

**На правах рукописи**

**Кормилина Алсу Рифкатовна**

**МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ПРИ ПЕРЕЛОМАХ  
ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2021

**Работа выполнена в Казанской государственной медицинской академии – филиале федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Научный руководитель:**

**Тухбатуллин Мунир Габдулфатович** – доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Гажонова Вероника Евгеньевна** – профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор.

**Борсуков Алексей Васильевич** - доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории "Диагностические исследования и малоинвазивные технологии" ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова»

Защита диссертации состоится « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г. в « \_\_\_ » часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.02 при ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»  
Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» и на сайте [www.med.ru](http://www.med.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь  
диссертационного ученого совета  
доктор медицинских наук

**Годжелло Элина Алексеевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** При переломах костей актуальным являются своевременное и правильное формирование костной мозоли. В настоящее время контроль за состоянием костных отломков и костной мозоли осуществляется рентгенологическими методами (рентгенография, рентгеновская денситометрия, компьютерная томография), которые выявляют минеральную плотность костей и костной мозоли (Линденбратен Л.Д., Королюк И.П., 2006; Рожковская В.В., Алешкевич А.И., Сергеева И.И. и др., 2015). Нормальной жесткости костная мозоль достигает в течение 2-6 месяцев, в зависимости от вида кости и характера перелома (Дьячкова Г.В., Степанов Р.В., Суходулова Л.В. и др., 2007; Штейнле А.В., 2009).

Различают три стадии формирования костной мозоли: соединительнотканная стадия - наблюдается в течение 7-12 дней после перелома; остеодная – на 12-20 день после перелома; и костная стадия - с 20-22 дня после перелома (Михин И.В., 2017; Райзер М., Баур-Мельник А., Гласер К., 2020). Первые две стадии формирования костной мозоли рентгенологически не определяются, обнаружить мозоль возможно лишь с началом ее обызвествления. Таким образом, в течение 3-4 недель после перелома контролировать формирование костной мозоли рентгенологически не удастся и, соответственно, недостаточно возможностей корректировать тактику ведения пациента, особенно при осложнениях в виде несращения костных отломков, дисрегенерации (Степанов Р.В., 2011; Пекшева М.С., Ранков М.М., Петрова И.В., 2021). КТ является чувствительным методом в оценке минеральной плотности костной мозоли, однако ионизирующее излучение ограничивает возможность многократного применения метода и не все лечебные учреждения оснащены КТ (Pache G., Krauss B., Strohm P. et al., 2010).

Ультразвуковая диагностика в травматологии применяется при переломах костей, повреждениях сухожильно-связочного аппарата, травмах суставов

(Завадовская В.Д., Попов В.П., Акбашева О.Е. и др., 2014; Еськин Н.А., 2021). Ультразвуковая эластография сдвиговой волной, компрессионная эластография, ультразвуковое дуплексное сканирование способны различать изменений жесткости и васкуляризации в тканях при их повреждении (Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Ковалев А.В. и др., 2014; Гажонова В.Е., Емельяненко М.В., Онищенко М.П., 2017). Отсутствию ионизирующего излучения позволяет многократно повторить УЗИ, как в условиях стационара, так и амбулаторно.

**Степень разработанности темы.** Ультразвуковая диагностика в травматологии и ортопедии применяется более 2-х десятилетий. Имеются ряд отечественных и зарубежных публикаций, посвященных ультразвуковому исследованию мягкотканых структур костно-мышечной системы, суставов и сухожильно-связочного аппарата (Болвиг Л., Фредберг У., Размуссен О.Ш., 2020; Winn N., Lalam R., Cassar-Pullicino V., 2016). Представляет определенный интерес о возможностях УЗИ контроля за состоянием костного регенерата (Менщикова Т.И., Аранович А.М., 2011; Bruno C., 2008). Однако, практически все УЗИ были проведены в серошкальном В-режиме. Единичные исследования были по ультразвуковой доплерографии зоны костного перелома, определения жесткости сухожильного аппарата методом ультразвуковой эластографии (Клюшкина Ю.А., 2002; Салтыкова В.Г., Бурмакова Г.М., Митьков В.В., 2013; Caruso G., Lagalla R., Derchi L. et al, 2000; Seo J.B., Yoo J.S., Ryu J.W., 2015). В отечественных и зарубежных публикациях мы не нашли клинического применения мультипараметрического УЗИ (МПУЗИ) при переломах длинных трубчатых костей, с сочетанным применением 3-х и более режимов ультразвуковой диагностики, таких как: В-режим, ультразвуковое дуплексное сканирование, ультразвуковая эластография сдвиговой волной, ультразвуковая компрессионная эластография. Отсутствуют данные о клиническом применении ультразвуковой эластографии для определения жесткости костной мозоли после переломов костей. Мало изучен характер васкуляризации в зоне костного регенерата и его роль в формировании костной мозоли. В то же время остается актуальным вопрос

об определении (контроле) правильного и своевременного формирования жесткости костной мозоли на ранних и последующих сроках после переломов трубчатых костей. Исходя из вышесказанного было инициировано изучение возможностей МПУЗИ при переломах длинных трубчатых костей, определены цель и задачи данного исследования.

**Целью настоящего исследования** является изучение возможностей мультипараметрического ультразвукового исследования в контроле за формированием костной мозоли на разных сроках ее развития после переломов длинных трубчатых костей.

### **Задачи исследования**

1. Разработать и оценить методику проведения мультипараметрического ультразвукового исследования пациентов с переломами длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей в динамике.
2. Определить диагностические возможности мультипараметрического ультразвукового исследования в оценке формирования жесткости костной мозоли у пациентов с переломами длинных трубчатых костей на разных сроках.
3. Провести сравнительный анализ методов мультипараметрического ультразвукового исследования с данными КТ в оценке жесткости костной мозоли с определением чувствительности, специфичности и точности методов исследований.
4. Разработать алгоритм лучевых методов исследования пациентов с включением мультипараметрического ультразвукового исследования после переломов длинных трубчатых костей на разных сроках.

