

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра онкологии

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

на тему: Возможности цифровой рентгенографии в количественной
оценке сращения переломов костей

Выполнила:

студент 604 группы

Беляева Тамара Вячеславовна

Научный руководитель:

д.м.н., доцент Камышанская Ирина

Григорьевна

Санкт - Петербург

2023 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
1. Репаративная регенерация костной ткани	5
2. Методы оценки костного сращения при переломах костей	8
2.1 Метод рентгенографии	9
2.1.1. Рентгенологический контроль за репаративными процессами костной ткани	10
2.1.2. Цифровая рентгенография	12
3. Изменение минеральной плотности костной ткани при сращении переломов	15
4. Методика рентгеновской денситометрии в диагностике заживления переломов	16
4.1. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия.....	17
4.2. Новые методы денситометрии при цифровой рентгенографии	19
4.2.1. Показатель PVR	19
4.2.2. Показатель MGV	22
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	23
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	24

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ТФР- β – трансформирующий фактор роста β

СЭФР – сосудистый эндотелиальный фактор роста

КТ – компьютерная томография

АЦП – аналого-цифровой преобразователь

ФСЛ – фотостимулированная люминесценция

МПК – минеральная плотность костной ткани

ДРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

мкЗв – микрозиверт

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

SD – стандартное отклонение

ПКМ – пик костной массы

ВВЕДЕНИЕ

Определение наступления костной консолидации является достаточно сложным вопросом. До сих пор не сформулировано четких морфологических стадий заживления переломов и образования костной мозоли [1–3]. Взгляды специалистов различных отраслей медицины на них разные, иногда противоречащие друг другу. Учитывая, что сроки переломов и степень их заживления по рентгенограммам определяются приблизительно, опираясь на описательные методы, а также тот факт, что рентгенологические признаки заживления костного регенерата запаздывают от клинических признаков, что порой может привести к неправильной оценке формирования костной мозоли и увеличению срока иммобилизации поврежденных конечностей [4–5], актуальной задачей является **объективизация оценки костного сращения при переломах костей с помощью цифровых технологий.**

Цель:

Целью данной работы являлось изучение методов объективизация оценки костного сращения при переломах костей с помощью цифровой рентгенографии.

Задачи:

- Изучить современные представления о репаративной регенерации костей;
- Изучить современные методы оценки костного сращения при переломах костей;
- Проанализировать данные литературы на предмет изменения минеральной плотности костной ткани при сращении переломов;
- Изучить возможности рентгенографической денситометрии в объективизации оценки костного сращения при переломах костей;

1. Репаративная регенерация костной ткани

Перелом кости является полным или частичным нарушением целостности кости при нагрузке, превышающей прочность травмируемого участка скелета. Переломы могут возникать как вследствие травмы, так и в результате различных заболеваний, сопровождающихся снижением прочности костной ткани (у пациентов с остеопенией) [6–8].

Репаративная регенерация кости — это сложный процесс, зависящий от системных и местных факторов. Выявлено, что при переломе запускается сложный последовательный каскад ответных реакций тканей, направленных на удаление мелких осколков кости и поврежденных тканей, реорганизацию, васкуляризацию и построение новой костной ткани, соединяющей костные отломки [9,10].

Заживление перелома происходит в определенной последовательности развития регенеративного процесса. Взгляды различных авторов на стадийность заживления переломов сильно разнятся.

Опираясь на большинство источников, цикл восстановления кости с определённой долей условности может быть разделен на 4 стадии [11–17].

– Стадия 1 (фаза воспаления)

Эта фаза начинается сразу же после перелома и характеризуется тем, что в ответ на развитие травмы наблюдается отёк, появление гематомы с привлечением макрофагов и других воспалительных клеток, а также остеокластов, что в конечном счете приводит к аутолизу погибших тканей. Некоторые цитокины и факторы роста, такие как трансформирующий фактор роста β (ТФР- β) и сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР), активируют привлечение дополнительных воспалительных клеток и

проникновение мультипотентных мезенхимальных стволовых клеток из периоста и костного мозга [14]. В течение этой фазы на основе гематомы формируется соединительно-тканная мозоль. Воспалительная стадия заживления перелома протекает быстро, достигая максимума к 3–4 дню после перелома, и завершается в течение недели после перелома.

– Стадия 2 (фаза восстановления, или репарации)

Вторая стадия (дни 5–11) характеризуется прогрессирующей пролиферацией и дифференцировкой клеточных элементов. Наблюдаются активное размножение клеток костной ткани и активная выработка минеральной части кости. При благоприятных условиях сначала формируется хрящевая ткань, которая затем на следующей стадии минерализуется и заменяется костной.

– Стадия 3 (формирование костной мозоли) (дни 11–28)

Перестройка костной ткани включает в себя восстановление кровоснабжения кости, и формирование компактного вещества кости из костных балок.

– Стадия 4 (ремоделирование кости и полное восстановление)

Последняя стадия (длится от нескольких месяцев до нескольких лет) представляет собой восстановление костномозгового канала, ориентация костных балок в соответствии силовыми линиями нагрузки, формирование надкостницы, восстановление функциональных возможностей повреждённого участка.

В зависимости от сроков формирования и созревания костной мозоли определяются тактика лечения пациентов и сроки иммобилизации [14, 19].



Рисунок 1 – Процесс репарации в области перелома [20]

Различают три стадии формирования костной мозоли [17,21]:

- соединительнотканная стадия - наблюдается в течение 7-12 дней после перелома
- остеодная – на 12-20 день после перелома
- костная стадия - с 20-22 дня после перелома

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 для корректировки тактики ведения пациента [21].

