

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРФТОРАНА ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

*В.М. Прохоренко, А.Г. Шушарин, М.П. Половинка*

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Я.Л. Цивьяна» Минздрава России, ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, РФ

*Представлены результаты консервативного лечения 328 пациентов с I–II стадией асептического некроза головки бедренной кости в сроки наблюдения 3 года. Пациенты получали внутрисуставные инъекции перфторана (1-я группа; n=102) или лекарственной смеси перфторан+димексид (2-я группа; n=226). Клинико-функциональное состояние тазобедренного сустава оценивали по шкале Харриса. Положительная динамика во 2-й группе была более выраженной: у 204 (90,2%) пациентов 2-й группы деструктивные процессы в суставе были остановлены, у 105 (46,5%) пациентов по данным МРТ отмечался асептический некроз в стадии восстановления; достигнуто значительное снижение выраженности болевого синдрома. Предложен алгоритм ведения пациентов с ранними стадиями АНГБК.*

**Ключевые слова:** асептический некроз головки бедренной кости, консервативное лечение, УЗИ-навигация, перфторан, димексид.

### *Use of Perfotran at Conservative Treatment of Early Stages of Femoral Head Avascular Necrosis*

*V.M. Prokhorenko, A.G. Shusharin, M.P. Polovinka*

Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after Ya.L. Tsivyan; Russia Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

*Conservative treatment results are presented for 328 patients with I-II stages of femoral head avascular necrosis (FHAN) at 3 years follow up term. Uni- or bilateral coxarthrosis was observed in 157 patients. Patients were on intraarticular injections of perfotran (1<sup>st</sup> group; n=102) or perfotran+dimexide mixture (2<sup>nd</sup> group; n=226). Clinical and functional hip joint condition was evaluated by Harris Hip Score. Positive dynamics was noted in all patients however in group 2 it was more marked: absence of negative dynamics was recorded in 204 (90.2%) patients; restorative process, by MRI examination results, was noted in 105 (46.5%) patients; significant reduction of pain syndrome was achieved. Algorithm for the management of patients with early stages of FHAN was proposed.*

**Key words:** femoral head avascular necrosis, conservative treatment, US-navigation, perfotran, dimexide.

**Введение.** Консервативное лечение коксартроза и асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК) с применением фармакологических агентов и физиотерапевтических методов большинством специалистов считается малоэффективным [1, 2]. Однако, на наш взгляд, этот вопрос требует дальнейшего изучения в связи с развитием новых медицинских технологий. С 2009 по 2014 г. нами проводилось лечение больных с ранними стадиями АНГБК по оригинальной методике введения препаратов в патологический очаг под контролем УЗИ [3–5]. Одной из основных причин развития этого дегенеративного процесса в крупных суставах считаются сосудистые расстройства различной этиологии, которые обуславливают ишемию и последующие изменения в структуре кости [6]. В последнее время растет число публикаций,

посвященных использованию искусственных переносчиков кислорода, например, перфторана [7–9] — препарата, улучшающего метаболизм и газообмен в тканях, способствующего восстановлению центральной гемодинамики и улучшению кровотока вплоть до периферической микроциркуляции. Нам представляется интересным его использование в комбинации с другими препаратами.

Цель работы: изучить клинические результаты консервативного лечения пациентов с начальными стадиями АНГБК и коксартроза с использованием перфторана в комбинации с противовоспалительными препаратами.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 328 пациентов, проживающих в Сибирском регионе, которым про-



водилось консервативное лечение ранних стадий АНГБК и коксартроза. Одно- или двухсторонний коксартроз наблюдался у 157 больных. Возраст больных составил от 32 до 76 лет (средний возраст 45,6 года). Критерии включения в исследование: АНГБК I–II стадии, отсутствие хронической сопутствующей патологии в стадии декомпенсации. Критерии исключения: беременность, острая инфекция и хроническая инфекция в стадии обострения, онкологическая заболеваемость. Практически всем пациентам диагноз АНГБК был выставлен впервые; при обращении к специалистам ранее с жалобами на боли в суставах пациенты получали стандартную терапию, назначаемую при остеоартрозе, — нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и хондропротекторы.

