

РОЛЬ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРИИ ОСЕВОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СКЕЛЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ГЕМОФИЛИЕЙ ПЕРЕД ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Абдрахманова Ж.С.

АО «Медицинский университет Астана», г. Астана, Казахстан, e-mail: zhanna-ayan@rambler.ru

С целью оценки состояния плотности и прочности костной ткани осевого и периферического скелета у пациентов с гемофилическими артрозами методами двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии позвоночника и проксимального отдела бедренной кости и ультразвуковой остеометрии пяточной кости было обследовано 65 пациентов, госпитализированных на эндопротезирование коленного сустава. Отмечено снижение минеральной плотности костной ткани – частота остеопороза позвоночника составила в поздних стадиях гемофилического артроза 75,4%, проксимального отдела бедренной кости - 55,1%, уровень Т-критерия менее $-2,5SD$ ($p \leq 0,001$), в сравнении с контролем. При ультразвуковой остеометрии пяточной кости отмечено снижение прочностных характеристик – частота остеопороза составила в поздних стадиях гемофилического артроза 81,6%. Выявлено, что индекс жесткости пяточной кости BQI достоверно ниже на 63% в третьей ($p < 0,0001$), в 4 стадии – на 66% ($p < 0,0001$), в сравнении с контролем. Сниженные значения исходных данных плотности и прочности костной ткани осевого и периферического скелета является грозным предиктором нестабильности эндопротеза у пациентов с гемофилией.

Ключевые слова: гемофилические артрозы, остеопороз, двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, минеральная плотность костной ткани, ультразвуковая остеометрия, эндопротезирование

ROLE OSTEODENSITOMETRY OF THE AXIAL AND PERIPHERAL SKELETON PATIENTS WITH HEMOPHILIA BEFORE ENDOPROSTHESIS REPLACEMENT OF KNEE JOINTS

Abdrakhmanova Z.S.

Chair of radiology № 1, Astana Medical University, Astana, Kazakhstan, e-mail: zhanna-ayan@rambler.ru

For the purpose of an assessment of a condition of density and durability of a bone tissue of an axial and peripheral skeleton at patient with hemophilic arthroses methods of a dual energy x-ray absorptsiometriya of a back bone and proximal department of a femur and an ultrasonic ostemetriya of a calcaneal bone examined 65 patients hospitalized on endoprosthesis replacement of a knee joint. Decrease in mineral density of a bone tissue is not ed – the frequency of osteoporosis of a back bone made in late stages of hemophilic arthrosis - 75,4%, proximal department of a femur - 55,1%, T-criterion level less – $2,5SD$ ($r \leq 0,001$), in comparison with control. At an ultrasonic osteometriya of a calcaneal bone decrease in strength characteristics is not ed – the frequency of osteoporosis made 81,6% in late stages of hemophilic arthrosis. It is revealed that an index of rigidity of a calcaneal bone of BQI it is reliable 63% below in the third ($p \leq 0,001$), in 4 stages – for 66% ($p \leq 0,001$), in comparison with control. The reduced values of basic data of density and durability of a bone tissue of an axial and peripheral skeleton is a terrible predictor of instability of an endoprosthesis at patients with hemophilia.

Keywords: hemophilic arthroses, osteoporosis, dual energy x-ray absorptsiometriya, mineral density of a bone tissue, ultrasonic osteometriya, endoprosthesis replacement

Поражение опорно-двигательного аппарата является одним из наиболее значимых проявлений гемофилии, определяющим степень инвалидизации больных и их трудоспособность [1,2,3,8]. У большей части пациентов, страдающих гемофилией, возникают грубые изменения суставов, костей и мышц в результате повторных кровоизлияний и развитие, вследствие этого, хронического воспалительно-деструктивного процесса [3,12]. Однако патофизиология гемофилической артропатии в полной мере не ясна и остаётся предметом пристального изучения, что позволит найти пути к их эффективной профилактике и лечению

[8,13,15].