2. Методы оценки костного сращения при переломах костей

В настоящее время контроль состояния костных отломков и костной мозоли осуществляется в основном рентгенологическими методами, которые выявляют состояние костной мозоли [23–25]:

- рентгенография
- цифровая рентгенография, в т.ч. рентгеновская денситометрия
- компьютерная томография

Как было упомянуто ранее, регенерация костной ткани при переломах является сложным многоступенчатым процессом. До сих пор наиболее часто применяемым способом оценки прогрессирования заживления перелома является классическая рентгенография. Однако, рентгенологически не всегда удается проследить процессы преобразования костной мозоли на ранних сроках. Рентгенография позволяет обнаружить наличие костной мозоли только в конце второй и начале третьей стадии ее формирования. Визуальная оценка плотности тени кортикальной пластинки на рентгеновском снимке, полученным методом стандартной рентгенографии, не дает количественных характеристик структурно-функциональном состоянии костной ткани и всегда имеет индивидуальную погрешность, зависящую от условий рентгенографии и опыта врача [26–29].

Таким образом, обычная рентгенография сама по себе является ненадежным методом оценки заживления, поскольку рентгенологические признаки заживления отстают от физиологического состояния заживления на несколько недель. Таким образом данные классической рентгенограммы плохо коррелируют с прочностью кости и ненадежны для оценки стадии заживления перелома или вероятности осложнений [30, 34, 35]. В связи с этим в настоящее время активно внедряются более современные методы цифровой

рентгенографии, позволяющие более точно оценивать состояние костной ткани (раздел 4).

Компьютерная томография (КТ) является более чувствительным альтернативным методом в оценке минеральной плотности костной мозоли в плане определения созревания костной мозоли и позволяет на ранних стадиях формирования костной мозоли определить ее плотность [31–33]. КТ обеспечивает многоплоскостную визуализацию с высоким разрешением, благодаря чему появляется возможность определить минеральную плотность костного регенерата на разных участках зоны перелома. Однако, несмотря на потенциал применения данного метода в контексте оценки заживления переломов, ограниченная доступность данной методики в клинике, высокая стоимость и достаточно высокие дозы ионизирующего излучения ограничивает возможность многократного применения КТ [36, 37].

В последнее время внимание врачей все чаще обращается к ультразвуковому исследованию как к высокоинформативному, более доступному и быстрому методу визуализации при патологии костно-мышечного аппарата, в том числе и в диагностике переломов различных сегментов [5, 38–42].

2.1 Метод рентгенографии

Рентгенографический метод основан на получении суммарного проекционного изображения анатомических структур организма посредством прохождения через них рентгеновских лучей и регистрации степени ослабления рентгеновского излучения. Изображение статическое – в отличие от рентгеноскопии, где получают динамическое изображение в режиме реального времени [44–46].

При рентгенографии получают изображение исследуемого объекта на пленке (прямая или аналоговая рентгенография) или на специальных цифровых устройствах (цифровая рентгенография). Последняя разновидность метода появилась в связи с развитием новых технологий, которые дали возможность заменить флюоресцирующий экран на систему цифровых детекторов и позволили применить цифровой способ получения и обработки изображения в данном методе диагностики [45].

2.1.1. Рентгенологический контроль за репаративными процессами костной ткани

Несмотря на множество исследований, указывающих на то, что методика визуальной оценки рентгенологической картины перелома плохо коррелирует с прочностью кости, не позволяет определить сращение с достаточной точностью и ненадежна для определения стадии репарации перелома, до сих пор простая рентгенография остается рутинным методом, используемым для диагностики и оценки динамики костного сращения [43]. Рентгенографическая картина благоприятно протекающего репаративного процесса при переломе характеризуется первоначальным остеопорозом концов отломков. В дальнейшем сращение перелома идет путем формирования преимущественно эндостальной и интермедиарной мозоли. Через 2-3 месяца отмечается значительное сужение межотломковой щели и прекращение ее визуализации через 2 месяца [47].

Как указывалось ранее, патогенез регенерации кости представлен несколькими стадиями, которые будут по-разному проявлять себя на рентгенограмме [48, 49]:

- Сразу после воздействия травмы на рентгенограммах визуализируются четкие концы фрагментов поврежденной кости. Затем в зоне перелома отмечают периостальные напластования вблизи линии повреждения, а также отмечают резорбцию краев у концов отломков, что объясняет незначительное увеличение линии перелома.
- Во второй стадии заживления перелома происходит формирование остеидной мозоли, за счет дифференцировки соединительной ткани в остеобласты и коллагеновые волокна. Рентгенологически проявляется нечеткими границами концов костного фрагмента, утолщением тени регенерата с неравномерной плотностью. Наружная граница регенерата четкая и по краям постепенно переходит в тень компактного вещества диафиза.
- В третьей стадии регенерации кости идут процессы окончательной перестройки и резорбции избыточного регенерата кости. На рентгеновских снимках, на месте бывшего повреждения, обнаруживается новообразованный кортикальный слой с прилежащей к нему надкостницей с наружной поверхности и эндостальным слоем – с внутренней, также визуализируется вполне сформированный костномозговой канал.

2.1.2. Цифровая рентгенография

Принципиальным отличием цифровой радиографии и ее преимуществом является разделение процесса формирования изображения на отдельные этапы [44]:

- ✓ детекция лучевого изображения;
- ✓ формирование и последующая обработка цифрового изображения;
- ✓ визуализация изображений для их анализа;
- ✓ архивизация изображений;

Цифровая рентгенология обладает рядом преимуществ перед аналоговой или традиционной рентгенологией [44, 45, 50, 51]:

- значительное снижение лучевой нагрузки на пациента (в несколько раз);
- возможность компьютерной обработки и коррекции полученного изображения;
- постпроцессинг – коррекция яркости и контрастности, подавления «шума», что практически исключает получение некачественных снимков, возможность увеличения изображения зоны интереса, преимущественное выделение определенных структур и др.;
- возможность быстрой передачи изображения на значительные расстояния без потери качества (телемедицина);



Рисунок 2 – *Повышение качества изображения при цифровой компьютерной обработке [60]*

В настоящее время существует **три основных технологии цифрового способа получения рентгеновского изображения [50–55]:**

- рентгенография с использованием аналого-цифрового преобразователя (АЦП)
- рентгенография на запоминающих люминофорах
- прямая цифровая рентгенография (рентгенография с использованием цифровой матрицы)