Пациентам с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой лечение АНГБК проводили на фоне системной терапии.

Диагноз АНГБК устанавливали в соответствии с критериями ARCO (Association Research Circulation Osseous) [10, 11]. Классификация ARCO является наиболее поздней и фактически включает в себя все ранее разработанные классификации, учитывает патологические изменения в тазобедренном суставе, которые могут быть выявлены с помощью всех методов лучевой диагностики: рентгенографии, сцинтиграфии, КТ, МРТ. Согласно классификации ARCO выделяют пять стадий АНГБК. На 0 стадии данные всех лучевых диагностических методов в норме, морфологические изменения могут быть выявлены только при гистологическом исследовании (также выделяют 0 стадию коксартроза в отсутствие признаков, определяемых с помощью методов лучевой диагностики, но при наличии гистологических изменений хондральной ткани). При I стадии АНГБК наблюдается субхондральный отек на сцинтиграмме и МР-томограмме (наиболее объективными считаются данные МРТ, и количественную оценку очагов пора-

жения проводят именно по ним). Вторую стадию АНГБК диагностируют на основании данных рентгенографии, сцинтиграфии, МРТ и КТ; выявляются неровные края головки бедренной кости, остеосклероз, кистозные изменения или остеопения, но без проявлений коллапса кости. На III стадии отмечается наличие полулуний, субхондральная пластинка отграничена от некротически пораженной губчатой кости. Четвертая стадия диагностируется по рентгенограммам и характеризуется разрушением сустава и коксартрозом.

0, I и II стадии АНГБК считаются обратимыми — при ранней диагностике и правильной стратегии лечения у пациентов отмечается улучшение состояния суставов по данным МРТ [12–16].

У большинства пациентов, включенных в наше исследование, наблюдались внутрикостный отек и очаги субхондральной деструкции с мелкокистозными изменениями в структуре при отсутствии каких-либо видимых изменений по данным рентгенографии — стадия I A–C (ARCO, рис. 1, а) или рентгенологически определяемая стадия предколлапса АНГБК — стадия II A–C (ARCO, рис. 1, б).

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (протокол № 16 от 14.04.2009). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Лечение АНГБК проводили в двух группах. Пациенты 1-й группы ( $n=102$  человека) получали курсы внутрисуставных инъекций перфторана (ОАО «НП Перфторан», Россия) [4], пациенты 2-й группы ( $n=226$ ) — смеси перфторана с димексидом (15% по массе) [5]. Большинство (82,3%) пациентов получали по два курса внутрисуставных инъекций в год. Курс лечения включал введение препаратов в полость тазобедренного сустава под контролем УЗИ по 4–5 мл 3–5 раз в неделю в течение 1–2 мес. Количество процедур определялось стадией АНГБК и коксартроза.