**Научная новизна результатов исследования.** Впервые в России проведено мультипараметрическое ультразвуковое исследование с включением ультразвукового дуплексного сканирования, ультразвуковой эластографии

сдвиговой волны и компрессионной эластографии у пациентов с переломами длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей на разных сроках.

Впервые проведена ультразвуковая эластография сдвиговой волной для определения жесткости костной мозоли у пациентов с переломами трубчатых костей на разных сроках (патент на изобретение №2732697).

Впервые проведена ультразвуковая компрессионная эластография для определения формирования костной мозоли у пациентов с переломами трубчатых костей (патент на изобретение №2732705).

Впервые был определен индекс васкуляризации в зоне перелома длинных трубчатых костей и изучен его роль в контроле за созреванием костного регенерата.

Впервые разработаны и обоснованы показатели правильного формирования жесткости костной мозоли на основе полученных данных мультипараметрического ультразвукового исследования пациентов с переломами длинных трубчатых костей.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты проведенных исследований расширяют возможности мультипараметрического УЗИ при переломах длинных трубчатых костей в контроле за формированием и созреванием костной мозоли, представляют новые данные о формировании костного регенерата. МПУЗИ позволяет провести исследования в динамике, многократно, с первого дня перелома костей, что будет способствовать уменьшению количества исследований с ионизирующим излучением, расширению диагностических возможностей тех лечебных учреждений, где отсутствует дорогостоящее диагностическое оборудование (КТ). Результаты проведенного исследования могут быть использованы в клинической практике врачами УЗИ, травматологами-ортопедами, а также специалистами в научной деятельности.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование при переломах длинных трубчатых костей позволяет проследить полный цикл формирования жесткости костной мозоли во всех ее стадиях развития.

2. Разработанные новые способы с применением ультразвуковой эластографии сдвиговой волной и компрессионной эластографии позволяют количественно и качественно достоверно определить жесткость костной мозоли после переломов длинных трубчатых костей на разных сроках ее формирования.

3. Ультразвуковое дуплексное сканирование с определением индекса васкуляризации зоны регенерации костных отломков длинных трубчатых костей способствует контролю за формированием костной мозоли.

**Степень достоверности и апробация исследования.** Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по Этике Казанской государственной медицинской академии - филиале ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 1/10 от 24.10.2019 г.).

Апробация диссертации состоялась на межкафедральном заседании кафедр ультразвуковой диагностики, лучевой диагностики, травматологии и ортопедии Казанской государственной медицинской академии - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава Российской Федерации, кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Казанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 8 от 10.09.2021 г.).

О достоверности полученных результатов и обоснованности выводов свидетельствует достаточный объем проведенных клинических исследований (всего 144 пациентов). Достоверность также подтверждается актом проверки первичного материала.

Основные положения диссертации были доложены на Юбилейной XV научно-практической конференции с международным участием «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс в ортопедии и травматологии» (г. Москва, 2019); XIV Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2020» (г. Москва, 2020); XV Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2021» (г. Москва, 2021); VIII Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы ультразвуковой диагностики" (г. Казань, 2021).

Полученные результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделений ультразвуковой диагностики, травматологии и ортопедии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан. Основные положения диссертационной работы используются в педагогическом процессе кафедры ультразвуковой диагностики КГМА – филиале ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

По теме диссертационной работы опубликованы 8 научных работ, в том числе 2 статьи в научных рецензируемых изданиях, соответствующих критериям и перечню рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России. Получены 2 патента на изобретение.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 123 страницах, состоит из введения, трех глав: "Обзор литературы", "Клинический материал и методы исследования", "Результаты собственных исследований и их обсуждение" и разделов "Заключение", "Выводы", "Практические рекомендации", "Список литературы", "Приложение". Диссертация иллюстрирована 17 таблицами, 46 рисунками и 6 графиками. Библиографический список включает 211 источников литературы, из них 87 отечественных авторов и 124 иностранных авторов.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Диссертационная работа основана на результатах исследований стационарных и амбулаторных пациентов с



переломами длинных трубчатых костей в ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан с 09.2019 по 08.2021 гг. Всего было проведено мультипараметрическое УЗИ 144 пациентам в возрасте от 17 до 65 лет, средний возраст ( $M \pm SD$ ) которых составил  $46,48 \pm 8,74$ , медиана 39 лет, межквартильный размах 33-49. Основную группу составили 120 пациентов с переломами трубчатых костей верхних и нижних конечностей (62 женщины, 58 мужчин). Для чистоты исследований в основную группу включали больных с переломами трубчатых костей верхних конечностей (плечевая кость, кости предплечья) и нижних конечностей (бедренная кость, большеберцовая и малоберцовая кости). Эти данные отражены на Рисунке 1.



Рисунок 1 - Структура переломов трубчатых костей в основной группе

Исследования проводили с первого дня после перелома и до полного созревания костной мозоли (0-7 дней, 2-4 недели, 1-6 месяцев после перелома). Результаты МПУЗИ сопоставлялись с данными рентгеновских и КТ исследований. Контрольную группу составили 24 субъекта (12 женщин, 12 мужчин), которым проводили рентгеновские исследования и КТ по разным причинам (остеоартрозы, синовиты, бурситы, артралгии и т.д., кроме переломов), им всем были проведены МПУЗИ для определения нормальных показателей жесткости трубчатых костей верхних и нижних конечностей и определения состояния окружающих тканей и сосудов (исследования предполагаемых зон

