

Ганжа Александр Александрович

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЧРЕСКОСТНОМ ОСТЕОСИНТЕЗЕ СПИЦ И
СТЕРЖНЕЙ С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ УГЛЕРОДНЫМИ
ПОКРЫТИЯМИ В УСЛОВИЯХ ОСТЕОПОРОЗА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО - КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание
ученой степени кандидата медицинских наук

Пермь 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Уральский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени В.Д.Чаклина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Екатеринбург).

Научный руководитель:

Гюльназарова Стелла Вагериосовна

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ

Официальные оппоненты:

Шевцов Владимир Иванович

доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации профессор кафедры травматологии и ортопедии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Сергеев Константин Сергеевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и ВПХ с курсом детской травматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г.Омск).

Защита диссертации состоится « » _____ 2016 г. в _____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.067.03 при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке при ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), а с авторефератом – на сайте ВАК www.vak.ed.ru, сайте университета www.psmu.ru.

Автореферат разослан « » _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Малюткина Наталья Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

В последние годы установлена высокая встречаемость (до 74% случаев) иммобилизационного остеопороза (ИОП), сопутствующего несросшимся переломам и ложным суставам (ЛС) развивающегося после травмы вследствие длительного дефицита весовой и динамической нагрузок поврежденной конечности (С.В. Гюльназарова, О.А. Кузнецова, 2002, 2006, 2012; Г.П. Котельников с соавт., 2003; С.Н. Леонова, 2005, 2006; О.А. Кузнецова, 2010 и др.).

В хирургическом лечении переломов и несращений костей, осложненных ИОП, активно используется чрескостный остеосинтез (К.К. Романенко, 2002; О.А. Каплунов, 2004; С.В. Гюльназарова, О.А. Кузнецова, 2006, 2008, 2012; Kabata T, et al., 2005; Rozbruch S.R. et al, 2008; Seybold D. et al 2009 и др.), будучи минимально инвазивным методом обеспечивает высокий процент благоприятных исходов несмотря на выраженное у этих пациентов снижение минеральной плотности костной ткани (В.М. Гайдуков, В.М. Шаповалов, 2003; С.В. Гюльназарова, О.А. Кузнецова, 2003, 2004, 2009; А.А. Антонов с соавт., 2009; В.Ю. Черныш и др., 2009; Л.Ю. Науменко, Д.С. Носивец, 2009; О.А. Кузнецова, 2010).

К наиболее частым осложнениям чрескостного метода (ЧО) относится воспаление мягких тканей вокруг спиц и стержней (А.Н. Емец с соавт., 2009; А.П. Барабаш с соавт. 2010; А.А. Гринь с соавт. 2010; А.Г. Карасев, 2011; A. Saw et al., 2004; Egol K.A. et al., 2006; Lethaby A et al., 2008; Ogbemudia A.O. et al., 2010). Основной причиной этого осложнения является микроподвижность фиксирующих элементов аппарата под влиянием динамических нагрузок, что вызывает активизацию резорбции кости в зоне её контакта с имплантатом нередко с последующим распространением инфекции мягких тканей на костный канал (В.П. Омельчук, 1991). Негативно влияет на качество фиксации и фактор миграции спиц в костных каналах (А.М. Хелимский, С.Б. Либерман, 1976; А.А. Гринь с соавт., 2012; Piza G et al., 2004). Доказано, что костная резорбция в области фиксирующих элементов является главной причиной нестабильности отломков при ЧО (Э.В. Кобзев, Г.М. Дубровин, 1997; В.И. Стецула, В.В. Веклич, 2003). Резорбция в зоне контакта спиц с костью при ИОП приводит к снижению качества фиксации, ухудшению условий репаративного остеогенеза (В.И. Стецула, В.В. Веклич, 2003) и соответственно к

увеличению сроков консолидации костных отломков (С.В. Гюльназарова с соавт., 1999, 2006, 2008; В.М. Гайдуков, В.В. Шаповалов, 2002; С.Н. Леонова с соавт., 2005; Oh J.K. et al., 2008; Rozbruch S.R. et al., 2008 и др.). У пациентов с ИОП в процессе лечения нередко приходится удалять перкутанные фиксаторы, вокруг которых сформировались зона резорбции или воспаления и заменять их другими, которые проводят в здоровых участках кости (И.И. Мартель, 1996; В.И. Никоненко с соавт., 1996; А.А. Ганжа, О.А. Кузнецова, 2012; Crowley D.J., Kanakaris N.K., Giannoudis P.V., 2007 и др.). Замена одного или нескольких фиксирующих элементов чрескостных аппаратов улучшает условия стабилизации костных отломков и обеспечивает возможность адекватной нагрузки оперированной конечности, что является модифицирующим фактором повышения минеральной плотности кости (МПК) при ИОП (В.С. Оганов, 1998, 2000, 2009; А.С. Аврунин с соавт., 1998; Н.В. Черницина, 2000; В.С. Оганов с соавт., 2005 и др.).

Для профилактики развития воспалительных явлений в области спиц при ЧО было предложено много вариантов различных покрытий спиц: с включением ионов драгоценных металлов – серебра (Л.В. Полуэктов с соавт., 1978) и платины (Г.А. Илизаров с соавт., 1979), нитритом титана (А.А. Сафронов, Л.Л. Ильичев, 1991; В.И. Никитенко с соавт., 1996; У.Ф. Мухаметов, 2010), анодного оксида тантала (В.Н. Корецкий, 2003), кальций-фосфатными соединениями (А.В. Карлов с соавт., 2001), гидроксиапатитом (А.А. Гринь с соавт., 2010, 2012; Moroni A, et.al., 2002; Pommer A., et.al, 2001, 2002; Placzek R. et al., 2006 и др.). Однако вышеуказанные покрытия не получили широкого внедрения в лечебную практику.