В цифровых рентгеновских аппаратах с АЦП рентгеновское изображение с электронно-оптического преобразователя поступает в систему АЦП, в котором аналоговый электрический сигнал преобразуется в цифровой, затем поступает в компьютер, обрабатывается и выводится на монитор. Таким образом рентгенограммы, полученные с помощью традиционного фотохимического процесса, переводятся в цифровую форму путём преобразования с помощью телевизионных систем. В настоящее время данная методика используется мало, главным образом, потому что использование в данных системах рентгеновской плёнки (как детектора излучения) сопряжено с существенными недостатками: рост стоимости рентгеновской плёнки и

химических реактивов, малый динамический диапазон рентгеновской плёнки и её низкая эффективность регистрации излучения (даже в случае комбинации с усиливающими экранами) и др. [50–57]

Второй вид цифровой рентгенографии – это рентгенография на запоминающих люминофорах. При данной технологии вместо обычной кассеты с экранами и рентгеновской пленкой используется кассета со специальной люминофорной пластиной. В процессе рентгеновской экспозиции происходит запоминание информации в виде скрытого изображения, которое способно сохраняться длительное время. Затем при сканировании экрана лазерным пучком скрытое изображение считывается лазером: происходит освобождение накопленной на люминофоре энергии в виде вспышек света — фотостимулированной люминесценции (ФСЛ). Эти вспышки видимого света преобразуются фотоэлектронным умножителем в электрические сигналы, которые затем оцифровываются и обрабатываются на компьютере для последующего воспроизведения изображения на экране монитора. Люминофорные пластины могут использоваться многократно, данные о пациенте вводятся через специальный штрих-код. Весь процесс занимает от 20 сек до нескольких минут [57–59].

При прямой цифровой рентгенографии используются детекторы, непосредственно преобразующий рентгеновское изображение в цифровой формат. В этих системах используются так называемые плоские панели, детекторы большой площади, которые созданы на базе матриц из аморфного кремния или селена. Указанная система не требует использования кассет, что ускоряет процесс рентгенографии [50–59].

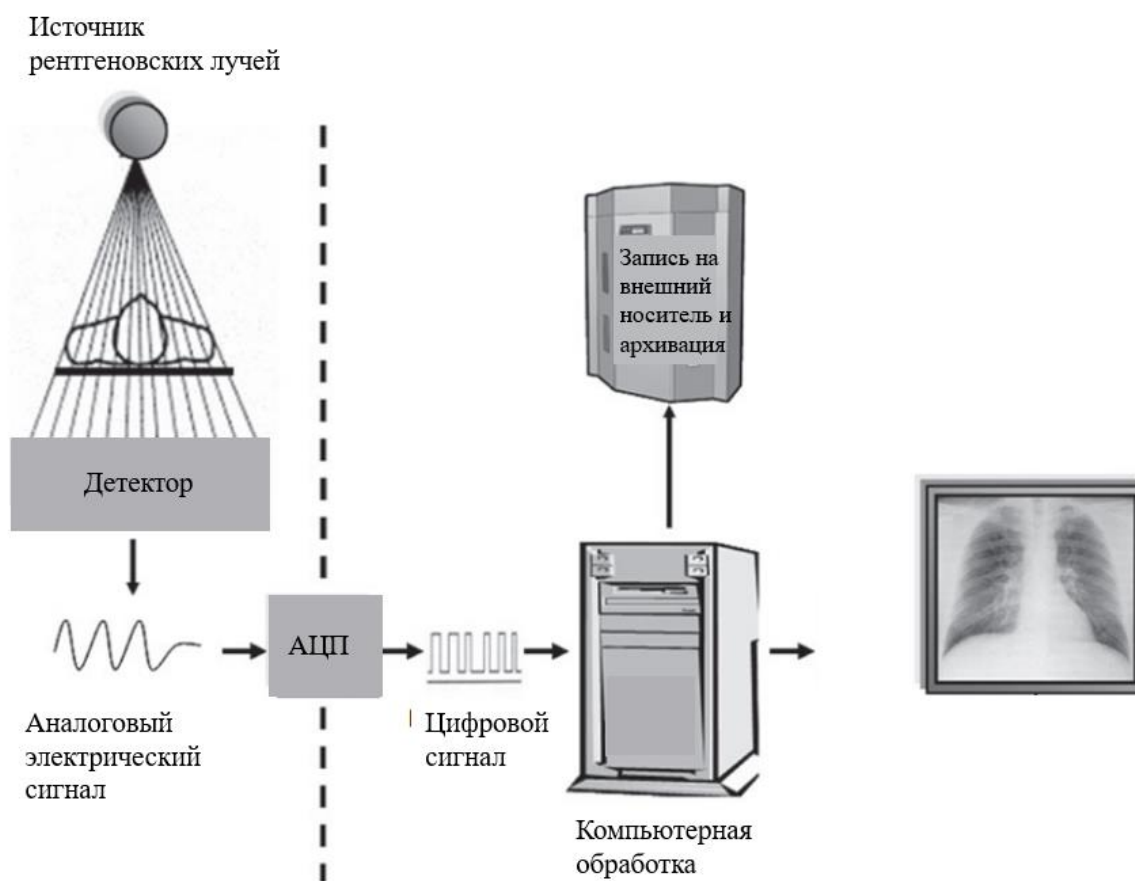


Рисунок 3 – Процесс цифровой рентгенографии [60]

3. Изменение минеральной плотности костной ткани при сращении переломов

Из рентгенологических показателей заживления костей минеральная плотность костной ткани (МПК) лучше всего коррелирует с прочностью костного регенерата и заживлением.

Среди имеющихся данных клинических исследований, авторы указывают на остеопороз, который характерен для начальных этапов заживления переломов, что связывают в первую очередь с дегенеративно-дистрофическими поражениями костно-суставного аппарата в зоне перелома[60–65]. По данным Свешникова А. А., по мере консолидации, на

последних стадиях, связанных с полным заживлением места перелома, в течение длительного периода наблюдается постепенное повышение МПК [66].

Таким образом, имеются данные, что определение минеральной плотности костной ткани (денситометрия), могло бы стать альтернативным вариантом для диагностики заживления переломов. Несмотря на популярность и доступность методики, в отечественной и зарубежной литературе недостаточно освещен вопрос использования данных о минеральной плотности костных фрагментов при переломах для отслеживания динамики их консолидации.