перелома с учетом статистики переломов). МПУЗИ включало следующие методы сканирования: УЗИ в В-режиме, ультразвуковое дуплексное сканирование с использованием стандартных опций ЦДК (цветовое доплеровское картирование), ЭД (энергодопплерография), УЭСВ (ультразвуковая эластография сдвиговой волной), УКЭ (ультразвуковая компрессионная эластография). Методика проведения ультразвуковой эластографии сдвиговой волной для определения жесткости костной мозоли заключается в следующем. Исследование проводили на ультразвуковом сканере SuperSonic Aixplorer (Франция) снабженного опцией «Эластография сдвиговой волны», с использованием линейных датчиков частотой 2-15 МГц, применением поперечных ультразвуковых волн. Вначале проводили активное полипозиционное сканирование, затем, после определения границ костных отломков и мозоли в В-режиме и режиме доплерографии, датчик фиксировали в неподвижном положении и включали режим УЭСВ, программу «мышечно-скелетная система» и получали изображение зоны интереса – костной мозоли. Участки различной жесткости картировались разными цветами, что отражается на цветной шкале в мониторе. Жесткие участки обозначены как «Hard» - жесткий и мягкоэластичные участки обозначены как «Soft» - мягкий. Так определяются участки различной жёсткости костной мозоли качественно. Для количественной оценки жесткости костной мозоли в зону интереса (Q-Box) подводили один или несколько контрольных объемов, свободно перемещаемых и изменяемых по размерам, после чего на мониторе были отображены количественные показатели жесткости в килопаскалях (кПа). При эластометрии выбирали диапазон от 0 до 800 кПа. В зоне интереса автоматически появляются следующие значения модуля Юнга (E): среднее значение (Mean), минимальное значение (Min), максимальное значение (Max), стандартное отклонение (SD). Для анализа использовали показатели среднего значения Mean, так как наши исследования и данные других исследователей подтвердили, что наиболее объективным являются показатели модуля Юнга среднего значения Mean. Измерения проводили трехкратно, затем вычислялось среднее значение для каждого показателя Mean, которое и

использовалось в дальнейшем для анализа и статистической обработки. Методика проведения ультразвуковой компрессионной эластографии для определения формирования жесткости костной мозоли заключается в следующем. Исследование проводили на ультразвуковом сканере S40 (Китай), снабженного опцией «компрессионная эластография», с использованием линейных датчиков частотой 8-16 МГц, применением продольных ультразвуковых волн, которые приводят к деформации (оказывают давление) тканей. После фиксирования датчика в неподвижном положении, включали режим УКЭ и получали изображение зоны интереса – костной мозоли в режиме компрессионной эластографии. На мониторе одновременно появляются 2 изображения (В-режим и режим компрессионной эластографии). Участки различной жесткости будут картироваться разными цветами, что отражается на цветной шкале в мониторе. Цветная шкала показывает каким цветом окрашиваются жесткие участки (обозначены как «Hard» - жесткий) и каким цветом окрашиваются мягкоэластичные участки (обозначены как «Soft» - мягкий). Таким образом определяются участки различной жесткости костной мозоли качественно. Для количественной оценки жесткости костной мозоли в зону интересов (костная ткань и зона костной мозоли) поочередно подводили один или несколько контрольных объемов, свободно перемещаемых и изменяемых по размерам, повторно нажимали на кнопку с последним значением, после чего на мониторе автоматически были изображены количественные показатели коэффициента деформации (SR) в единицах. По нашим данным, по ходу формирования и нарастания жесткости костной мозоли, показатель коэффициента деформации SR стремится к единице (1,0), исходя из формулы  $SR=B/A$ . То есть, чем выше жесткость костной мозоли, тем ближе к единице 1,0 будет коэффициент деформации SR. По тому, как быстро или медленно нарастает показатель коэффициента деформации SR, можно четко определить какими темпами идет формирование костной мозоли и прогнозировать сроки окончания формирования ее жесткости, что существенно будет влиять на тактику лечения конкретного пациента. При ультразвуковом дуплексном сканировании зоны перелома с

определением индекса васкуляризации (ИВ) для стандартизации исследования нами была выбрана площадка размерами 2X2 см, одна половина которой находилась в периостальной зоне, другая половина - в интермедиарной зоне костной мозоли. Края площадки симметрично располагались по отношению к дистальным и проксимальным концам костных отломков. ИВ вычисляли по формуле:  $ИВ = S \text{ площадь сосудов} / S \text{ площадь костной мозоли} \times 100\%$ . Площадь костной мозоли соответствует ранее выбранной (оконтуренной) площадке, то есть 4 см<sup>2</sup> и площадь костной мозоли постоянна, что облегчает подсчет ИВ при ручном формате вычисления. Некоторые УЗ сканеры имеют опцию по вычислению ИВ и в этом случае на площадке костной мозоли в 4 см<sup>2</sup> ИВ подсчитывается автоматически, принцип которой заключается в определении количества цветных пикселей (соответствуют сосудам) и всех пикселей (цветных и серошкальных) на площадке. При ручном формате вычисления сосуды оконтуриваются (при этом их площадь автоматически вычисляется), определяются сумма их площади и далее по известной формуле определяется ИВ. Например, общая сумма площадей сосудов составляет 0,4 см<sup>2</sup>.  $ИВ = 0,4 : 4 \times 100\% = 10\%$  или 10 единиц.

Рентгеновские исследование проводились в день поступления больных с переломами костей для определения локализации, характера перелома, далее рентгенография после сопоставления отломков (обычная репозиция, оперативные вмешательства – остеосинтез и т.д.). Третий и четвертый (при необходимости) снимки делали в конце срока консолидации, после снятия гипсовой повязки, удаления металлической конструкции. Для выявления костной мозоли рентгенографию проводили начиная с 3-4 недели после перелома в тех случаях, когда возникли подозрения о не срастающемся переломе или медленной консолидации отломков. КТ проводилась на аппарате Brilliance 64 (Philips) при сложных переломах и сочетанных травмах. МП костной мозоли при КТ определяли эндостально, периостально и в межотломковой зоне. Показатели МП костной ткани и костной мозоли определяли в единицах Хаунсфилда (HU).