В последние годы большой интерес исследователей привлечен к работам по использованию в хирургии заболеваний и повреждений скелета изделий из наноматериалов нового поколения (В.И. Шевцов с соавт., 2008, 2014; К.С. Сергеев, А.А. Гринь, 2014; А.С. Денисов, В.Л. Скрыбин, 2014; С.М. Кутепов с соавт., 2015; С.П. Миронов с соавт., 2015 Л.Б. Резник с соавт., 2015; N.A. Kononovich et al., 2015; и др.), в которых было доказано стимулирующее действие углерода на остеогенез и ускорение остеоинтеграции в интерфейсе «костное ложе - имплантат». Параллельно с этими исследованиями значительное внимание уделяется изучению свойств углеродных алмазоподобных нерезорбируемых пленок. К настоящему времени доказана способность этих пленок адгезировать клетки без признаков цитотоксического эффекта и атипии (Cui

F.Z., Li D.J., 2000; Olivares R. et al., 2004, 2007; Oliveira D.E. et al., 2007) и направленно действовать на дифференцировку мезенхимальных клеток в остеогенном направлении (А.П.Рубштейн с соавт., 2012; Э.Б. Макарова 2015; Rodil S.E. et al., 2006; Tonelly F.M.P., 2012). В работе Э.Б.Макаровой (2016) убедительно продемонстрированы остеоиндуктивные свойства алмазоподобных пленок при создании нового класса композитных материалов на основе пористого титана. В то же время данных об использовании алмазоподобных покрытий для временных (удаляемых) имплантатов, используемых при ЧО, немного. Пилотные экспериментальные исследования алмазоподобных покрытий и их аналогов с добавлением азота, показали их перспективность только отношении снижения инфицирования перкутанных металлофиксаторов(Soininen A,2009;Yin L., XiaoY.,2011).

При анализе научной литературы не удалось обнаружить какие-либо сведения о реакции кости на спицу при ЧО в условиях остеопоротической перестройки костной ткани. Особенности функционирования основных систем гомеостаза при ИОП мало изучены, отсутствуют данные о морфологической реакции остеопоротически перестроенной кости на фиксирующие элементы, имеющие наноструктурированные углеродные покрытия. Это свидетельствует об актуальности данного исследования, направленного на улучшение результатов лечения пациентов с повреждениями и заболеваниями костей скелета, осложненных сопутствующим остеопорозом.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние наноструктурированных углеродных алмазоподобных покрытий спиц и стержней, используемых при чрескостном остеосинтезе, на процессы взаимодействия их с костной тканью в условиях остеопороза.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить в эксперименте морфологические изменения, развивающиеся на границе раздела «кость - имплантат», у животных с экспериментальным иммобилизационным остеопорозом при использовании стандартных спиц Киршнера.
2. Изучить в эксперименте морфологические изменения, развивающиеся на границе раздела «кость - имплантат», у животных с экспериментальным иммобилизационным остеопорозом при использовании спиц с наноструктурированными

покрытиями твердым аморфным алмазоподобным углеродом и азотсодержащим алмазоподобным углеродом.

3. Изучить в эксперименте динамику маркеров метаболизма костной ткани и минерального обмена в периферической крови лабораторных животных при использовании в условиях иммобилизационного остеопороза стандартных спиц Киршнера.

4. Изучить в эксперименте динамику маркеров метаболизма костной ткани и минерального обмена в периферической крови лабораторных животных при использовании в условиях иммобилизационного остеопороза спиц с наноструктурированными покрытиями твердым аморфным алмазоподобным углеродом и азотсодержащим алмазоподобным углеродом.

5. Провести клиническую апробацию эффективности использования спиц и стержней с наноструктурированными углеродными алмазоподобными покрытиями у пациентов с ложными суставами костей голени, осложненными иммобилизационным остеопорозом.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Применение покрытия фиксаторов наноструктурированным твердым аморфным алмазоподобным углеродом при лечении методом ЧО пациентов с переломами и несращениями костей на фоне сниженной МПК обеспечивает стабильность фиксации костных отломков на протяжении всего периода лечения и позволяет достичь благоприятных результатов независимо от исходного снижения костной массы поврежденной конечности, срока давности травмы и возраста пациента.

2. Наноструктурированное покрытие фиксаторов твердым аморфным алмазоподобным углеродом обладает остеоиндуктивными свойствами, обеспечивающими в условиях ИОП интенсификацию остеорепарации с одновременным снижением резорбтивных процессов на границе раздела «кость - имплантат».

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

➤ На основании проведенного исследования на модели экспериментального ИОП впервые изучены особенности морфологических изменений, развивающихся на границе раздела «кость - имплантат», и метаболических реакций, возникающих в ответ на

введение малоинвазивного фиксатора (стандартная спица) в остеопоротически перестроенную костную ткань.

➤ В эксперименте впервые исследованы в условиях ИОП морфологические изменения на границе раздела «кость - имплантат», реакция маркеров костного ремоделирования и минерального обмена при имплантации спиц с наноструктурированными покрытиями твердым аморфным алмазоподобным углеродом и азотсодержащим алмазоподобным углеродом.

➤ Впервые дана сравнительная оценка метаболических реакций и морфологических изменений, развивающихся в ответ на имплантацию спиц с наноструктурированными покрытиями на основе углерода и стандартных спиц из нержавеющей стали в условиях остеопоротически перестроенной костной ткани.

➤ Впервые установлено по данным экспериментального исследования и подтверждено в клинической практике, что наноструктурированное покрытие фиксаторов для ЧО твердым аморфным алмазоподобным углеродом, обладающее остеоиндуктивными свойствами, обеспечивает в условиях ИОП активизацию остеогенеза, минимальную выраженность резорбтивных процессов, что исключает прогрессирование ИОП.

➤ На основании экспериментального исследования показано, что углеродное азотсодержащее алмазоподобное покрытие фиксаторов в условиях ИОП не оказывает существенного влияния на остеорепарацию, поэтому его применение в клинической практике нецелесообразно.

➤ Впервые дано теоретическое обоснование использования фиксаторов с наноструктурированным покрытием из твердого аморфного алмазоподобного углерода при лечении методом чрескостного остеосинтеза пациентов с переломами и ложными суставами костей, осложненными ИОП.

➤ Разработанный стержень для чрескостного остеосинтеза с наноструктурированным покрытием твердым аморфным алмазоподобным углеродом (патент на полезную модель № 133406 РФ) обеспечивает оптимизацию лечебного процесса пациентов с переломами, несращениями костей на фоне ИОП.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- При лечении методом ЧО пациентов с несращениями переломов трубчатых костей на фоне сниженной МПК применение покрытия фиксаторов наноструктурированным твердым аморфным алмазоподобным углеродом резко снижает выраженность резорбции кости вокруг фиксаторов, что исключает необходимость их замены в процессе лечения.
- Применение при ЧО фиксаторов с покрытием из наноструктурированного твердого аморфного алмазоподобного углерода у пациентов с переломами и ложными суставами трубчатых костей, осложненными ИОП, предупреждает развитие гнойно – воспалительных явлений в мягких тканях сегмента вокруг фиксаторов.
- Отсутствие осложнений, специфических для ЧО, при использовании фиксаторов с покрытием из наноструктурированного твердого аморфного алмазоподобного углерода позволяет значительно сократить количество расходных материалов и времени медицинского персонала, затрачиваемых на лечение пациентов с аппаратами внешней фиксации, сделать лечение методом ЧО более комфортным для пациента.