В Республике Казахстан комплексная диагностика и лечение пациентов с гемофилическими артропатиями крупных суставов впервые организована в АО «Республиканский научный центр неотложной медицинской помощи», где на базе отдела восстановительной ортохирургии и политравмы создано специализированное отделение [8], это учреждение является первой клиникой на территории Центральной и Средней Азии, второй на пространстве СНГ после Гематологического научного центра РАМН РФ, занимающейся данной орфанной патологией.

Проведение оперативного вмешательства как «эндопротезирование» (ЭП) крупных суставов пациентам с тяжелым течением гемофилии всегда сопряжена опасностью развития грозных осложнений, так как в отличие от операций, проводимых обычным пациентам, оперативные вмешательства, проводимые больным с гемофилией, гораздо сложнее [1,2,9]. Несмотря на сложность операции, на сегодняшний день ЭП крупных суставов стала неотъемлемой частью восстановительного лечения больных с гемофилией и поражением опорно-двигательного аппарата, так как не только купирует болевой синдром, но в той или иной степени возвращает функциональную активность, повышает качество жизни пациентов этой категории [1,2].

Эра эндопротезирования, одновременно с благом, породила новую проблему в ортопедии, названную «стрессовым ремоделированием», отражающую реакцию костной ткани на имплантат (эндопротез), которая заключается в усилении интенсивности резорбции костной ткани в раннем послеоперационном периоде. Стабильность эндопротезов в значительной степени зависит от качества кости, контактирующей с имплантатом [6,12].

До настоящего времени нет единого подхода к оценке результатов ЭП [11,12]. Как известно, костная ткань, прилежащая к эндопротезу, реагирует на него независимо от того, есть у больного ОП или нет. Изменение интенсивности процессов ремоделирования, с одной стороны, направленного на увеличение массы кости для создания тесного контакта с эндопротезом, с другой – становится причиной развития асептической нестабильности, ведущей к повторным оперативным вмешательствам. Именно затянувшийся период резорбции кости, сопутствующая остеопения и ОП становятся причиной последующей нестабильности эндопротеза и ограничения срока функциональной жизни имплантата и сустава в целом [10,11]. Существует категория больных, быстро теряющих костную массу, это именно пациенты после тотального ЭП тазобедренного или коленного сустава [11]. Внедрение в практику здравоохранения денситометрических приборов, создает основу для скорейшего решения задач, связанных с ОП [6,10,14].

Для ранней диагностики ОП используются методы остеоденситометрии, в течение последних 25-30 лет «золотым стандартом» считается двухэнергетическая рентгеновская денситометрия (ДЭРА), позволяющая выявлять снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [4,10]. Однако по применению ДЭРА у больных, страдающих гемофилическими артропатиями, имеются только единичные публикации. Так в работах некоторых исследователей [5,12], обследовавших больных с тяжелой формой гемофилии в возрасте от 20 до 50 лет, с поражением суставов, указано о снижении МПКТ у всех больных со стороны проксимальных отделов бедренных костей и поясничного отдела позвоночника, а также выявили системный ОП и остеопению у данных больных.

По литературным данным доказано, что прочность кости зависит не только от МПКТ и костной массы, но и от качественных характеристик, в понятие которого входят микроархитектоника костной ткани, наличие микроповреждений. Ультразвуковая (УЗ-) остеометрия пяточной кости позволяет оценить как плотность костной ткани, так и состояние архитектоники, которые в совокупности характеризуют прочность кости. Костная ткань пяточной кости состоит почти на 90% из губчатой ткани и отражает не только локальный ОП пяточной кости, а системный ОП скелета [5,7,12]. В основу метода УЗ-остеометрии положено взаимодействие звуковых волн с костной тканью, механические свойства которой изменяются в связи с развитием ОП, и, следовательно, с физической точки зрения этот метод более близок к отражению качества кости по сравнению с рентгеновскими методами. Характеристики УЗ-волны при прохождении ее через кость изменяются в зависимости от состояния костной ткани. Считается, что УЗ-остеометрия является оптимальным методом для массового осмотра населения для установки потери костной прочности, что подтверждено рядом авторов [7,10].