Толщина среза при костном режиме составляла от 0,9 до 3 мм, мягкотканом режиме – 1,5 мм. Все статистические анализы выполняли в программном пакете SPSS (v.13.0; v.18.0). Для оценки корреляции между нормально распределенными выборками использовали коэффициент Пирсона, между ненормально распределенными – коэффициент Спирмена. Сравнение показателей костной мозоли на различных сроках наблюдения проводилось с помощью теста Бонферрони. Отличия значились статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для определения информативности методов МПУЗИ применяли ROC-анализ. Чувствительность, специфичность, точность, прогностическую ценность положительных и отрицательных результатов рассчитывали по общепринятым формулам.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ввиду отсутствия достоверности различия показателей и для выявления необходимости индивидуального моделирования жесткости различных костей проведены попарные сравнения показателей для различных костей, что выявило необходимость индивидуального моделирования жесткости костной мозоли для различных трубчатых костей (Таблица 1).

Таблица 1 - Попарные сравнения показателей для различных костей

	1	2	3	4	5	6
1.Плечевая кость	—	$P > 0,05$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
2.Лучевая кость	—	—	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
3.Локтевая кость	—	—	—	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
4.Бедренная кость	—	—	—	—	$P < 0,001$	$P < 0,001$
5.Б/берцовая кость	—	—	—	—	—	$P > 0,05$
6.М/берцовая кость	—	—	—	—	—	—

Жёсткость костной мозоли бедренной кости, определенная методом УЭСВ, характеризовалась сильной достоверной корреляцией ( $r^2 = 0,972$ ,  $p < 0,001$ ) с результатами оценки минеральной плотности костной мозоли, определенной по данным КТ, что подтвердило возможность использования первой в качестве валидного маркера зрелости костной мозоли. При оценке различных видов зависимостей (линейной, логарифмической, обратной, квадратичной, кубической, степенной, экспоненциальной и показательной) наилучшая точность ( $r^2 = 0,988$ ,  $p < 0,0001$ ) была получена для кубической функции. Жёсткость костной мозоли большеберцовой, малоберцовой костей, определенная методом УЭСВ, характеризовалась сильной достоверной корреляцией ( $r^2 = 0,978$ ,  $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,988$ ,  $p < 0,001$ ) с результатами оценки минеральной плотности костной мозоли, определенной по данным КТ, что подтвердило возможность использования первых в качестве валидного маркера зрелости костной мозоли. При оценке различных видов зависимостей (линейной, логарифмической, обратной, квадратичной, кубической, степенной, экспоненциальной и показательной) наилучшая точность ( $r^2 = 0,985$ ,  $p < 0,0001$ ;  $r^2 = 0,988$ ,  $p < 0,0001$ ) была получена для квадратичной функции. Жёсткость костной мозоли плечевой, лучевой и локтевой костей, определенная методом УЭСВ, характеризовалась сильной достоверной корреляцией ( $r^2 = 0,993$ ,  $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,988$ ,  $p < 0,001$ ;  $r^2 = 0,975$ ,  $p < 0,001$ ) с результатами оценки плотности костной мозоли, определенной по данным КТ, что подтвердило возможность использования первых в качестве валидного маркера зрелости костной мозоли. Результаты УЭСВ в оценке жесткости костной мозоли после переломов длинных трубчатых костей представлены в Таблице 2.

ROC-анализ показал, что чувствительность УЭСВ в оценке жесткости костной мозоли после переломов трубчатых костей нижних конечностей составил - 94,5%, специфичность - 87,5%, точность - 90,5%, предсказательность положительного значения - 85%, предсказательность отрицательного значения - 95%. Наиболее низка была информативность УЭСВ (чувствительность 85%, специфичность 50%, точность 65,9%) в оценке жесткости костной мозоли после

переломов малоберцовой кости на 5 месяце. Рост жесткости костной мозоли после переломов бедренной кости представлен на Графике 1.

Таблица 2 - Определение жёсткости костной мозоли методом УЭСВ в кПа (Mean) после переломов длинных трубчатых костей

Сроки после перелома	Жесткость в кПа среднее $\pm$ стандартное отклонение					
	Бедренная кость n=19	Б/берцовая кость n=18	М/берцовая кость n=21	Плечевая кость n=22	Лучевая кость n=24	Локтевая кость n=16
1 нед.	48,43 $\pm 6,60$	46,81 $\pm 5,27$	48,07 $\pm 3,52$	46,02 $\pm 2,93$	44,43 $\pm 2,88$	45,19 $\pm 2,68$
2 нед.	77,18 $\pm 3,11$	81,43 $\pm 6,21$	85,88 $\pm 5,28$	92,57 $\pm 5,52$	90,11 $\pm 6,41$	85,04 $\pm 3,09$
3 нед.	94,58 $\pm 4,70$	148,28 $\pm 15,31$	160,93 $\pm 9,44$	173,35 $\pm 8,86$	130,47 $\pm 7,68$	128,98 $\pm 6,38$
4 нед.	164,08 $\pm 23,86$	211,71 $\pm 8,13$	234,43 $\pm 12,84$	235,30 $\pm 9,44$	178,58 $\pm 9,10$	178,24 $\pm 8,60$
2 мес.	331,52 $\pm 7,73$	330,30 $\pm 23,80$	315,90 $\pm 9,03$	274,95 $\pm 7,61$	274,90 $\pm 6,97$	257,33 $\pm 7,20$
3 мес.	382,52 $\pm 13,41$	376,62 $\pm 19,14$	363,77 $\pm 10,28$	322,30 $\pm 6,29$	314,99 $\pm 7,11$	341,79 $\pm 5,25$
4 мес.	477,65 $\pm 13,95$	462,57 $\pm 15,06$	393,99 $\pm 7,41$	347,68 $\pm 6,49$	336,20 $\pm 8,87$	351,52 $\pm 3,68$
5 мес.	532,57 $\pm 7,43$	523,19 $\pm 8,58$	425,81 $\pm 5,08$	373,97 $\pm 4,86$	350,05 $\pm 8,86$	358,56 $\pm 2,44$
6 мес.	555,49 $\pm 8,91$	551,31 $\pm 10,55$	463,41 $\pm 9,14$	393,80 $\pm 5,98$	371,11 $\pm 7,24$	363,78 $\pm 2,49$

