67).- С. 15–19.
22. Регенеративное криовоздействие на костную ткань в эксперименте / И.И. Кужеливский, Г.В. Слизовский, Л.А. Ситко и др. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – Т. 144, №5. – С. 8–11.
23. Туннелизация шейки бедренной кости с регенеративным криовоздействием на очаг некроза при болезни Легга–Кальве–Пертеса у детей / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко, Е.Ю. Аникина // *Бюллетень сибирской медицины*. –2016. – Т. 15, №5. – С. 184-187.
24. Кужеливский И.И. Субдеструктивное криохирургическое воздействие на костную ткань в эксперименте / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко, М.В. Завьялова // *Вопросы реконструктивной и пластической хирургии* – 2016. – №4 (59). – С.47-51.
25. Новый подход в лечении асептического некроза головки бедренной кости у детей / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский // *Вестник ивановской медицинской академии* – 2017. - №1 (22).- С. 51-53.
26. Клиническое наблюдение «злокачественно» текущего коксартроза у 12-летней больной / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. –Т. 146, №7. – С. 37–40.
27. Способ моделирования асептического некроза головки бедренной кости / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко, Я.Я. Бочмага // *Мать и дитя в Кузбассе* – 2017. - №1 (68).- С. 33-36.
28. Surgical correction of dysplastic coxarthrosis and endoprosthesis reolacement by applying titanium nickelide implsnts / V.M. Krestyashin, G.V. Slizovskiy, V.E.

- Gunter, I.I. Kuzhelivskiy, Ya.V. Shikunova, I.V. Kresytyashin // ArchivEuromedica. 2017. Vol. 7. № 2. - P. 83–85.
29. Surgical correction of dysplastic coxarthrosis and endoprosthesis replacement by TiNi-based implants. / G.V. Slizovskiy, V.E. Gunter, I.I. Kuzhelivskiy, L.A. Sitko // Proceedings of the Conference on Shape Memory Biomaterials and Implants in Medicine. 2017 May 1–3. Busan, South Korea: KnE Publishing. 2017. - p. 466-471. [Electronic Resource] doi:10.18502/kms.v2i1.837 публ. 05.05.2017 <https://knepublishing.com/index.php/KnE-Materials/article/view/837/2489>
30. Кужеливский И.И. Способ моделирования асептического некроза головки бедренной кости/ Г.В. Слизовский, Я.В. Шикунова, И.И. Кужеливский // Бюллетень «Изобретения, полезные модели». – М., 2017.– №10. – С. 663–665.
31. Хирургическое лечение прогрессирующего диспластического коксартроза у подростка (клинический случай) / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2017. – №2 (69). – С. 51-55.
32. Морфологическое обоснование регенеративного эффекта криовоздействия на костную ткань в эксперименте / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко, Е.Ю. Аникина и др. // *Медицинская наука и образование Урала* – 2017. – №1 (89). – С. 50-53.
33. Субдеструктивное криовоздействие на костную ткань в эксперименте / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Л.А. Ситко // *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. - 2017. – Т. 10, №1. – С. 26-30.
34. Криорегенеративное воздействие в эксперименте при идиопатическом некрозе головки бедренной кости / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Я.В. Шикунова, Л.А. Ситко // *Сибирский медицинский журнал*. – 2017. – Т. 151, № 4. – С. 23-27.
35. Лечение асептического некроза головки бедренной кости в эксперименте с применением криотехнологий. / Г.В. Слизовский, И.И. Кужеливский, Я.В. Шикунова, Л.А. Ситко // *Мать и дитя в Кузбассе* – 2018. - №2. – С. 10-13.
36. Bone subdestructive cryoapplication in the experiment. / G.V. Slizovskiy, A.Y. Razumovskiy V.M. Krestyashin, Ya.V. Shikunova, V.M. Krestyashin, L.V. Kim // *E-Pediatrics Research Article* 7.10 (2018). P. 385-387.
37. Патент № 2328241 Российская Федерация, МПК А 61В 17/56. Способ лечения переломов длинных трубчатых костей у детей / Масликов В.М., Слизовский Г.В., Уразова О.И., Кужеливский И.И. // Заявители и патентообладатели Масликов В.М., Слизовский Г.В., Уразова О.И., Кужеливский И.И.; заявка №2007107301; заявл. 26.02.2007; опубл. 10.07.2008.
38. Патент № 2534614 Российская Федерация, МПК А 61В 17/00. Способ хирургической коррекции недостаточности наружного края крыши вертлужной впадины с применением материалов из пористого никелида титана / Слизовский

- Г.В., Шикунова Я.В., Кужеливский И.И. // заявители и патентообладатели: ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава Р.Ф., Слизовский Г.В., Шикунова Я.В., Кужеливский И.И.; заявка №2013116619; заявл. 11.04.2013; опубл. 02.10.2014.
39. Патент № 153023 Российская Федерация, МПК А 61В 18/02. Устройство для хирургического лечения болезни Пертеса / Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Уразова О.И. // заявители и патентообладатели: ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава Р.Ф., Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Уразова О.И.; заявка №2014148357; заявл. 01.12.2014; опубл. 27.06.2015.
40. Патент № 2565334 Российская Федерация, МПК А 61В 17/56. Способ хирургического лечения болезни Пертеса / Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Уразова О.И. // заявители и патентообладатели: ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава Р.Ф., Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Уразова О.И.; заявка №2014148342; заявл. 01.12.2014; опубл. 20.10.2015.
41. Патент № 2626567 Российская Федерация, МПК А 61В 17/56. Способ моделирования асептического некроза головки бедренной кости / Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Аникина Е.Ю. // заявители и патентообладатели: ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава Р.Ф., Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Аникина Е.Ю.
42. Детские хирургические болезни. В 2х ч.-Ч.1 (Учебное пособие) / Слизовский Г.В., Кужеливский И.И. // Рекомендовано УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России №431/05.05-20 от 15.10.2012. Томск: СибГМУ, 2012. – 99с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БЛКП – болезнь Легга–Кальве–Пертеса
ГТМ – гиперемический тип микроциркуляции
ДКА – диспластический коксартроз
ЗСТМ – застойно-стазический тип микроциркуляции
ИНГБК – ишемический некроз головки бедренной кости
КТ – компьютерная томография
ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия
НЦТМ – нормоциркуляторный тип микроциркуляции
Ок – остеокальцин
ОФП – окклюзионная функциональная проба
ПМ – показатель микроциркуляции
РКК – резерв капиллярного кровотока
СКО – среднее квадратичное отклонение
ТБС – тазобедренный сустав
ЮЭГБК – юношеский эпифизолиз головки бедренной кости
ALF – амплитуда низкочастотных колебаний

ALF/СКО – среднеквадратическое отклонение низкочастотных колебаний

BP – интенсивность боли

GH – общее состояние здоровья

MH – психическое здоровье

PF – физическое функционирование

RE – ролевое эмоциональное функционирование

RP – ролевое физическое функционирование

SF – социальное функционирование

VT – жизненная активность