Комплексная диагностика ОП и своевременное его лечение является одним из важных мер профилактики нестабильности эндопротеза у пациентов с гемофилией. Общая социально-экономическая выгода, проистекающая из лечения ОП у пациентов с гемофилией, важна, поскольку улучшает качество жизни пациентов после сложной операции эндопротезирования суставов, и сдерживает рост расходов на лечение тяжелой нетрудоспособности, вызванной и так столь тяжелым заболеванием.

С целью оценки состояния минеральной плотности костной ткани и прочности кости пациентам с гемофилическими остеоартрозами перед операцией эндопротезирования проводили остеоденситометрию осевого и периферического скелета методами двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии позвоночника, проксимального отдела бедренной кости и ультразвуковой остеометрией пяточной кости.

Материалы и методы. Нами обследовано методами ДЭРА позвоночника и

проксимального отдела бедренной кости (ПОБК) и УЗ-остеометрии пяточной кости 65 пациентов с тяжёлой формой гемофилии А с поздней 3-4 стадией остеоартроза коленного сустава, госпитализированных на ЭП, средний возраст составил $42,5 \pm 10,3$ лет. После комплекса исследований им заменено всего 74 сустава – 56 пациентам проведена замена одного сустава, 9 пациентам – два коленных сустава. Также для сравнения было обследовано 80 здоровых лиц-добровольцев без костно-суставной патологии, в возрасте 25-40 лет, включены в контрольную группу.

ДЭРА осевого скелета проводили на аппарате LUNAR Prodigy фирмы GE, с получением денситограмм. Программа ДЭРА включала оценку МПКТ тел поясничных позвонков (L1-L4) в прямой и боковой проекциях; сканирование ПОБК, по стандартным программам [14]. Степень снижения МПКТ, согласно принятой классификации ВОЗ [14], оценивали по Т-критерию: Т-измерение разницы между МПКТ конкретного больного и среднего значения МПКТ молодых, взрослых людей в период до начала потери МПКТ, того же самого пола и этноса. Отклонения выражались в стандартных единицах (SD), величины SD костной плотности при разных стадиях ОП отражены в таблице 1.

Таблица 1

Степень снижения МПКТ согласно принятой классификации ВОЗ по Т-критерию

Показатели Т критерия	Состояние МПКТ
$> -1 SD$	Нормальные значения МПКТ
$-1SD - (-2,5)SD$	остеопения
$\leq -2,5SD$	остеопороз

При сканировании поясничного отдела позвоночника в прямой проекции вычислялись Т-критерии для L1, L2, L3, L4 и тотальные значения МПКТ на уровне L1-L4 позвонков. При денситометрии ПОБК автоматически рассчитывались Т-критерий для шейки бедренной кости, надшеечной области, треугольника Варда, большого вертела, межвертельного пространства и тотальные значения верхней трети бедренной кости, что позволяло детализировать изменения МПКТ ПОБК. УЗ-остеометрия пяточной кости проводилась на ультразвуковом денситометре OsteoSys-3000, основными параметрами явились скорость проведения ультразвука (SOS) и декремент широкополостного затухания (BUA). SOS отражает объемную МПКТ и эластичность костной ткани, а BUA ассоциируется с плотностью состава и структурой трабекул, рассчитывался индекс жесткости кости (%) с использованием Т-критерия.

Результаты и их обсуждение. *Ультразвуковая остеометрия пяточной кости.* В таблице 2 показано, что частота остеопении и остеопорозом пяточной кости пациентов с поздней 3-4 стадией гемофилического артроза, госпитализированных на эндопротезирование

коленного сустава, по данным УЗ-остеометрии, высокая – частота остеопении в основной группе составила 18,4%, в контрольной – 22,5% ($p=0,673$).