4. Методика рентгеновской денситометрии в диагностике заживления переломов

Неинвазивная визуализация заживления перелома является важным шагом в принятии клинических решений для получения оптимальных результатов и минимизации рисков удаления фиксатора [67]. Цифровая рентгенография является другим альтернативным вариантом, относительно точным средством оценки формирования новой кости во время заживления перелома. Преимуществом использования цифровой рентгенографии являются минимальные затраты и удобное динамическое наблюдение за процессом заживления посредством последовательных рентгенограмм [68].

Методика цифровой рентгенографии лежит в основе рентгеновской денситометрии – количественного метода определения минеральной плотности костной ткани, который является "золотым стандартом" диагностики остеопороза [69].

Принцип работы денситометров основан на трансмиссии рентгеновских лучей через кость к детектору. В подавляющем большинстве современные костные денситометры основаны на методе двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), при котором детекторная система регистрирует интенсивность пропущенных через кость 2-х узких рентгеновских пучков высокой и низкой энергии, что значительно повышает точность исследования [67, 70].

4.1. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

Методика двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии:

Рентгеновская трубка прибора генерирует 2 пучка рентгеновского излучения (высокой и низкой энергии). Два составляющие по-разному поглощаются тканями организма и попадают на детектор. По разнице коэффициентов поглощения программное обеспечение осуществляет вычисление трех параметров тела: минеральной (костной) массы, жировой массы тела, безжировой массы тела. Основная цель подобного разделения — высокоточное (0,5—1%) измерение костной массы в области интереса и оценка состава тела человека. Важным преимуществом является тот факт, что за счет измерения поглощения через кости и мягкие ткани по-отдельности исключается влияние мягких тканей на результаты [43, 70–73].

Другим преимуществом денситометрии является низкая лучевая нагрузка. Так, эффективная доза обычно равна 5 – 20 мкЗв на исследование, что составляет менее 1/10 дозы стандартной рентгенографии грудной клетки. Это позволяет проводить неоднократное обследование скелета пациента с помощью данной методики [74, 75].

Среди показателей, получаемых в процессе ДРА, наиболее важны [76–78]:

- минеральная плотность костной ткани (МПК) в г/см² (количественно определяется содержание гидроксиапатита кальция на единицу площади кости)
- показатель Z (отражает соотношение МПК у данного пациента и возрастными нормативами)
- показатель T (используется в клинической практике наиболее широко и показывает разницу между минеральной плотностью костной ткани пациента и критериями пика костной массы)

В соответствии с требованиями ВОЗ, для оценки значений МПК, получаемых при остеоденситометрических исследованиях, используется T-критерий, представляющий собой стандартное отклонение (SD) выше или ниже среднего показателя от пика костной массы (ПКМ) здоровых лиц в возрасте 20-40 лет.

Согласно T-критерию:

- нормальные показатели соответствуют значениям МПК до – 1 SD
- если измеренные значения МПК находятся в диапазоне от – 1 до – 2,5 SD, диагностируется остеопения
- если менее – 2,5 SD — остеопороз [78–80]

4.2. Новые методы денситометрии при цифровой рентгенографии

Цифровое изображение состоит из определенного числа точек (пикселей), которым придается определенное числовое значение, соответствующее средней величине плотности в данной точке. По данным литературы, в настоящий момент разработаны новые количественные методы оценки заживления костей с помощью рентгеновских методов визуализации (без прибегания к методу ДРА). К ним относят расчет показателей PVR (pixel value ratio, соотношение значений пикселей) и MGV (mean gray value) на цифровом рентгеновском снимке [68, 81–83].

4.2.1. Показатель PVR

Значение PVR оценивает МПК в пикселях и представляет собой отношение, сравнивающее значение пикселей регенерата и аналогичной здоровой кости на цифровой рентгенограмме. Данный метод можно использовать для оценки заживления регенерированной кости (сравнение плотности регенерированной кости с плотностью соседней интактной кости). Поскольку плотность регенерированной кости увеличивается по мере заживления, ее значение в пикселях со временем приближается к значению интактной кости [82–87].

Соотношение значений пикселей (PVR) можно определить по цифровым рентгеновским снимкам, полученным в клинике. Было показано, что данный показатель хорошо коррелирует с результатами ДРА при определении минеральной плотности костного регенерата в качестве количественного показателя минерализации и заживления во время остеогенеза. Nazra и др. [85] провели ретроспективное исследование, сопоставив измерения МПК 70 пациентов (измеренные с помощью прибора Hologic QDR 1000) для расчета PVR. Как и многие другие исследовательские группы, Nazra и др. пришли к выводу, что соотношение значений пикселей

(PVR), измеренное на цифровых рентгенограммах, является быстрым и надежным методом объективной оценки состояния заживления костного регенерата, достоверно указывает на жесткость костной мозоли и может быть альтернативой ДРА [87–92].

Таким образом, удобство использования показателя PVR заключается в том, что его можно достаточно быстро рассчитать непосредственно в клинике на цифровом снимке. Было показано, что это является надежной оценкой заживления регенерата кости как при внешней фиксации, так и при интрамедуллярном остеосинтезе. В совокупности, это делает расчет показателя PVR потенциально привлекательным методом объективной оценки состояния заживления регенерата кости при использовании фиксаторов.