СООТВЕТСТВИЕ ДИССЕРТАЦИИ ПАСПОРТУ НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ

Областью исследования представленной научной работы Ганжи Александра Александровича является изучение и усовершенствование методов диагностики и профилактики заболеваний и повреждений опорно – двигательной системы, клиническая разработка методов лечения заболеваний и повреждений опорно – двигательной системы и внедрение их в клиническую практику.

Указанная область и способы исследования соответствуют специальности 14.01.15 – травматология и ортопедия.

СВЯЗЬ ИССЛЕДОВАНИЯ С ПЛАНОМ НИР

Диссертация выполнена по плану ФГБУ «УНИИТО им. В.Д.Чаклина» Минздрава России (номер гос. регистрации – 01201355584).

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ

Материалы диссертации внедрены в практику травматолого - ортопедического отделения № 2 ФГБУ «УНИИТО им. В.Д. Чаклина» Минздрава России, а также используются в лекционном курсе на сертификационном цикле усовершенствования

врачей и повышения квалификации при ФГБУ «Уральский НИИ травматологии и ортопедии им В.Д.Чаклина» МЗ РФ.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ И ПУБЛИКАЦИИ

Результаты работы представлены и обсуждены на научно – практической конференции молодых ученых ЦИТО «Настоящее и будущее травматологии и ортопедии» (Москва, 2013), Всероссийской научно-практической конференции «Чаклинские чтения» с международным участием «Актуальные вопросы остеосинтеза в травматологии и ортопедии» (Екатеринбург, 2013), Всероссийской научно - практической конференции «Чаклинские чтения 2014», на 3–ей Международной специализированной выставке «Травматология. Ортопедия. Урал- 2014» (Екатеринбург, 2014), на V Международной научно - практической конференции: «Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды» (Челябинск, 2014), на юбилейной X межрегиональной специализированной выставке «Уральская неделя здоровья» Инновационные технологии в травматологии и ортопедии (Екатеринбург, 2015). На IV научно – практической конференции «Современные исследования в области медицины» (Екатеринбург, 2015), на Всероссийской научно - практической конференция «Чаклинские чтения» (Екатеринбург, 2015). На I международной научно – практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения», доклад отмечен дипломом за 1 место (Екатеринбург, 2016). По теме диссертации опубликовано 22 работы: 8 статей, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК, 14 тезисов, получен патент Российской Федерации № 133406 на полезную модель «Стержень для чрескостного остеосинтеза», авторы: Гюльназарова С.В., Макарова Э.Б., Ганжа А.А., Рубштейн А.П., Трахтенберг И.Ш.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автором самостоятельно выполнен аналитический обзор литературы по изучаемой проблеме, определены цель и задачи исследования, разработаны тематические карты, выполнены все операции моделирования экспериментального остеопороза и имплантации спиц у лабораторных животных, сбор экспериментального материала. Автором осуществлялось обследование пациентов, ведение первичной документации, определение хирургической тактики лечения, проведение операций при несращениях

костей голени на фоне сниженной МПК методом закрытого distractionного остеосинтеза (ЗДО), послеоперационное ведение и последующее наблюдение пациентов, изучение результатов лечения. Выполнен анализ и статистическая обработка полученных экспериментальных и клинических данных, интерпретация результатов исследования. При непосредственном участии диссертанта разработан стержень для чрескостного остеосинтеза с наноструктурированным покрытием твердым аморфным алмазоподобным углеродом.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Работа написана на 188 листах, включает 40 таблиц, 69 рисунков, 1 приложение. В список использованной литературы включены 293 источника из них 173 отечественных и 120 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальный раздел. Экспериментальное исследование было проведено с учетом положений международной конвенции о «Правилах работ с экспериментальными животными» (European Communities Council Directives of 24 November 1986, 86\609\ЕЕС). В качестве объектов исследования использовались 184 самца крыс Вистар в возрасте 3-4 месяца, массой 100 - 140 г. У 104 особей предварительно моделировали иммобилизационный остеопороз посредством ампутации голени одной из задних конечностей в области верхней трети её. Через 90-100 дней после операции у этих животных формировался ИОП и им проводили имплантацию спиц в дистальный метафиз бедренной кости и проксимальный метафиз большеберцовой кости ампутированной конечности.

Первую серию составили 40 здоровых лабораторных животных с нормальной МПК, которым имплантировали стандартные спицы Киршнера. Сроки наблюдения животных 1 серии составили: 7, 14, 30, 90, 120 дней после имплантации спиц.

Во второй серии использовано 40 крыс с ИОП и имплантацией стандартных спиц Киршнера аналогично 1 серии. Сроки наблюдения 2 серии: 7, 14, 30, 90, 120 дней.

Эксперименты по применению спиц с наноструктурированными углеродными покрытиями были проведены в третьей и четвертой сериях опытов также после формирования ИОП неопорной конечности. Использованные наноструктурированные

алмазоподобные покрытия (твердым аморфным алмазоподобным углеродом - а-С; азотсодержащим алмазоподобным покрытием - $CN_{0,25}$) были разработаны в лаборатории углеродных наноматериалов ИФМ УрОАН (руководитель д.ф.н. А.Б.Ринкевич), патент РФ 80743. Данные покрытия получают методом импульсного дугового распыления графитовой мишени. Покрытия отличаются химическим составом, электропроводностью, количеством sp^3 -связей, структурой поверхности. В 3 серии были использованы 40 крыс с ИОП, которым были имплантированы спицы с а-С покрытием. В 4 серии были использованы 24 крысы с ИОП, которым были имплантированы спицы с $CN_{0,25}$ покрытием. Сроки наблюдения в 3 серии составили 7, 14, 30, 90, 120 дней, а в 4 серии - 30, 90 и 120 дней после введения спиц. Во всех опытах были использованы спицы одной партии, изготовленные из нержавеющей стали 12Х18Н9Т, $d=0,8$ мм. В 3 и 4 сериях опытов были использованы эти же спицы, но имеющие покрытие алмазоподобными пленками типа а-С (3 серия) и $CN_{0,25}$ (4 серия).

В пятую серию вошли 40 интактных крыс, которые составили фоновую группу для изучения возрастных изменений костной ткани.