Таблица 2

Распределение обследованных в зависимости от уровня Т-критерия при УЗ-остеометрии пяточной кости

Показатели Т критерия	Гемофилическая артропатия 3-4 стадии n=65		Контрольная группа n=80		p
	абс.	%	абс.	%	
>-1 SD - норма	-	-	56	70,0	0
-1SD-(-2,5)SD - остеопения	12	18,4	18	22,5	0,673
≤ -2,5SD - остеопороз	53	81,6	6	7,5	≤0,001
Примечание: p - достоверность различий между основной и контрольной группами					

Остеопороз встречался у 53 пациентов с гемофилическими артропатиями коленного сустава, что составило 81,6%, тогда как среди добровольцев всего у 6, что составило 7,5% ($p\leq 0,001$). Пациентов с нормальным уровнем Т-критерия в пяточной кости не было.

Таким образом, развитие артроза коленного сустава у больных гемофилией взаимосвязано с нарушением прочностных характеристик костной ткани. В исследование включены пациенты с гемофилией и артрозами коленного сустава ранних 1-2 стадий (13 пациентов), которым эндопротезирование коленного сустава не показано, они были госпитализированы по поводу внесуставных кровоизлияний (на иссечение хронических межмышечных гематом). Так, у больных с гемофилическими артрозами SOS, показывающая состояние плотности кости, достоверно не отличалась в разные стадии процесса. ВUA, характеризующий состояние архитектоники и наличие микроповреждений, снижен в поздних стадиях ($p<0,0001$). BQI пяточной кости у пациентов с ранними признаками ГОА - при 1 стадии снижен до $67,2\pm 5,6\%$, в сравнении с контролем ($p\leq 0,005$). При 2 стадии этот показатель понижен до $42,2\pm 12,5\%$, достоверно отличающийся в сравнении с контролем ($p<0,0001$). Значение Т-критерия у пациентов на ранних стадиях в среднем составил $-2,63\pm 0,56SD$, что соответствовал ОП пяточной кости у пациентов с гемофилией.

В поздней 3-4 стадии (таблица 3) отмечено достоверное снижение среднего значения индекса жесткости BQI до $33,4\pm 5,6\%$, в сравнении с контролем; среднее значение Т-критерия снижен до $-3,74\pm 0,5SD$, достоверно отличающееся в сравнении с контролем ($p<0,0001$). BQI достоверно ниже на 25% в первой стадии ($p<0,005$), на 53% во 2 стадии ($p<0,0001$), на 63% в третьей ($p<0,0001$), в 4 стадии – на 66% ($p<0,0001$), в сравнении с контролем.

Таблица 3

Сравнительная характеристика количественных параметров пяточной кости по данным УЗИ-остеометрии у пациентов с поздними стадиями гемофилического артроза коленных суставов до операции эндопротезирования

Параметры	Контрольная группа n=80	Гемофилическая артропатия 3-4 стадии n=65
	X±σ	X±σ
SOS(м/с)	1582,2±10,5	1481,9±19,8
BUA(дБ/МГц)	41,4±12,4	4,8±2,1**
BQI(%)	89,7±6,1	33,4±5,6**
Tscore(SD)	1,21±0,37	-3,74±0,5**
T-ratio(%)	84,2±0,4	47,9±12,3**
Z- score(SD)	1,18±0,6	-3,74±0,74**
Z- ratio(%)	83,7±0,3	48,3±10,9**

Анализ результатов УЗ-остеометрии пяточной кости в группе больных с гемофилическими артрозами и в контрольной группе выявил достоверные различия в ультразвуковых характеристиках. Нами выявлена зависимость между прогрессированием стадий при гемофилических артрозах и показателями ультразвуковой остеометрии пяточной кости – чем тяжелее стадия артроза, тем ниже показатели прочности кости. Это объясняется тем, что из-за частых кровоизлияний в сустав развиваются отек, контрактуры, что приводит к обездвиживанию этой конечности, пациент не может стоять, а пяточная кость перестает быть опорной.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия позвоночника и проксимального отдела бедренной кости. По результатам ДЭРА при проведении неинвазивной оценки массы костной ткани (в г/см²) у всех больных отмечалось снижение МПКТ осевого скелета.