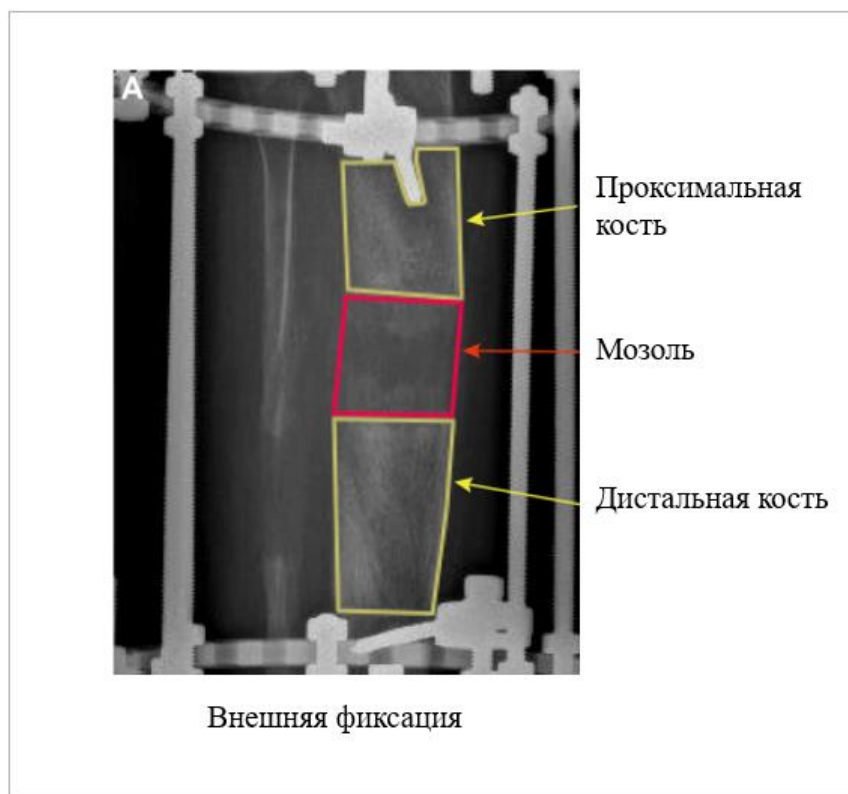


Рисунок 4 – Оценка соотношения значений пикселей (PVR) на рентгенограмме при внешней фиксации перелома (A) и внутренней фиксации (B) [92]

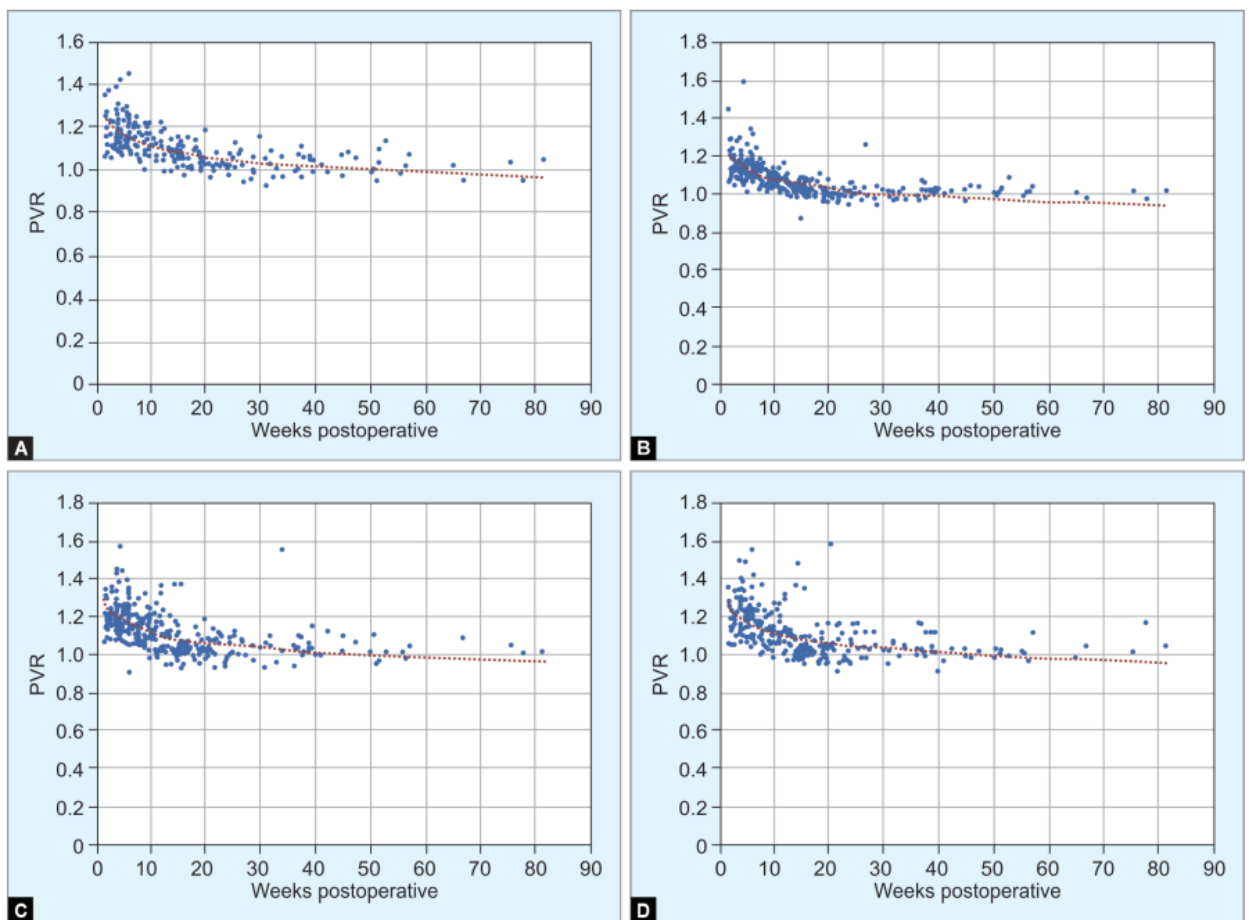


Рисунок 5 – Изменение соотношения значений пикселей (*PVR*) с течением времени: (A) латеральный участок кости после перелома; (B) медиальный участок; (C) передний участок (D) задний участок [84]