Методом ROC-анализа оценены возможности УЭСВ в оценке жесткости костной мозоли после переломов трубчатых костей верхних конечностей. Чувствительность УЭСВ в оценке жесткости костной мозоли после переломов трубчатых костей верхних конечностей составила - 86,8%, специфичность - 75,9%, точность - 81,0%, предсказательность положительного значения - 76,0%, предсказательность отрицательного значения - 86,7%. Наиболее низка была информативность УЭСВ в оценке жесткости костной мозоли после переломов лучевой кости на 4 месяце.

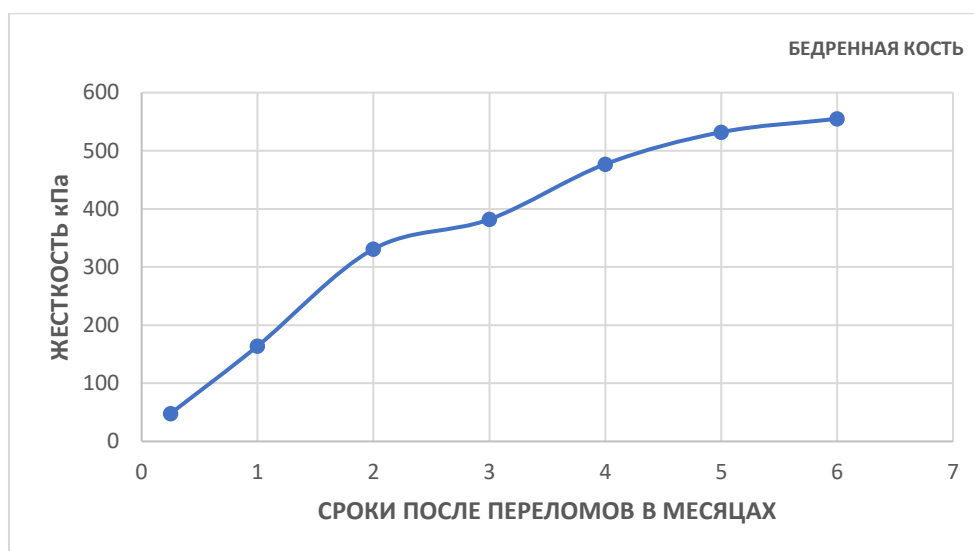


График 1 - Повышение жесткости костной мозоли после переломов бедренной кости. X – срок после перелома, мес., Y - жесткость ( $y = -14,37x^2 + 179,33x - 5,7604$   $R^2 = 0,989$ )

В нашем исследовании при ультразвуковой компрессионной эластографии жесткость костной мозоли в динамике сравнивали с жесткостью прилегающих костных отломков. Жесткость костной мозоли трубчатых костей нижних и верхних конечностей, определенная методом УКЭ, характеризовалась сильной достоверной корреляцией (бедренная кость:  $r^2 = 0,944$ ,  $p < 0,001$ ; большеберцовая кость:  $r^2 = 0,935$ ,  $p < 0,001$ ; плечевая кость:  $r^2 = 0,961$ ,  $p < 0,001$ ; лучевая кость:  $r^2 = 0,964$ ,  $p < 0,001$ ) с результатами оценки минеральной плотности костной мозоли, определенной по данным КТ, что подтвердило возможность использования УКЭ в качестве валидного маркера зрелости костной мозоли. Результаты исследований УКЭ представлены на Таблице 3.

В общей картине информативность УКЭ по данным ROC-анализа, в сравнительной оценке жесткости костной мозоли трубчатых костей верхних и нижних конечностей, показала следующие результаты: чувствительность - 85,7%, специфичность - 90,5%, точность - 88,0%. Предсказательность положительного значения - 90,0%, предсказательность отрицательного значения - 86,4%.



Таблица 3 - Определение жёсткости костной мозоли методом УКЭ после переломов трубчатых костей нижних и верхних конечностей (n=42)

Сроки после перелома	Коэффициент деформации SR в ед., среднее ± стандартное отклонение			
	бедренная кость n=10	большеберцовая кость n=8	плечевая кость n=12	лучевая кость n=12
1 нед.	0,36±0,01	0,37±0,01	0,33±0,01	0,32±0,01
2 нед.	0,38±0,01	0,38±0,01	0,36±0,01	0,35±0,01
3 нед.	0,40±0,01	0,41±0,01	0,38±0,02	0,36±0,02
4 нед.	0,45±0,02	0,47±0,02	0,43±0,02	0,41±0,02
2 мес.	0,77±0,03	0,79±0,03	0,75±0,02	0,73±0,02
3 мес.	0,88±0,03	0,89±0,03	0,85±0,03	0,82±0,03
4 мес.	0,95±0,01	0,95±0,03	0,94±0,02	0,91±0,03
5 мес.	0,97±0,02	0,98±0,03	0,97±0,02	0,98±0,02
6 мес.	1,01±0,04	0,99±0,03	1,00±0,02	1,00±0,02

Индекс васкуляризации, как один из важных компонентов определения созревания костной мозоли, был определен для пациентов основной группы с первой недели перелома костей и до 6 месяцев наблюдения. С учетом того, что в зоне перелома трубчатых костей верхних и нижних конечностей происходит одинаковые процессы созревания костной мозоли, ИВ был определен у всех пациентов при переломах бедренной и большеберцовой костей и при переломах плечевой и лучевой костей. Результаты исследований представлены в Таблице 4.