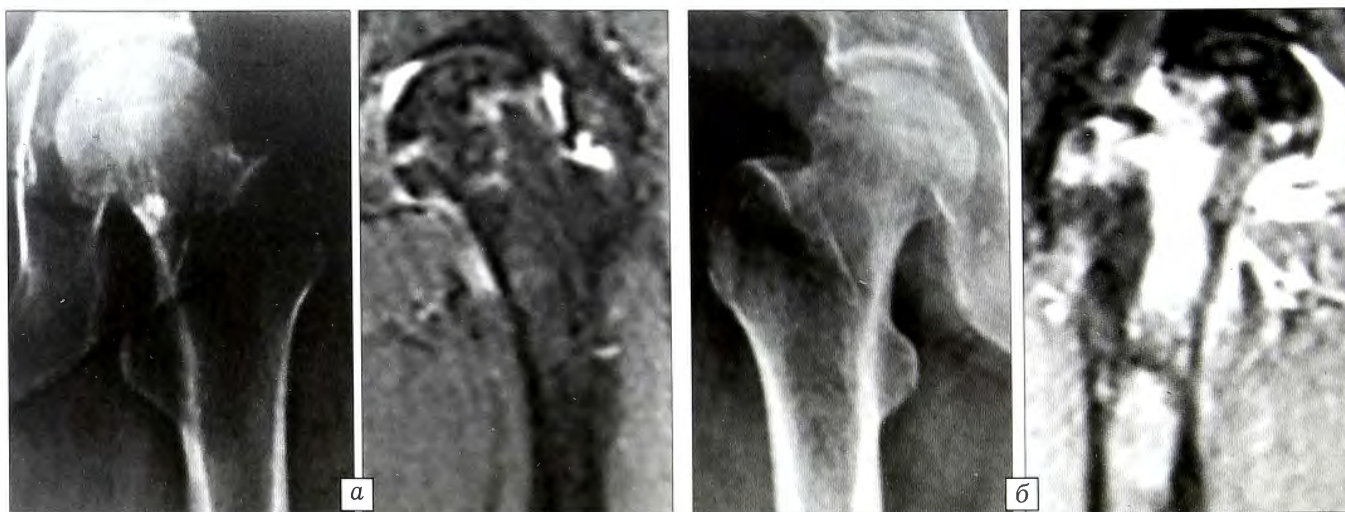


Рис. 1. Данные рентгенографии и МРТ при ранних стадиях АНГБК.

а — I стадия АНГБК: нет видимых изменений на рентгенограмме, но видны очаги субхондральной деструкции на МР-томограмме; б — II стадия АНГБК: имеется поверхностный остеосклероз, визуализируемый рентгенологически и на МР-томограмме.



Доступ для внутрисуставного введения определяли индивидуально с учетом данных рентгенографии и МРТ, как можно ближе к очагу некроза; при введении препаратов с помощью УЗИ контролировали состояние суставного хряща и суставной щели. Инъекции осуществляли, как описано ранее [3–5], под контролем УЗИ из двух позиций.

*1-я позиция* — из латерального доступа в положении пациента лежа на боку. При этом нижняя конечность максимально согнута в коленном и тазобедренном суставах и прижата к животу. Направление иглы в глубину определяли по УЗИ-навигации под углом  $45^\circ$  к продольной оси сканирования. Препарат подводили под свободный край поперечной связки вертлужной впадины и далее под вертлужную губу. Это позволяло из бокового положения равномерно распределить препарат по поверхности между латеральным краем безымянной кости и латеральным краем головки бедренной кости.

*2-я позиция* — из медиального доступа в положении пациента лежа на спине через паховую область; направление иглы спереди назад, по УЗИ навигации под углом  $30^\circ$  к продольной оси сканирования. Препарат подводили к заднему краю хрящевой поверхности полулунной впадины и расположенной под ней части хрящевой поверхности бедренной кости.

По окончании курсов перфторана или перфторана с димексидом всем пациентам с коксартрозом проводили синовиальное протезирование с использованием вязкоупругих гиалуронатов [17].

Клинико-функциональное состояние тазобедренного сустава оценивали по шкале Харриса (Harris Hip Score) [18] до лечения, через 6, 12, 24, 36 мес после него. При сумме баллов от 100 до 90 функция сустава оценивается как отличная, от 89 до 80 — как хорошая, от 79 до 70 — как удовлетворительная и менее 70 — как неудовлетворительная.

Объективизацию морфологических изменений тазобедренного сустава до, в процессе и после ле-

чения осуществляли на основании данных рентгенографии и МРТ.

Количественные данные обрабатывали методами параметрической статистики с использованием пакета программ Microsoft Excel. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Внутрисуставные инъекции перфторана и смеси перфторана и димексида все пациенты перенесли хорошо. Некоторых пациентов 2-й группы несколько раздражал запах димексида, который сохранялся в течение примерно 1 ч после инъекции. Однако именно во 2-й группе уже в процессе первого курса лечения практически снимался болевой синдром, что отразилось на показателях клинико-функциональной шкалы Харриса (рис. 2).