4.2.2. Показатель *MGV*

MGV (mean gray value) является еще одним расчетным показателем для количественной оценки заживления костей на цифровом рентгеновском снимке. Изображение в градациях серого представляет собой матрицу данных. Его значение представляет определенный диапазон значений яркости, где яркость 0 означает черный цвет, а яркость 255 — белый. Часть изображения в градациях серого с интенсивной яркостью представляет объект с высокой плотностью или толщиной; часть со слабым светопропусканием представляет собой объект с низкой плотностью или малой толщиной [23, 83].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время не существует четко стандартизированных методов оценки заживления переломов. Обычная рентгенография не позволяет определить сращение с достаточной точностью и ненадежна для определения стадии репарации перелома, особенно на ранних этапах. Более современные методики в виде цифровых технологий, в частности расчет показателей PVR (pixel value ratio) и MGV (mean gray value), предоставляет новые возможности для получения количественной информации по результатам рентгенографии и, таким образом, – для объективизации оценки костного сращения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bigham-Sadegh A., Oryan A. Basic concepts regarding fracture healing and the current options and future directions in managing bone fractures //International wound journal. – 2015. – Т. 12. – №. 3. – С. 238-247.
2. Eastaugh-Waring S. J. et al. Quantification of fracture healing from radiographs using the maximum callus index //Clinical Orthopaedics and Related Research®. – 2009. – Т. 467. – С. 1986-1991.
3. Lin M. C. et al. Smart bone plates can monitor fracture healing //Scientific Reports. – 2019. – Т. 9. – №. 1. – С. 1-15.
4. Чулихина Н. А., Шестопапов К. К., Плаксин В. О. Комплексная оценка давности переломов при локальном повреждении диафизарных отделов длинных трубчатых костей с использованием рентгенологического метода диагностики //Проблемы экспертизы в медицине. – 2001. – Т. 1. – №. 4-04. – С. 3-6.
5. Тухбатуллин М. Г. и др. Новые возможности лучевых методов в контроле за регенерацией костной ткани при переломах //Медицинская визуализация. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 140-149.
6. Hutchinson D. J. et al. Highly Customizable Bone Fracture Fixation through the Marriage of Composites and Screws //Advanced Functional Materials. – 2021. – Т. 31. – №. 41. – С. 2105187.
7. Bigham-Sadegh A., Oryan A. Basic concepts regarding fracture healing and the current options and future directions in managing bone fractures //International wound journal. – 2015. – Т. 12. – №. 3. – С. 238-247.

8. Ховасова Н. О. и др. Влияние костно-анаболической терапии на параметры костного ремоделирования и плотность кости у гериатрических пациентов с остеопорозом и синдромом падений //Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68. – №. 3. – С. 67-75.
9. Sheen J. R., Garla V. V. Fracture healing overview //StatPearls [Internet]. – StatPearls Publishing, 2022.
10. Шерешовец А. А. Остеосинтез новым металлофиксатором со сквозной пористостью при локальной остеопении (экспериментальное исследование) : дис. – Самарский государственный медицинский университет, 2017.
11. Arvidson K. et al. Bone regeneration and stem cells //Journal of cellular and molecular medicine. – 2011. – Т. 15. – №. 4. – С. 718-746.
12. Уразгильдеев Р. З. и др. Патогенетическое обоснование комплексного лечения ложных суставов длинных костей конечностей //КМКВ (Кремлёвская медицина. Клинический вестник). – 2015. – №. 4. – С. 71-77.
13. Шульженко А. Ю. и др. Новые подходы к направленной регенерации костной ткани челюстей. – 2005.
14. Dimitriou R., Tsiridis E., Giannoudis P. V. Current concepts of molecular aspects of bone healing //Injury. – 2005. – Т. 36. – №. 12. – С. 1392-1404.
15. Kushchayeva Y. et al. Advancement in the Treatment of Osteoporosis and the Effects on Bone Healing //Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Т. 11. – №. 24. – С. 7477.
16. Шевцов В. И. и др. Количественная оценка репаративного костеобразования по данным КТ в эксперименте //Травматология и ортопедия России. – 2006. – №. 3. – С. 56-61.
17. Штейнле А. В. Посттравматическая регенерация костной ткани (часть 1) //Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2009. – Т. 24. – №. 4-1. – С. 101-108.

18. Morshed S. Current options for determining fracture union //Advances in medicine. – 2014. – Т. 2014.
19. Sharmazanova O., Moseliani K. Анализ репаративного остеогенеза при диафизарных переломах костей голени по данным рентгенографии //ScienceRise: Medical Science. – 2017. – №. 8 (16). – С. 51-53.
20. Ahmad Zainol Had A., Azmi L., Abdullah A. R. The Annals of Biomedical Engineering on Critical Size Bone Defect: A Review //Malaysian Journal of Science Health & Technology. – 2020.
21. Дьячкова Г. В. и др. Анализ репаративного костеобразования при лечении больных с переломами длинных трубчатых костей по данным компьютерной томографии и двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии //Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. 3. – С. 74-78.
22. Кормилина А. Р., Тухбатуллин М. Г. УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ В ОЦЕНКЕ ЖЁСТКОСТИ КОСТНОЙ МОЗОЛИ //Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – Т. 10. – №. 2. – С. 122-128.
23. Field J. R., Ruthenbeck G. R. Qualitative and quantitative radiological measures of fracture healing //Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology. – 2018. – Т. 31. – №. 01. – С. 001-009.
24. Grigoryan M. et al. Quantitative and qualitative assessment of closed fracture healing using computed tomography and conventional radiography1 //Academic radiology. – 2003. – Т. 10. – №. 11. – С. 1267-1273.
25. Schwarzenberg P. et al. Imaging modalities to assess fracture healing //Current osteoporosis reports. – 2020. – Т. 18. – С. 169-179.