Методы исследования. Морфологический экспериментальный материал представлял собой кости крыс, из которых после фиксации в 10% растворе формалина и декальцинации в 7% растворе азотной кислоты вырезали блоки по определенной схеме, формируя поперечные и продольные срезы. Костные блоки бедренных и большеберцовых костей обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, заливали в парафин и целлоидин. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, по Ван-Гизон. Изучение морфологического материала выполняли с использованием микроскопа Olympus (Япония). В каждом препарате исследовалось до 7 полей зрения, оценивали среднюю объемную долю новообразованной костной ткани на стенке спицевого канала, диаметр спицевого канала и толщину капсулы вокруг спицы, прилежащей к его стенке. Количественную обработку результатов осуществляли на аппаратном комплексе «Видео – Тест Мастер – Морфология 5.2.» (Россия, СПб.). Гистологические препараты были изготовлены в патологоанатомической лаборатории УНИИТО, изучены совместно с заведующей лабораторией к.м.н. Кудрявцевой И.П.

При биохимическом исследовании в сыворотке крови экспериментальных животных иммуноферментным анализом на Stat Fax 3200 определяли концентрацию С-

терминальных телопептидов коллагена 1 типа у крыс (RatLaps – специфичный маркер деградации коллагена 1 типа) и N-терминальных пропептидов проколлагена 1 типа у крыс (PINP – специфичный маркер синтеза коллагена 1 типа) на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 3200 с автоматическим вошером Stat Fax 2600 и микропланшетным шейкером Elmi, фирменными тест-системами. Рассчитывали индекс их соотношения RatLaps/PINP. Унифицированными методами на селективном биохимическом анализаторе Sapphire 400 определяли активность костных изоферментов фосфомоноэстераз сыворотки крови (ЩФкост. и КФкост.) с расчетом фосфатазного индекса. Концентрации кальция, неорганического фосфата и магния определяли с использованием оригинальных тест-систем, калибраторов и контрольных материалов (Тиц Н.У., 2003). Кроме того, в сыворотке крови животных методом иммуноферментного анализа на Stat Fax 3200 определяли концентрацию основного неколлагенового белка – остеокальцина. Биохимические исследования были выполнены в клиничко – биохимической лаборатории УНИИТО и изучены совместно с руководителем лаборатории д.б.н. Трифионовой Е.Б.

Клинический раздел. Проведен ретроспективный анализ 44 историй болезни пациентов ФГБУ "УНИИТО им. В.Д.Чаклина" Минздрава России с целью выявления характера и частоты встречаемости осложнений при чрескостном остеосинтезе у пациентов с ложными суставами бедра и костей голени, осложненными снижением МПК осевого скелета. Собственный материал исследования представлен 22 пациентами с гиперпластическими ложными суставами костей голени, осложненными сниженной МПК, средний возраст пациентов составил $43,9 \pm 14,4$ года. Все пациенты ранее не получали препаратов, влияющих на минеральный обмен кости, глюкокортикоидов, антиконвульсантов, гормонов щитовидной железы, антикоагулянтов. Всем этим пациентам выполнено лечение ложных суставов костей голени методом закрытого дистракционного остеосинтеза (ЗДО) аппаратом Илизарова. Пациенты были разделены случайным образом на 2 группы: 1 группа – 12 человек, которых лечили с использованием спиц и стержней Введенского, изготовленных из стали 12Х18Н9Т, 2 группа – 10 пациентов, которых лечили с использованием спиц и стержней Введенского, изготовленных из аналогичной стали, но имевших наноструктурированное покрытие твердым аморфным алмазоподобным углеродом (а-С).

Методы исследования. Рентгенографию костей голени пациентов производили в динамике в процессе лечения на рентгеновском диагностическом комплексе PHILIPS COMPACT DIAGNOST в двух стандартных проекциях. Компьютерная томография поврежденных костей голени пациентов выполнялась после завершения лечения на диагностическом комплексе TOSHIBA AQUILION MULTI 32 для расчета диаметра каналов от спиц с использованием программного обеспечения VitalBrowser v.2.2. У части пациентов оценка диаметра спицевых каналов проводилась по данным рентгеновской морфометрии. Для ЧО анализировали рентгенографические снимки после их оцифровки с использованием компьютерных программ Adobe Photoshop CS6 и Syngo Imaging XS. Всего в клиническом исследовании были проанализированы 924 рентгенограммы, 11088 сканов спицевых каналов.

Для оценки исходного состояния МПК до операции у каждого пациента проводили измерение МПК поясничного отдела позвоночника ($L_2 - L_4$) и проксимальных отделов обеих бедренных костей методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре Hologic discovery W (LUNAR, США). МПК оценивали в величинах стандартного отклонения (SD) по Z-критерию. Исследования МПК, МСКТ были выполнены в рентгенологическом отделе УНИИТО к.м.н. Зельским И.А. (зав.отделом к.м.н. Эйдлина Е.М.).

Для статистической обработки экспериментального материала использовался метод вариационной статистики (В.К.Кузнецов, 1978), цифровые значения сохраняли и статистически обрабатывали в электронных таблицах "Microsoft Excel-2010". Вычисляли средние значения параметров, стандартное отклонение и стандартную ошибку. Оценку статистической значимости полученных данных проводили с использованием программы BIOSTAT (версия 4.03). Обработка материала проводилась с помощью непараметрических критериев. Для сравнения двух групп использовался критерий Манна-Уитни, Краскла-Уоллиса. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, РАЗВИВАЮЩИЕСЯ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЗОНЕ «КОСТЬ-ИМПЛАНТАТ»

Морфологические изменения, развивающиеся в зоне «кость - имплантат» изучали на экспериментальной модели ИОП и на костях здоровых животных с нормальной плотностью костной ткани после введения малотравматичных металлофиксаторов (спицы $d=0.8\text{мм}$).

В 1 и 2 сериях изменения характеризовались формированием фиброзной капсулы вокруг спиц и компактизацией стенок спицевого канала. У животных с ИОП после имплантации спиц явления остеопороза в процессе эксперимента нарастали. Об этом свидетельствовали увеличение числа участков пазушной и остеокластической резорбции, истонченных костных трабекул, расширенных межтрабекулярных пространств и постепенного снижения средней объемной доли новообразованной костной ткани относительно этого показателя у здоровых животных (рис.1). Принципиальное отличие между этими сериями состояло в том, что у животных с нормальной плотностью кости (1 серия) диаметр спицевого канала практически не изменялся в течение всего периода наблюдения, в то время как в условиях ИОП (2 серия) введение даже такого малоинвазивного металлического имплантата как спица активизировало выраженность резорбтивных процессов, что приводило к увеличению диаметра спицевого канала (рис.2). Параллельно с этим процессом при ИОП толщина капсулы в просвете спицевого канала возрастала к концу опыта на 19.9 % относительно здоровых животных.