Таблица 4 - Индекс васкуляризации периостальной зоны костной мозоли после переломов трубчатых костей нижних и верхних конечностей (n=40)

Сроки после перелома	Индекс васкуляризации в процентах (ед.), среднее ± стандартное отклонение			
	бедренная кость n=10	большеберцовая кость n=8	плечевая кость n=12	лучевая кость n=10
1 нед. сосуды не виз-ся	-	-	-	-
2 нед.	3,54±0,16	3,48±0,28	3,80±0,15	3,90±0,25
3 нед.	4,76±0,32	4,84±0,32	4,76±0,32	4,83±0,40
4 нед.	11,43±0,29	11,21±0,42	11,68±0,26	11,53±0,67
<b>2 мес.</b>	<b>24,02±0,51</b>	<b>23,60±0,52</b>	<b>24,32±0,82</b>	<b>23,98±0,93</b>
3 мес.	10,76±0,49	10,64±1,10	10,50±0,65	10,47±0,62
4 мес.	3,01±0,33	2,30±0,21	2,90±0,21	2,91±0,33
5 мес.	1,89±0,26	1,68±0,25	1,90±0,27	1,68±0,43
6 мес.	0,54±0,31	0,50±0,31	0,38±0,26	0,55±0,40

Кривая зависимости ИВ костной мозоли от срока консолидации имела вид лежащего колокола, что затруднило моделирование полной зависимости. Поэтому были рассчитаны две различные модели для интервалов срока консолидации 0; 2 и 2; 6 (то есть, от 0 дня после переломов до 2-х месяцев и от 2-х месяцев до 6 месяцев после переломов). ИВ костной мозоли при переломах трубчатых костей нижних и верхних конечностей в интервалах 0; 2 и 2; 6 характеризовался сильной достоверной корреляцией (бедренная кость:  $r^2 = 0,974$ ;  $p < 0,001$  и  $r^2 = -0,874$ ;  $p < 0,001$ , соответственно; большеберцовая кость:  $r^2 = 0,972$ ;  $p < 0,001$  и  $r^2 = -0,849$ ;  $p < 0,001$ , соответственно; плечевая кость:  $r^2 = 0,949$ ;  $p < 0,001$  и  $r^2 = -0,981$ ;  $p < 0,001$ , соответственно; лучевая кость:  $r^2 = 0,981$ ;  $p < 0,001$  и  $r^2 = -0,814$ ;  $p < 0,001$ , соответственно) с результатами оценки плотности костной мозоли, определенной по данным КТ, что подтвердило возможность использования ИВ в качестве валидного маркера зрелости костной мозоли. Информативность показателей ИВ: чувствительность - 90,9%, специфичность - 83,3%, точность - 87,5%, предсказательность положительного значения - 86,9%, предсказательность отрицательного значения - 88,2%.

КТ применяли у 36 пациентов из основной группы. Эти клинические случаи были сложными (множественные переломы, сочетанная травма, неясные случаи и тд.) и поэтому применялась КТ с первых дней поступления пациентов в стационар и в последующем по мере необходимости. В норме жесткость костной ткани и костной мозоли (в стадии завершения созревания) составляет 700-800 НУ. Результаты наших исследований КТ представлены в Таблице 5.

Информативность КТ в оценке жесткости костной мозоли по данным ROC-анализа после переломов трубчатых костей верхних и нижних конечностей составила: чувствительность - 96%, специфичность - 100%, точность - 98,3%, предсказательность положительного значения - 100%, предсказательность отрицательного значения - 97,1%. Рентгенографию в нашем исследовании при переломах трубчатых костей применяли в 100% случаев.

Таблица 5 - Минеральная плотность костной мозоли (граница периостальной и интермедиарной части) на КТ в НУ после перелома костей нижних и верхних конечностей (n=36)

Сроки после перелома	Минеральная плотность в НУ, среднее ± стандартное отклонение			
	бедренная кость n=10	большеберцовая кость n=8	плечевая кость n=8	лучевая кость n=10
1 нед.	51,19±1,32	57,89±0,44	48,90±2,08	47,26±1,83
2 нед.	72,78±4,42	71,46±3,55	81,18±5,09	79,69±4,08
3 нед.	-	-	-	-
4 нед.	200±6,81	195,43±7,75	232,40±7,47	215,64±6,83
2 мес.	-	-	275,47±7,91	-
3 мес.	335,96±18,17	323,91±12,89	359,52±5,82	315,50±9,86
4 мес.	413,66±12,12	401,78±5,65	-	346,35±6,21
5 мес.	537,18±14,28	535,29±13,26	410,75±4,87	390,86±10,21
6 мес.	668,61±19,70	657,68±18,43	435,18±10,13	428,20±12,43

По результатам данных исследований, нами предложен алгоритм диагностических исследований при переломах длинных трубчатых костей (Рисунок 2). Отличительной особенностью данного алгоритма является то, что на всех этапах диагностики переломов, контроля за состоянием костных отломков, вмешательств, контроля за созреванием костной мозоли включено МПУЗИ. МПУЗИ способствует контролю за созреванием костной мозоли. Нами выделены показатели правильного формирования жесткости костной мозоли, которые имеют следующие параметры: 1. ИНЖ - индекс набора жесткости (минимальный еженедельный набор жесткости в костной мозоли в кПа со дня перелома до 1 месяца); 2. ППНЖ - полупериод набора жесткости (минимальный период набора 50% жесткости от нормы); 3. ПИВ - повышение индекса васкуляризации (минимальное еженедельное увеличение ИВ с 3 недели до 2-х месяцев после перелома, в период интенсивного повышения ИВ); 4. ПМПИВ - период максимального показателя индекса васкуляризации (период набора максимальных показателей ИВ). Результаты показателей правильного формирования жесткости костной мозоли после переломов длинных трубчатых костей отражены в Таблице 6.