В таблице 4 показана частота встречаемости остеопении и остеопороза на уровне L1-L4 у пациентов с ГОА, госпитализированных на эндопротезирование коленного сустава.

Таблица 4

Распределение пациентов с ГОА в зависимости от уровня Т-критерия позвоночника при ДЭРА в сравнении с контролем

Показатели Т критерия на уровне L1–L4	Гемофилическая артропатия 3-4 стадии n=65		Контрольная группа n=80		p
	абс.	%	абс.	%	
>–1 SD норма	-	-	58	72,5	0
–1SD–(–2,5)SD остеопения	16	24,6	18	22,5	0,947
≤ –2,5SD остеопороз	49	75,4	4	5,0	≤0,001

Примечание: p - достоверность различий между основной и контрольной группами

При анализе показателей ДЭРА позвоночника на уровне L1–L4 у пациентов с поздними стадиями ГОА в 75,4% выявлен ОП позвонков, уровень Т-критерия менее –2,5SD (p≤0,001). По результатам ДЭРА позвоночника пациентов с гемофилией и нормальными показателями Т-критерия (>–1 SD) в поздние стадии остеоартроза не выявлены. Т-критерий

от $-1SD$ до $-2,5 SD$, соответствовавший остеопении позвонков, выявлен в 24,6%, практически так же, как в контрольной группе ($p=0,947$).

Определена частота встречаемости остеопении и ОП на уровне ПОВК у пациентов с гемофилическим остеоартрозом, госпитализированных на ЭП коленного сустава (табл. 5).

Нормальные значения Т-критерия у пациентов с гемофилическими артропатиями выявлены в ПОВК в 20%, причем значения МПКТ у этих пациентов были завышены из-за склеротических изменений при выраженном остеоартрозе тазобедренного сустава, что значительно искажали истинные цифры МПКТ. В остальных 80% случаях признаков остеоартроза тазобедренного сустава 3-4 стадии не выявлено, в 24,6% выявлена остеопения ($p=0,828$). ОП, когда показатели Т-критерия были $\leq -2,5 SD$, встречался в 55,3%, в контрольной группе – в 5% ($p\leq 0,001$).

Таблица 5

Распределение пациентов с ГОА в зависимости от уровня Т-критерия ПОВК при ДЭРА в сравнении с контролем

Показатели Т критерия на уровне ПОВК	Гемофилическая артропатия 3-4 стадии n=65		Контрольная группа n=80		p
	абс.	%	абс.	%	
$>-1 SD$ норма	13	20,0	58	72,5	$\leq 0,001$
$-1SD-(-2,5)SD$ остеопения	16	24,6	18	22,5	0,828
$\leq -2,5SD$ остеопороз	36	55,3	4	5,0	$\leq 0,001$
Примечание: p - достоверность различий между основной и контрольной группами					

Среднее значение МПКТ на уровне L1-L4 позвонков соответствовало $0,602\pm 0,026\text{г/см}^2$, средние значения Т-критерия были равны $-2,5\pm 0,22SD$, что соответствовало ОП. При раздельном исследовании позвонков наибольшее снижением уровня МПКТ наблюдалось в телах L1 и L2 позвонков до $0,502\pm 0,074\text{г/см}^2$, Т-критерий соответствовал $-1,71\pm 0,22SD$. Это вероятно связано с наиболее нагружаемым отделом позвоночника, участвующий в процессах сгибания и разгибания.