Использование спиц с наноструктурированным а-С покрытием (3 серия) не вызывало активизации ИОП, что подтверждено достоверным прогрессирующим увеличением средней объемной доли новообразованной костной ткани в нем (см. рис.1), а также сохранением неизменным диаметра спицевого канала (см.рис.2), отсутствием фиброзной капсулы в его просвете. Морфологические данные 3 серии опытов выявили активацию репаративного остеогенеза на границе раздела «кость-спица» на фоне отсутствия в этой зоне процессов фиброгенеза, что свидетельствует о наличии выраженного остеоиндуктивного эффекта а-С покрытия даже в условиях ИОП.

Изучение влияния наноструктурированного азотсодержащего алмазоподобного покрытия $CN_{0.25}$ на костную ткань при ИОП (4 серия) показало, что в прилежащей к спице кости на фоне типичных морфологических признаков ИОП отмечалась отрицательная динамика средней объемной доли новообразованной костной ткани (см.рис.1), сопоставимая к концу эксперимента с реакцией кости животных с ИОП на введение стандартных спиц. В просвете спицевого канала также, как у животных 2 серии (ИОП) определялась фиброзная капсула, которая утолщалась к концу опыта на 36,1% относительно фоновых данных. Морфологические данные 4 серии опытов

позволили заключить, что в условиях ИОП покрытие спиц CN_{0,25} не проявило значимого остеоиндуктивного эффекта в отличие от а-С покрытия.

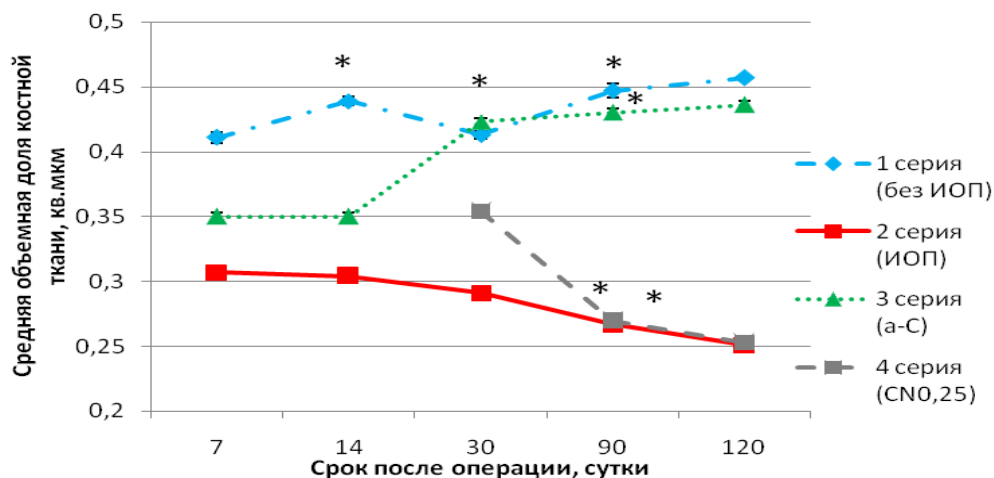


Рис. 1 – Динамика изменений средней объемной доли костной ткани экспериментальных животных

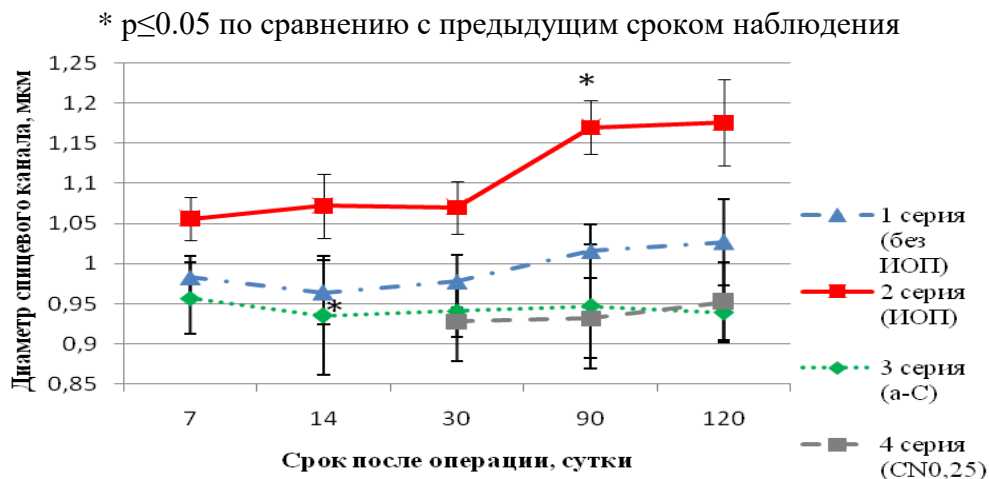


Рис. 2 – Динамика изменений диаметра спицевого канала экспериментальных животных
* $p \leq 0.05$ по сравнению с предыдущим сроком наблюдения

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ СПИЦ В КОСТЬ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

В динамике были изучены маркеры костного ремоделирования и минерального обмена после имплантации стандартных спиц в здоровую костную ткань (1серия) и в условиях ИОП (2серия), а также после имплантации спиц с наноструктурированными углеродными покрытиями в остеопоротически перестроенную костную ткань (3 и 4 серии). В сыворотке крови животных исследовали: ЩФкост., КФкост., ФИ, PINP, RatLaps, RatLaps/PINP, ОК, кальций, неорганический фосфат, магний.

При ИОП активность ЩФкост. к 120 дню опыта уменьшилась в 1,3 раза по отношению к началу эксперимента, в то время как активность КФкост. к этому сроку повысилась в 4 раза. У здоровых животных реакция костных изоферментов была обратной во все сроки наблюдения. Значение индекса RatLaps/PINP у животных с ИОП было более высоким по отношению к 1 серии во все сроки наблюдения (от 1,7 до 3,5 раз) на фоне более низкой концентрации остеокальцина (от 2,2 до 1,3 раз), что связано с нарушением процессов костного ремоделирования. Индекс кальций/фосфат был близким в 1, 2 сериях на протяжении всего периода наблюдения. Полученные данные животных этих серий свидетельствовали о различной реакции маркеров минерального обмена, остеогенных клеток и метаболизма коллагена 1 типа на имплантацию малоинвазивных металлофиксаторов.