26. Пекшева М. С., Ранков М. М., Петрова И. В. Трудности лучевой диагностики дисрегенерации при переломах длинных трубчатых костей на примере клинических случаев //Медицинская визуализация. – 2021. – Т. 25. – №. 1. – С. 164-176.
27. Рожковская В. В. и др. Лучевое исследование костно-суставного аппарата. – 2015.
28. Степанов Р. В. Комплексная лучевая диагностика в оценке репаративного процесса при лечении больных с закрытыми диафизарными переломами костей голени : дис. – Российский научный центр рентгенорадиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2011.
29. Голка Г. Г., Белостоцкий А. И. Биомеханическое обоснование способа выбора хирургической тактики лечения нарушений консолидации переломов дистального отдела бедренной кости. – 2016.
30. KS E. Methods of assessing new bone formation during limb lengthening. Ultrasonography, dual energy X-ray absorptiometry and radiography compared //J Bone Joint Surg Br. – 1993. – Т. 75. – С. 358-364.
31. Kuhlman J. E. et al. Fracture nonunion: CT assessment with multiplanar reconstruction //Radiology. – 1988. – Т. 167. – №. 2. – С. 483-488.
32. Nicholson J. A. et al. Monitoring of fracture healing. Update on current and future imaging modalities to predict union //Injury. – 2021. – Т. 52. – С. S29-S34.
33. Bhattacharyya T. et al. The accuracy of computed tomography for the diagnosis of tibial nonunion //JBJS. – 2006. – Т. 88. – №. 4. – С. 692-697.
34. Blokhuis T. J. et al. The reliability of plain radiography in experimental fracture healing //Skeletal radiology. – 2001. – Т. 30. – С. 151-156.

35. Panjabi M. M. et al. Correlations of radiographic analysis of healing fractures with strength: a statistical analysis of experimental osteotomies //Journal of orthopaedic research. – 1985. – Т. 3. – №. 2. – С. 212-218.
36. Di Ianni M. et al. Efficacy of high resolution computed tomography for detection of early healing in scaphoid fractures. – 2012.
37. Pache G. et al. Dual-energy CT virtual noncalcium technique: detecting posttraumatic bone marrow lesions—feasibility study //Radiology. – 2010. – Т. 256. – №. 2. – С. 617-624.
38. Ключкин И. В. и др. Ультрасонография патологических состояний костно-мышечной системы //Казанский медицинский журнал. – 2001. – Т. 82. – №. 4. – С. 260-265.
39. Chun K. A., Cho K. H. Postoperative ultrasonography of the musculoskeletal system //Ultrasonography. – 2015. – Т. 34. – №. 3. – С. 195.
40. Marshburn T. H. et al. Goal-directed ultrasound in the detection of long-bone fractures //Journal of Trauma and Acute Care Surgery. – 2004. – Т. 57. – №. 2. – С. 329-332.
41. Protopappas V. C. et al. Ultrasonic monitoring of bone fracture healing //iee transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control. – 2008. – Т. 55. – №. 6. – С. 1243-1255.
42. Cocco G. et al. Ultrasound imaging of bone fractures //Insights into Imaging. – 2022. – Т. 13. – №. 1. – С. 1-12.
43. Blokhuis T. J. et al. Evaluation of strength of healing fractures with dual energy Xray absorptiometry //Clinical Orthopaedics and Related Research®. – 2000. – Т. 380. – С. 260-268.

44. Bansal G. J. Digital radiography. A comparison with modern conventional imaging //Postgraduate medical journal. – 2006. – Т. 82. – №. 969. – С. 425-428.
45. Tafti A., Byerly D. W. X-ray image acquisition //StatPearls [Internet]. – StatPearls Publishing, 2022.
46. Martin C. J. Optimisation in general radiography //Biomedical imaging and intervention journal. – 2007. – Т. 3. – №. 2.
47. Perlepe V. et al. Can we assess healing of surgically treated long bone fractures on radiograph? //Diagnostic and interventional imaging. – 2018. – Т. 99. – №. 6. – С. 381-386.
48. Pedrotti L., Bertani B., Mora R. Assessment of fracture healing //Nonunion of the Long Bones: Diagnosis and treatment with compression-distraction techniques. – 2006. – С. 15-23.
49. Пиголкин Ю. И. и др. Диагностика механизма перелома костей по результатам рентгенологических исследований при транспортной травме //Вестник Авиценны. – 2015. – №. 4 (65). – С. 115-118.
50. McAdams H. P. et al. Recent advances in chest radiography //Radiology. – 2006. – Т. 241. – №. 3. – С. 663-683.
51. Williams M. B. et al. Digital radiography image quality: image acquisition //Journal of the American College of Radiology. – 2007. – Т. 4. – №. 6. – С. 371-388.
52. Uffmann M., Schaefer-Prokop C. Digital radiography: the balance between image quality and required radiation dose //European journal of radiology. – 2009. – Т. 72. – №. 2. – С. 202-208.
53. Лебедев М. Б., Сидуленко О. А., Удод В. А. Анализ современного состояния и развития систем цифровой рентгенографии //Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. – 2008. – Т. 312. – №. 2S. – С. 47-55.

54. Korner M. et al. Advances in digital radiography: physical principles and system overview //Radiographics. – 2007. – Т. 27. – №. 3. – С. 675-686.
55. Van Der Stelt P. F. Better imaging: the advantages of digital radiography //The Journal of the American Dental Association. – 2008. – Т. 139. – С. S7-S13.
56. Багаев К. А. Цифровая радиография, обзор технологий и зарубежных стандартов //Экспозиция Нефть Газ. – 2012. – №. 7 (25). – С. 11-13.
57. Knight S. P. Contemporary research in digital radiography //Journal of Medical Radiation Sciences. – 2020. – Т. 67. – №. 4. – С. 254-256.
58. Bansal G. J. Digital radiography. A comparison with modern conventional imaging //Postgraduate medical journal. – 2006. – Т. 82. – №. 969. – С. 425-428.
59. Oborska-Kumaszyńska D., Wiśniewska-Kubka S. Analog and digital systems of imaging in roentgenodiagnosics //Polish journal of radiology. – 2010. – Т. 75. – №. 2. – С. 73.
60. Seeram E. Digital Radiography: Physical Principles and Quality Control. – Springer, 2019.
61. Gorter E. A. et al. The role of vitamin D in human fracture healing: a systematic review of the literature //Bone. – 2014. – Т. 64. – С. 288-297.
62. Awad A. et al. P97 CAN RECOVERY OF BONE MINERAL DENSITY AT THE FRACTURE SITE IN THE DISTAL RADIUS BE USED AS A MEASURE OF FRACTURE HEALING? //Orthopaedic Proceedings. – The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery, 2008. – Т. 90. – №. SUPP_II. – С. 390-390.
63. Millett P. J. et al. Bone mineral density changes during fracture healing: a densitometric study in rats. – 2003.