Средние значения МПКТ ПОВК составили $0,834\pm 0,016\text{г/см}^2$. Т-критерий был равен $-1,52\pm 0,08 SD$ в среднем, т.е. соответствовал ОП, наибольшее снижение МПКТ определялось в области шейки бедра до $0,504\pm 0,148\text{г/см}^2$, Т-критерий $-1,73\pm 1,14\text{г/см}^2$. BQI пяточной кости у этих пациентов в среднем $33,4\pm 5,6\%$, Т-критерий $-3,74\pm 0,51SD$. Диагностической ценностью ДЭРА как «золотого стандарта» диагностики ОП, являлось то, что метод выявил остеопению и ОП, наступающие в разные сроки у больных в зависимости от возраста, стадии артропатии, степени разрушения суставных поверхностей и функционального нагружения конечности.

Таким образом, при проведении ДЭРА позвоночника и ПОБК отмечены признаки остеопении и ОП у всех пациентов с гемофилическими артрозами на поздних стадиях.

Снижение МПКТ и костной массы в этих отделах у пациентов с гемофилией происходит зачастую из-за ограничения движения нижней конечности и нижнего плечевого пояса, т.к. при поздних стадиях остеоартроза коленных суставов пациенты из-за развития грубых деформаций и контрактур не опираются на эту конечность, передвигаются в основном при помощи костылей, и основная нагрузка идет на верхний плечевой пояс [5]. Либо пациенты передвигаются при помощи инвалидных колясок, в основном сидят. Уменьшается мышечная масса из-за отсутствия мышечной нагрузки, кровоснабжение нарушается и мышцы частично атрофируются. Костная масса так же уменьшается из-за отсутствия опоры на кость, нарушения питания, происходит нарушение микроархитектоники костной ткани в виде рассасывания трабекул, составляющих силовые линии в ПОБК. Силовые линии отчетливы на рентгенограммах при выполнении опорной функции нагрузках на бедренные кости и тазобедренные суставы, но так как при передвижении при помощи костылей туловище и тазовый сегмент, нижние конечности в основном в подвешенном состоянии, кости таза не выполняют полностью опорную функцию, поэтому у пациентов с гемофилией силовые линии на рентгенограммах нечеткие, с нарушением симметрии. Особенно интенсивно рассасывание трабекул происходит в области шейки бедренной кости, что приводит к снижению прочности кости, поэтому возникает большой риск развития переломов этого сегмента [5].

Как считают многие авторы [6,7], низкая МПКТ, а также снижение прочности кости, отражаемый в BQI, является основными предикторами переломов различной локализации. Так, при ДЭРА ранее нами выявлено, что у лиц при падении с высоты, не превышающий свой рост, снижение МПКТ на 1SD повышает риск развития переломов позвоночника у мужчин почти в 3 раза ($OR=2,51$; 95% CI 1,1-5,3), а снижение МПКТ ниже на 2,5SD повышает риск развития переломов позвоночника у мужчин в 10 раз ($OR=10,1$; 95% CI 2,21-48,9) [6].

После эндопротезирования 65 больных с гемофилическим остеоартрозом в 3 случаях в период от 3 месяцев до 1 года из-за нестабильности эндопротеза проведены операции по поводу удаления тиббиального и бедренного компонентов. При этом выявлено, что исходные значения МПКТ позвоночника и ПОБК этих пациентов составляли $0,349 \pm 0,148 \text{ г/см}^2$, Т-критерий $-3,23 \pm 1,46SD$, т.о. значительно ниже, чем у лиц без признаков нестабильности, а так же выявлено, что эти пациенты после операции по разным причинам не получали антиостеопоротическую терапию.

Таким образом, своевременная диагностика методами остеоденситометрии осевого и периферического скелета и лечение ОП, а так же сопутствующей инфекции сустава,

являются основными мероприятиями, направленными на предупреждение развития нестабильности после столь сложной операции эндопротезирования крупных суставов пациентам с гемофилическими остеоартрозами. При этом необходимо учитывать исходные низкие данные плотности и прочности костной ткани осевого и периферического скелета до операции и проводить динамический контроль за этими показателями в послеоперационном периоде на фоне приема антиостеопоротических препаратов.