В третьей и четвертой сериях эксперимента, где были использованы спицы с наноструктурированными углеродными покрытиями а-С и $CN_{0,25}$ соответственно, отмечено в разной степени повышение активности ЩФ: в 3 серии - в 2,7 раза, а в 4 серии - 1,2 раза на фоне одновременного снижения исходного значения КФ в 3 серии - в 3,3 раза, а в 4 серии - в 1,4 раза ($p \leq 0,05$). Динамика концентрации PINP в 3 серии опыта отражала достоверное повышение её к концу эксперимента в 1,9 раза по отношению к дооперационному значению на фоне сохранения неизменным исходного уровня этого показателя в 4 серии, что подтвердило вышеуказанную динамику костных изоферментов фосфомоноэстераз. Динамика макроминералов у животных этих серий отличалась: концентрация неорганического фосфата в 3 серии снижалась в 1,5 раза, а в 4 серии была повышена в 1,58 раза относительно фоновых значений. Уровень Mg у животных с а-С покрытием спиц менялся незначительно, а в 4 серии был достоверно повышен в 1,6 раза к концу опыта относительно исходных значений. Динамика кальциемии в обеих сериях была близкой.

Таким образом, углеродные наноструктурированные покрытия спиц при имплантации в остеопоротически перестроенную костную ткань показали различную степень их влияния на метаболическую активность остеобластов и минерального обмена. При этом более выраженный метаболический ответ был отмечен при использовании твердого аморфного алмазоподобного углерода, обусловленный его остеоиндуктивными свойствами.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СПИЦ И СТЕРЖНЕЙ С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМИ ПОКРЫТИЯМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕТОДОМ ЧРЕСКОСТНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ПАЦИЕНТОВ С ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ, ОСЛОЖНЕННЫМИ ОСТЕОПОРОЗОМ

Представлены ретроспективные данные осложнений, развившихся у ранее оперированных пациентов с ложными суставами бедра и костей голени на фоне сниженной МПК, и результаты клинической апробации применения покрытий спиц и стержней, используемых при ЧО, наноструктурированным твердым аморфным алмазоподобным углеродом. Выбор а-С покрытия был обоснован результатами проведенного экспериментального исследования, которые показали выраженный остеоиндуктивный эффект в условиях ИОП.

Ретроспективный анализ осложнений, проведенный у 44 пациентов с ложными суставами костей бедра и голени на фоне сниженной МПК, которых лечили методом ЧО, показал, что выраженная костная резорбция является характерным проявлением реакции остеопоротически перестроенной костной ткани на введение металлофиксатора. У пациентов с остеопорозом рентгенологические признаки костной резорбции вокруг металлофиксаторов отмечались уже через 2-3 месяца после операции. Это требует от врача тщательного контроля качества фиксации отломков на амбулаторном этапе лечения и при необходимости своевременной замены имплантатов для сохранения стабильности фиксации, предупреждения вторичного смещения фрагментов и воспалительных осложнений в мягких тканях сегмента.

В исследование оценки эффективности применения а-С покрытия фиксаторов были включены 22 пациента (собственные данные) с гиперпластическими ложными суставами костей голени, осложненными нарушением минеральной плотности костной ткани (остеопороз, остеопения). Все пациенты получили переломы в результате высокоэнергетической травмы. В данное исследование были включены больные не принимавшие медикаменты, влияющие на обменные процессы в костной ткани и не имеющие системных или соматических заболеваний, ведущих к развитию вторичного остеопороза. Во всех случаях диагноз был подтвержден инструментальными методами (рентгенография, компьютерная томография, рентгеновская денситометрия). В предоперационном периоде пациенты были разделены случайным образом на 2 группы. Между группами не выявлены достоверные отличия по давности травмы, возрасту, полу

и выраженности снижения МПК. Всех пациентов лечили методом закрытого дистракционного остеосинтеза по Илизарову. У 10 пациентов (основная группа) использовались чрескостные элементы (спицы, стержни) с а-С покрытием, а у 12 (группа сравнения) – стандартные спицы и стержни из стали 12Х18Н9Т. У всех пациентов в результате лечения была достигнута ликвидация ложного сустава, восстановлена форма и функция поврежденного костного сегмента, люди трудоспособного возраста вернулись к профессиональной деятельности. Средний срок фиксации костей голени аппаратом Илизарова в обеих группах не отличался и составил $8,8 \pm 1,3$ месяца.

Для оценки степени выраженности костной резорбции вокруг спиц у пациентов обеих групп были использованы мультиспиральная компьютерная томография и рентгеновская морфометрия. Среднее суммарное значение диаметра спицевого канала рассчитывали исходя из данных, определявшихся на 4 уровнях большеберцовой кости (проксимальный, дистальный метафизы, 2 уровня диафиза, отступая на 3-4 см от ложного сустава). Полученные данные соотносили с диаметром использованной спицы (1,8 мм). В группе сравнения были проанализированы 120 срезов, среднее значение диаметра спицевого канала составило $2,55 \pm 0,52$ мм, что превысило диаметр использованной для остеосинтеза спицы на 41,67%. В этой группе на уровне метафизов средний диаметр спицевого канала равнялся $2,64 \pm 0,49$ мм, что превышало диаметр спицы на 46,67%, а на уровне диафиза он составил $2,47 \pm 0,51$ мм, при этом разница по отношению к диаметру фиксатора была меньшей - 37,22%. В основной группе (использование фиксаторов с а-С покрытием) были проанализированы 144 среза. Среднее значение диаметра спицевого канала составило $2,03 \pm 0,16$ мм, что превышало диаметр спицы на 12,78%. В основной группе на уровне метафизов диаметр спицевого канала составил $2,05 \pm 0,15$ мм, что превышало диаметр спицы на 13,89%, а на уровне диафиза этот показатель был $2,01 \pm 0,15$ мм, при этом разница по отношению к диаметру используемой спицы была минимальной и составила 11,67% (рис. 3). Таким образом, было установлено, что при использовании а-С покрытия спиц резорбция кости вокруг них была снижена на 69,3% относительно пациентов, у которых были использованы стандартные спицы.

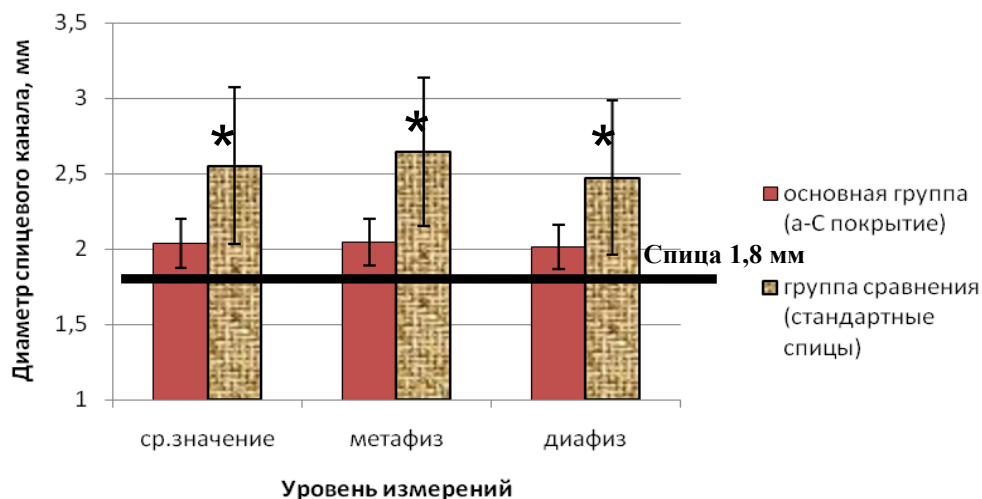


Рис.3 –Диаметр спицевых каналов в большеберцовой кости пациентов с ложными суставами костей голени
* $p \leq 0,05$ относительно группы сравнения.