64. Madeley N. J. et al. Changes in scaphoid bone density after acute fracture //Journal of Hand Surgery. – 2006. – Т. 31. – №. 4. – С. 368-370.
65. Eyres K. S., Kanis J. A. Bone loss after tibial fracture. Evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry //The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume. – 1995. – Т. 77. – №. 3. – С. 473-478.
66. Свешников А. А. Основные закономерности в изменении минеральной плотности костей скелета после травм и уравнивания длины конечностей //Фундаментальные исследования. – 2011. – №. 11-1. – С. 126-130.
67. Claes L. E., Cunningham J. L. Monitoring the mechanical properties of healing bone //Clinical Orthopaedics and Related Research®. – 2009. – Т. 467. – С. 1964-1971.
68. Liu Q. et al. The progress in quantitative evaluation of callus during distraction osteogenesis //BMC Musculoskeletal Disorders. – 2022. – Т. 23. – №. 1. – С. 490.
69. Wahner H. W. The evaluation of osteoporosis //Dual Energy X-ray Absorptiometry in Clinical Practice. – 1994.
70. Banks LM. Dual energy X-ray absorptiometry (DXA). In Grainger RG, Allison DJ (eds) Diagnostic Radiology – a Textbook for Radiologists, 3rd ed. London: Churchill Livingstone 1997; 125–36.
71. Whiley S. P. Evaluating fracture healing using digital x-ray image analysis: fracture healing is not easily monitored using currently available techniques //Continuing Medical Education. – 2011. – Т. 29. – №. 3.
72. Chun K. J. Bone densitometry //Seminars in nuclear medicine. – WB Saunders, 2011. – Т. 41. – №. 3. – С. 220-228.
73. Ларионова Т. А., Сазонова Н. В., Овчинников Е. Н. Рентгеновская абсорбциометрия в анализе минеральной плотности костной ткани у

ортопедотравматологических больных //Гений ортопедии. – 2009. – №. 3. – С. 98-102.

74. Messina C. et al. Body composition with dual energy X-ray absorptiometry: from basics to new tools //Quantitative imaging in medicine and surgery. – 2020. – Т. 10. – №. 8. – С. 1687.

75. Njeh C. F. et al. Radiation exposure in bone mineral density assessment //Applied Radiation and Isotopes. – 1999. – Т. 50. – №. 1. – С. 215-236.

76. Cadarette S. M. et al. Access to osteoporosis treatment is critically linked to access to dual-energy x-ray absorptiometry testing //Medical care. – 2007. – С. 896-901.

77. Saran N., Hamdy R. C. DEXA as a predictor of fixator removal in distraction osteogenesis //Clinical orthopaedics and related research. – 2008. – Т. 466. – С. 2955-2961.

78. Karunanithi R. et al. Assessment of bone mineral density by DXA and the trabecular microarchitecture of the calcaneum by texture analysis in pre-and postmenopausal women in the evaluation of osteoporosis //Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India. – 2007. – Т. 32. – №. 4. – С. 161.

79. El Maghraoui A. et al. Bone mineral density of the spine and femur in healthy Moroccan women //Journal of Clinical Densitometry. – 2006. – Т. 9. – №. 4. – С. 454-460.

80. Lewiecki E. M. et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 adult and pediatric official positions //Bone. – 2008. – Т. 43. – №. 6. – С. 1115-1121.

81. Qin L. et al. (ed.). Advanced bioimaging technologies in assessment of the quality of bone and scaffold materials: techniques and applications. – Springer Science & Business Media, 2007.

82. Babatunde O. M., Fragomen A. T., Rozbruch S. R. Noninvasive quantitative assessment of bone healing after distraction osteogenesis //HSS Journal®. – 2010. – T. 6. – №. 1. – C. 71-78.
83. Vaccaro C. et al. Accuracy and precision of computer-assisted analysis of bone density via conventional and digital radiography in relation to dual-energy x-ray absorptiometry //American journal of veterinary research. – 2012. – T. 73. – №. 3. – C. 381-384.
84. Bafor A., Duncan M. E., Iobst C. A. Evaluating the utility of the pixel value ratio in the determination of time to full weight-bearing in patients undergoing intramedullary limb lengthening //Strategies in Trauma and Limb Reconstruction. – 2020. – T. 15. – №. 2. – C. 74.
85. Hazra S. et al. Quantitative assessment of mineralization in distraction osteogenesis //Skeletal radiology. – 2008. – T. 37. – C. 843-847.
86. Song S. H. et al. Serial bone mineral density ratio measurement for fixator removal in tibia distraction osteogenesis and need of a supportive method using the pixel value ratio //Journal of Pediatric Orthopaedics B. – 2012. – T. 21. – №. 2. – C. 137-145.
87. Vulcano E. et al. Assessment of bone healing during antegrade intramedullary rod femur lengthening using radiographic pixel density //JAAOS- Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2018. – T. 26. – №. 18. – C. e388-e394.
88. Zhao L. et al. Objective guidelines for removing an external fixator after tibial lengthening using pixel value ratio: a pilot study //Clinical Orthopaedics and Related Research®. – 2009. – T. 467. – №. 12. – C. 3321-3326.
89. Elsheikh A. A. et al. Use of the Pixel Value Ratio Following Intramedullary Limb Lengthening: Uncomplicated Full Weight-bearing at Lower Threshold Values //Strategies in Trauma and Limb Reconstruction. – 2022. – T. 17. – №. 1. – C. 14.

90. Singh S. et al. Analysis of callus pattern of tibia lengthening in achondroplasia and a novel method of regeneration assessment using pixel values //Skeletal radiology. – 2010. – T. 39. – C. 261-266.
91. Shim J. S. et al. Clinical Implications of Pixel Values in PACS (Picture Archiving and Communications System): A comparison with Dual Energy X-ray Absorptiometry – 1997. – T. 32. №. 6. – C. 1450-1457.
92. Liu Q. et al. Early Pixel Value Ratios to Assess Bone Healing during Distraction Osteogenesis //Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. – 2022. – T. 10.