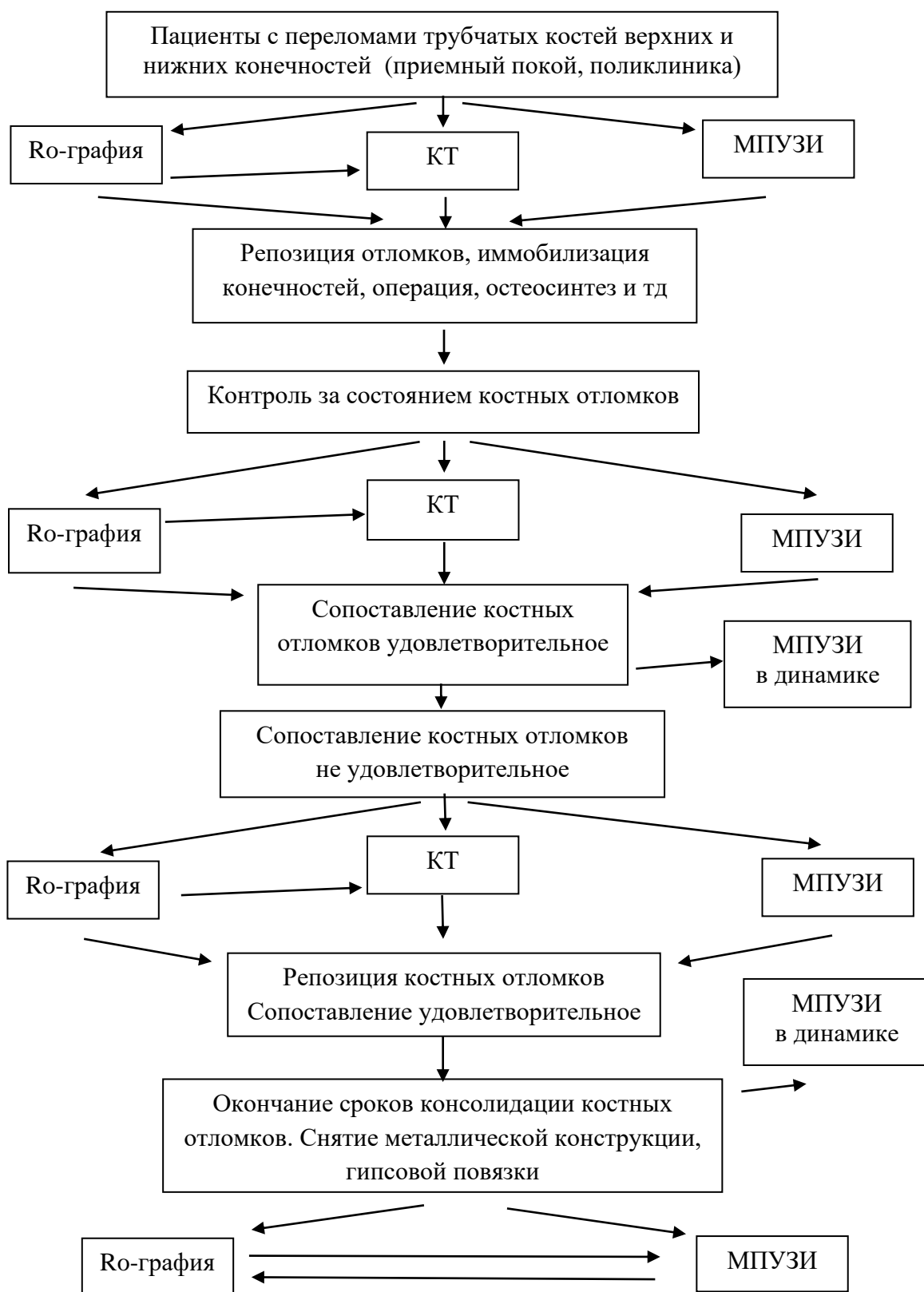


Рисунок 2 - Алгоритм обследования пациентов с переломами длинных трубчатых костей со включением МПУЗИ

В показателях правильного формирования жесткости костной мозоли значение имеет диапазон минимальных данных, так как эти данные и показывают минимальный порог допустимости обозначения правильного формирования жесткости костной мозоли. На основании показателей формирования жесткости костной мозоли можно четко контролировать адекватное повышение жесткости костной мозоли.

Таблица 6 - Показатели правильного формирования жесткости костной мозоли после переломов длинных трубчатых костей

Кости Показатели	ИНЖ (кПа)	ППНЖ (неделя, месяц)	ПИВ (ед., %)	ПМПВ (неделя, месяц)
Бедренная кость	20	1,5 месяца	4	2 месяца
Б/берцовая кость	30	5 недель	4	2 месяца
М/берцовая кость	30	4,5 недели	4	2 месяца
Плечевая кость	40	4 недели	4	5 недель
Лучевая кость	40	3,5 недели	4	4 недели
Локтевая кость	40	3,5 недели	4	4 недели

## ВЫВОДЫ

1. Разработанные методы мультипараметрического УЗИ при переломах длинных трубчатых костей с целью определения формирования жесткости костной мозоли (ультразвуковая эластография сдвиговой волны, ультразвуковая компрессионная эластография, ультразвуковое дуплексное сканирование с определением индекса васкуляризации) показали свою эффективность и сильную достоверную корреляцию ( $p < 0,001$ ) с результатами оценки минеральной плотности костной мозоли, определенной по данным КТ, что подтвердило возможность использования данных методов МПУЗИ в качестве валидного маркера зрелости костной мозоли.

2. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной, ультразвуковая компрессионная эластография и ультразвуковое дуплексное сканирование с определением индекса васкуляризации способны определить и контролировать жесткость костной мозоли с

первых дней после перелома длинных трубчатых костей и до полного сращения костных отломков. Показатели правильного формирования жесткости костной мозоли ИНЖ (индекс набора жесткости), ППНЖ (полупериод набора жесткости), ПИВ (повышение индекса васкуляризации) и ПМПИВ (период максимального показателя индекса васкуляризации) способствуют стандартизации и упрощению контроля за формированием и созреванием костной мозоли.

3. Сравнительный анализ методов мультипараметрического ультразвукового исследования с данными КТ в оценке жесткости костной мозоли после переломов длинных трубчатых костей верхних и нижних конечностей показал высокую информативность ультразвуковой эластографии сдвиговой волной: чувствительность составила 86,8% и 94,5% соответственно, специфичность - 75,9% и 87,5%, точность - 81,0% и 90,5%; ультразвуковой компрессионной эластографии: чувствительность составила - 85,7%, специфичность - 90,5%, точность - 88,0%; показателей индекса васкуляризации: чувствительность составила 90,9%, специфичность - 83,3%, точность - 87,5%.

4. Разработанный алгоритм лучевых методов исследования пациентов с включением мультипараметрического ультразвукового исследования после переломов длинных трубчатых костей на разных сроках будет способствовать контролю за формированием и созреванием костной мозоли и уменьшению осложнений.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В лечебных учреждениях при отсутствии КТ рекомендуется включить в алгоритм обследования пациентов с переломами длинных трубчатых костей все методы мультипараметрического УЗИ, при наличии КТ методы мультипараметрического УЗИ можно включить выборочно, при необходимости многократных исследований.

2. В целях контроля за формированием жесткости костной мозоли при осложнениях в виде замедленной консолидации, дисрегенерации, подозрении формирования "ложного сустава", сложных переломах рекомендуется проведение мультипараметрического УЗИ в

динамике с определением показателей правильного формирования жесткости костной мозоли.

3. При наличии в лечебных учреждениях ультразвуковых сканеров высокого и экспертного уровня для обследования пациентов с переломами трубчатых костей рекомендуется применение всех методов мультипараметрического УЗИ, при отсутствии - возможно раздельное применение методов.

4. Мультипараметрическое УЗИ рекомендуется для обследования детей и беременных женщин с переломами трубчатых костей на всех сроках их наблюдения.

5. Для получения корректных данных при использовании мультипараметрического УЗИ в обследовании пациентов с переломами трубчатых костей необходимо наличие подготовленных и обученных врачей УЗИ.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**1. Кормилина, А.Р. Ультразвуковая эластография сдвиговой волны в оценке жесткости костной мозоли / А.Р. Кормилина, М.Г. Тухбатуллин // Российский электронный журнал лучевой диагностики. - 2020. - Т. 10. - № 2. - С. 122-128.**

**2. Тухбатуллин, М.Г. Новые возможности лучевых методов в контроле за регенерацией костной ткани при переломах / М.Г. Тухбатуллин, А.Р. Кормилина, Д.В. Пасынков, С.В. Курочкин // Медицинская визуализация. - 2021. – Т. 25. - № 3. - С. 140-149.**

**3. Кормилина, А.Р. Значение ультразвуковой эластографии в определении жесткости костной мозоли / А.Р. Кормилина, М.Г. Тухбатуллин // Материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2020». - М. - 2020. - С. 67.**

**4. Кормилина, А.Р. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование при переломах трубчатых костей /А.Р. Кормилина, М.Г. Тухбатуллин // Материалы XIV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2020». - М. - 2020. - С. 67- 68.**

**5. Тухбатуллин, М.Г. Способ определения жесткости костной мозоли ультразвуковой эластографией сдвиговой волны. Патент № 2732697 С1 Российская Федерация, МПК**

A61B 8/00 / М.Г. Тухбатуллин, **А.Р. Кормилина**, Г.Г. Гарифуллов // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». - 2020. - № 27. - С. 1-2.

6. Тухбатуллин, М.Г. Способ определения формирования костной мозоли ультразвуковой компрессионной эластографией. Патент № 2732705 С1 Российская Федерация, МПК A61B 8/00 / М.Г. Тухбатуллин, **А.Р. Кормилина**, М.В. Бурмистров // Бюллетень «Изобретения. Полезные модели». - 2020. - № 27. - С. 1-2.

7. **Кормилина, А.Р.** Возможности мультипараметрического УЗИ в оценке созревания костной мозоли / А.Р. Кормилина, М.Г. Тухбатуллин // Материалы XV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2021». - М. - 2021. - С. 46-47.

8. **Кормилина, А.Р.** Ультразвуковая компрессионная эластография в определении жесткости костной мозоли / А.Р. Кормилина, М.Г. Тухбатуллин // Материалы XV Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2021». - М. – 2021. - С. 47-48.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

кПа – килопаскаль

ИНЖ - индекс набора жесткости

ППНЖ - полупериод набора жесткости

ПИВ - повышение индекса васкуляризации

ПМПИВ - период максимального показателя индекса васкуляризации

УКЭ – ультразвуковая компрессионная эластография

УЭСВ - ультразвуковая эластография сдвиговой волной

МПУЗИ – мультипараметрическое ультразвуковое исследование

КТ - компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПОЗ – предсказательность отрицательного значения

ППЗ – предсказательность положительного значения

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветовое доплеровское картирование

ЭДК – энергетическое доплеровское картирование

E – модуль Юнга

Q-BOX - зона интереса

Mean – среднее значение модуля Юнга

SR (strain ratio) – индекс деформации

SWE-ratio – коэффициент жесткости