Важно отметить, что в основной группе пациентов (а-С покрытие) не было отмечено ни одного случая воспаления мягких тканей вокруг перкутанных фиксаторов и их замены в процессе всего периода лечения. В группе сравнения у 7 пациентов были отмечены нагноения спиц, а у 2 пациентов потребовалась замена фиксаторов.

Таким образом, остеоиндуктивные свойства твердого аморфного алмазоподобного покрытия, доказанные в проведенном экспериментальном исследовании, получили подтверждение в клинических наблюдениях. Использование чрескостных фиксаторов с а-С покрытием обеспечило у пациентов с ложными суставами на фоне ИОП оптимизацию лечебного процесса за счет исключения воспалительных явлений мягких тканей вокруг фиксирующих элементов и снижения резорбции кости вокруг них на 2/3 относительно группы сравнения независимо от степени исходного нарушения МПК, возраста пациента, давности травмы. Сохранение стабильной фиксации отломков у пациентов с ложными суставами на фоне ИОП на протяжении всего периода лечения методом ЧО было обеспечено остеоиндуктивными свойствами а-С покрытия спиц, способствовавшего интенсификации репаративного остеогенеза с одновременным снижением процессов остеорезорбции в интерфейсе «кость-имплантат».

ВЫВОДЫ

1. Морфологические изменения в зоне «кость - имплантат» у животных с экспериментальным остеопорозом при использовании стандартных спиц Киршнера характеризовались активацией ИОП с прогрессирующим увеличением диаметра спицевого канала и формированием в нем фиброзной капсулы.

2. В условиях ИОП азотсодержащее алмазоподобное покрытие спиц вызывает морфологические изменения в интерфейсе «кость-имплантат» аналогичные таковым при введении стандартных спиц. Твердый аморфный алмазоподобный углерод активизирует остеорепарацию в спицевом канале с сохранением неизменным его диаметра, что свидетельствует об остеоиндуктивном эффекте данного покрытия.

3. При использовании стандартных спиц у животных с ИОП динамика маркеров метаболизма костной ткани и минерального обмена свидетельствовала о дальнейшем нарастании в костной ткани резорбтивных процессов.

4. В условиях ИОП введение спиц с наноструктурированными покрытиями на основе углерода сопровождалось в разной степени выраженной активацией маркеров остеогенеза на фоне снижения маркеров костной резорбции, что свидетельствовало о положительном влиянии покрытий на костное ремоделирование. При этом метаболический ответ был достоверно более выраженным при использовании покрытия из твердого аморфного алмазоподобного углерода.

5. Покрытие фиксаторов твердым аморфным алмазоподобным углеродом оптимизирует лечение методом ЧО пациентов с переломами и несращениями костей на фоне сниженной МПК, обеспечивая стабильность фиксации отломков на протяжении всего периода лечения за счет снижения выраженности костной резорбции вокруг фиксаторов на 69,3% относительно стандартных спиц и исключает развитие осложнений, типичных для остеосинтеза в условиях ИОП.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- На этапе предоперационной подготовки у пациентов с длительно существующей замедленной консолидацией переломов костей и сформированными ложными суставами необходимо количественно оценивать состояние МПК осевого скелета, используя двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию или ультразвуковую денситометрию.

- При лечении методом чрескостного остеосинтеза пациентов с переломами и несращениями трубчатых костей любой локализации на фоне сниженной МПК показано применение фиксаторов с наноструктурированным покрытием твердым аморфным алмазоподобным углеродом.

- Наноструктурированное покрытие фиксаторов твердым аморфным алмазоподобным углеродом исключает на амбулаторном этапе лечения методом ЧО использование дозированной поддерживающей дистракции или компрессии, традиционно применяемых для сохранения стабильности костных отломков.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

А. Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ

1. Особенности маркеров минерального обмена при имплантации спиц в остеопоротически перестроенную костную ткань / Е.Б.Трифорова, А.А.Ганжа, С.В.Гюльназарова, А.Ю.Бурматова // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 6. – Часть 7. – С.1428-1431.

2. Гюльназарова С.В., Кудрявцева И.П., Ганжа А.А. Морфоструктурные изменения костной ткани в условиях применения металлофиксаторов на фоне иммобилизационного остеопороза // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 7. – Часть 3. – С.468-472.

3. Гюльназарова С.В., Ганжа А.А. О закономерностях остеогенеза при удлинении костей в условиях иммобилизационного остеопороза // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10. – Часть 7. – С.1318-1322.

4. Ганжа А.А., Гюльназарова С.В., Кудрявцева И.П. О реакции остеопоротически перестроенной кости на введение металлофиксаторов с алмазоподобным покрытием (экспериментальное исследование) // *Современные проблемы науки и образования*. – 2015. – № 4; URL: www.science-education.ru/127-21164 (дата обращения: 07.08.2015).

5. Бурматова А.Ю., Трифорова Е.Б., Ганжа А.А. Особенности маркеров остеогенеза при применении металлофиксаторов с DLC-покрытием у пациентов с иммобилизационным остеопорозом // *Гений ортопедии*. – 2015. – № 3. – С.100-102.

Б. Публикации в других изданиях

6. Адаптация костного ремоделирования на имплантацию спиц в условиях иммобилизационного остеопороза / Е.Б.Трифорова, С.В.Гюльназарова, А.А.Ганжа, А.Ю.Бурматова // *Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: материалы V Международной научно-практической конференции*. – Челябинск: Изд-во ЧГПУ, 2014. – С.249-252.

7. Бурматова А.Ю., Трифорова Е.Б., Гюльназарова С.В., Ганжа А.А. Особенности маркеров остеогенеза у пациентов с иммобилизационным остеопорозом при применении металлофиксаторов с DLC-покрытием (предварительное сообщение) // *Материалы научно-практической конференции с международным участием «Илизаровские чтения»*, 10-11 июня 2015 года, г.Курган. – Курган, 2015. – С.135.