Список литературы

1. Андреев Ю. Н. Многоликая гемофилия // Издательство: "Ньюдиамед". – 2006. – 232 с.
2. Андреев Ю.Н., Зоренко В.Ю., Пасоян, К.А., Хаметова Р.Н., Вишневская Е.С., Полянская Т.Ю. и др. Артроскопическая синовэктомия и дибритмент коленного сустава у больных гемофилией. Гематология и трансфузиология. 2002; 3: 5-8.
3. Брюханов А.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике гемофилических артропатий. Гематология и трансфузиология. 1996; 5: 25-26.
4. Загородний Н.В. Эндопротезирование при повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава // Автореф. дис.... док.мед.наук. – М., 1998. – 42 с.
5. Климова Е.Е., Федоров Д.В., Бишевский К.Н. Федоров П.К. и соавт. Изменение метаболизма костной ткани при системном остеопорозе у больных гемофилией // Актуальные вопросы лучевой диагностики заболеваний костно-суставной системы. Материалы Всероссийской конференции. – Барнаул, 2007. – С. 76-78.
6. Макаров С.А. Изменение минеральной плотности костной ткани вокруг импланта при тотальном бесцементном эндопротезировании тазобедренного сустава у больных ревматическими заболеваниями // Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – М., 2004. – 28 с.
7. Нигматова Э.Ш. Ультразвуковая остеометрия в оценке костной прочности у женского населения г. Томска // Автореферат дисс....к.м.н. – Томск, 2005. – 19 с.
8. Новикова Э.З. Рентгенологические изменения при заболеваниях системы крови. – М.: Медицина, 1982. – 256 с.
9. Рахимжанова Р.И., Касимов Н.К., Жунусов Е.Т., Абдрахманова Ж.С. и соавт. Комплексная лучевая диагностика при гемофилических артропатиях до и после эндопротезирования крупных суставов у больных гемофилией, пролеченных на базе Республиканского научного центра неотложной медицинской помощи г. Астана // Материалы 4 Евразийского радиологического форума. – Астана, 2011. – С. 9-15.
10. Рахимжанова Р.И., Батпенев Н.Д., Абдрахманова Ж.С. Роль ультразвуковой денситометрии пяточной кости в оценке риска переломов позвоночника // Материалы

Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные методы лечения больных с травмами и их осложнениями». – Курган, 2006. – С. 335-336.

11. Родионова С.С, Колондаев А.Ф., Попова Т.П., Ключниченко И.В. Профилактика нестабильности при эндопротезировании на фоне остеопороза // Сб. тезисов «Эндопротезирование крупных суставов». — М., 2000. – С. 92.

12. Романовсков Ю.Ф., Мазырко М.А., Федоров К.П., Баркаган З.С. Оценка эффективности лечения гемофилических артропатий с помощью лучевых методов исследования. Гематология и трансфузиология. 2007; 3: 13-17.

13. Садыкова Н.В. Синовиортез с рифампицином у больных гемофилией // Дисс.канд.мед.наук. – М., 2005. С. 122.

14. C.-C. Gluer, R. Barkmann. Quantitativer Ultraschall. Der Radiologe, 2006. V. 46. N 10.-P. 861-869.

15. Stein H., Duthie RB., The pathogenesis of chronic haemophilic arthropathy. //J. Bone & Joint Surg. Br. – 1981. -63B. – P. 601-609.-40.

Рецензенты:

Даутов Т.Б., д.м.н., профессор, зав. отделением радиологии и ядерной медицины Национального научного центра кардиохирургии, г. Астана;

Тайлаков Б.Б., д.м.н., профессор, зам. главного врача по науке ГКП на ПХВ «Онкологический центр» акимата, г. Астана.