8. Ганжа А.А., Гюльназарова С.В., Кудрявцева И.П. Реакция остеопоротически перестроенной костной ткани на введение фиксаторов с алмазоподобным покрытием

(экспериментальное исследование) // Актуальные вопросы оказания травматолого-ортопедической помощи при травмах и заболеваниях костей и суставов: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «ЧАКЛИНСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2015», Екатеринбург, 22-23 октября 2015 года. – С.32-34.

9. Ганжа А.А., Гюльназарова С.В. Структурные изменения кости при использовании спиц на фоне иммобилизационного остеопороза // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: тезисы конференции молодых ученых Северо-Западного Федерального округа, Санкт-Петербург, 10 апреля 2015 года. – СПб., 2015. – С.18.

10. Ганжа А.А., Кузнецова О.А. К вопросу о костной резорбции вокруг металлофиксаторов при чрескостном остеосинтезе на фоне остеопороза // Риски в современной травматологии и ортопедии: материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора А.Н.Горячева, 26-27 апреля 2013 года. – Омск, 2013. – С.135-136.

11. Ганжа А.А., Кузнецова О.А. Осложнения при чрескостном остеосинтезе у пациентов с ложными суставами на фоне сопутствующего иммобилизационного остеопороза // Материалы III съезда травматологов-ортопедов Уральского федерального округа и научно-практической конференции с международным участием «Чаклинские чтения», г.Екатеринбург, 11-12 октября 2012 года. – Екатеринбург, 2012. – С.35-36.

12. Ганжа А.А., Трифонова Е.Б., Бессонова К.Ю. Метаболические аспекты реакции костной ткани на имплантат в условиях иммобилизационного остеопороза // Настоящее и будущее травматологии и ортопедии: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Приоровские чтения» под ред.проф. А.А. Очкуренко, Москва, 21-22 ноября 2013 года. – М., 2013. – С.32-34.

13. Гюльназарова С.В., Ганжа А.А., Кудрявцева И.П., Сафонова Г.Д. Морфологические аспекты использования металлоконструкций при иммобилизационном остеопорозе. // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2013. - № 4 (12). – С. 44-45

14. Использование наноструктурированных покрытий при чрескостном остеосинтезе ложных суставов на фоне иммобилизационного остеопороза / А.А.Ганжа, С.В.Гюльназарова, А.П.Рубштейн, С.А.Плотников // Инновации в медицине: основные проблемы и пути их решения. Регенеративная медицина и новые биосовместимые материалы: материалы III Международного Форума, г.Новосибирск, 24-25 октября 2014 года. – С.28-32.

15. Морфологические аспекты использования металлоконструкций при иммобилизационном остеопорозе / А.А.Ганжа, С.В.Гюльназарова, И.П.Кудрявцева, Г.Д.Сафонова // Вестник травматологии и ортопедии Урала: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 10-12 октября 2013, г.Екатеринбург. – 2013. – № 3-4. – С.58-59.

16. Особенности маркеров костного ремоделирования при имплантации спиц в условиях иммобилизационного остеопороза / Е.Б.Трифопова, С.В.Гюльназарова, А.А.Ганжа, А.Ю.Бурматова // Актуальные вопросы оказания травматолого-ортопедической помощи при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «ЧАКЛИНСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2014», 30-31 октября 2014 года, г.Екатеринбург. – Екатеринбург, 2014. – С.50-51.

17. Особенности маркеров костного матрикса при введении спиц в условиях низкой минеральной плотности костной ткани в эксперименте (предварительное сообщение) / Е.Б.Трифонова, А.А.Ганжа, С.В.Гюльназарова, К.Ю.Бессонова // Вестник травматологии и ортопедии Урала: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, 10-12 октября 2013, г.Екатеринбург. – 2013. – № 3-4. – С.117-118.

18. Применение алмазоподобных покрытий металлофиксаторов при чрескостном остеосинтезе ложных суставов на фоне остеопороза / А.А.Ганжа, С.В.Гюльназарова, А.П.Рубштейн, С.А.Плотников // Материалы конгресса А.S.A.M.I., г.Санкт-Петербург, 23 мая 2014 года. – Курган, 2014. – С.19-20.

19. Применение наноструктурированных покрытий имплантатов для чрескостного остеосинтеза ложных суставов, осложненных остеопорозом / А.А.Ганжа, С.В.Гюльназарова, А.П.Рубштейн, С.А.Плотников // Вестник травматологии и ортопедии Урала. – 2014. – № 1-2. – С.37-42.

20. Трифонова Е.Б., Ганжа А.А., Бурматова А.Ю. Изменение маркеров минерального обмена костной ткани при имплантации спиц в условиях экспериментального иммобилизационного остеопороза // X юбилейный Всероссийский съезд травматологов-ортопедов, Москва, 16-19 сентября 2014 года: сборник материалов ООО «АТОР». – М.: ЦИТО, 2014. – С.490.

21. Трифонова Е.Б., Ганжа А.А., Бурматова А.Ю. О динамике показателей минерального обмена костной ткани при имплантации металлофиксаторов // Актуальные вопросы оказания травматолого-ортопедической помощи при травмах и заболеваниях опорно-двигательного аппарата: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «ЧАКЛИНСКИЕ ЧТЕНИЯ – 2014», 30-31 октября 2014 года, г.Екатеринбург. – Екатеринбург, 2014. – С.48-50.

В. Патент

22. Пат. на полезную модель 133406 РФ, МПК А 61 В 17/60. Стержень для чрескостного остеосинтеза / С.В.Гюльназарова, Э.Б.Макарова, А.А.Ганжа, А.П.Рубштейн, И.Ш.Трахтенберг (РФ). – № 2013125595/14; заявл.03.06.2013; опубл.20.10.2013, Бюл. № 29. – 1 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИОП - иммобилизационный остеопороз

ЧО - чрескостный остеосинтез

ЗДО - закрытый дистракционный остеосинтез

КТ - компьютерная томография

DEXA – двухэнергетическая рентгеновская денситометрия

МПК - минеральная плотность кости

SD - среднее квадратическое отклонение

L2-L4 – 2-4 поясничные позвонки

n - количество наблюдений

a-C - твердый аморфный алмазоподобный углерод

CN_{0,25}- азотсодержащий алмазоподобный углерод

КФкост. – тартратрезистентный изофермент кислой фосфатазы

ЩФкост. - термолабильный изофермент щелочной фосфатазы

ФИ - фосфатазный индекс (ЩФкост./КФкост.)

PINP - N-terminal propeptide of type I procollagen

RatLaps - type I collagen cross-links

ОК - остеокальцин