Через 6 мес от начала лечения функциональный статус больных по шкале Харриса улучшился в среднем на 21,2 и 20,1 балла у пациентов 1-й группы с I и II стадией АНГБК соответственно. Те же показатели у пациентов 2-й группы выросли соответственно на 34,5 и 33,9 балла. Разница показателей 1-й и 2-й групп статистически значимая ( $p < 0,05$ ). Практически все пациенты 1-й группы со II стадией АНГБК в течение первых 12 мес дополнительно принимали обезболивающие препараты или НПВП, так как полностью снять боль, несмотря на улучшение подвижности в суставе, не удалось.

Положительные результаты в 1-й группе через 36 мес от начала лечения получены у 91 (89,2 %) пациента, деструктивные процессы в суставе были остановлены; у 46 (45,1%) пациентов по МРТ констатировали АНГБК в стадии восстановления. Следует отметить, что у пациентов с I стадией АНГБК спустя 3 года наблюдения показатели шкалы Харриса выросли в среднем на 38,8 балла, что может быть оценено как хороший результат лечения, со II стадией АНГБК — на 32,6 балла (удовлетворительный результат).

Во 2-й группе значительное снижение выраженности болевого синдрома наблюдали у 179 (79,2%) пациентов уже в процессе первого курса инъекций, что обусловило лучшую динамику показателя клинико-функционального состояния по шкале Харриса (см. рис. 2). Следует отметить, что различия в оценке функционального статуса больных по шкале Харриса у пациентов 2-й группы с I и II стадиями АНГБК недостоверны; в сроки наблюдения 3 года показатели шкалы Харриса выросли в среднем на 46,5 (пациенты с II стадией АНГБК) и 46,7 (пациенты с I стадией АНГБК) балла, что может быть оценено как хороший результат лечения. Статистически значимые отличия оценок по шкале Харриса сохранялись в течение всего периода наблюдения между пациентами 1-й и 2-й группы со II стадией АНГБК. У 204 (90,2%) пациентов 2-й группы в сроки наблюдения 3 года по данным МРТ деструктивные процессы были остановлены,

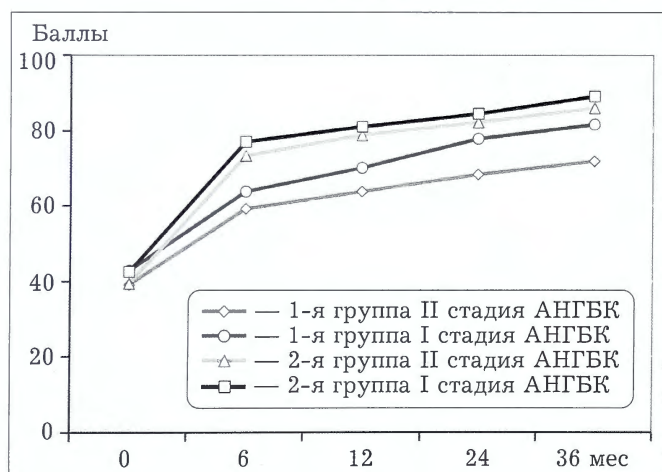


Рис. 2. Динамика показателей шкалы Харриса в процессе лечения АНГБК по стадиям заболевания и группам исследования.



у 105 (46,5%) пациентов наблюдался АНГБК в стадии восстановления. Ни один из пациентов не сообщил об ухудшении состояния или о каких-либо серьезных побочных эффектах проведенного лечения.

Приводим клинические наблюдения.

Пациент К., 38 лет, посттравматический некроз головки бедренной кости справа. По данным рентгенографии заболевание соответствовало стадии IIB (рис. 3); на МР-томограмме в верхнем латеральном квадранте головки бедренной кости выявлен очаг некроза размером до 12 мм. Курсы перфторана с димексидом получала в течение 3 лет по 2–3 раза в год.

В динамике наблюдения показатель по шкале Харриса вырос с 44,3 до 90,4 балла, полностью сняты болевые ощущения. Форма головки бедренной кости сохранена, стадийность процесса не повысилась.

Пациентка Г., 32 года, асептический некроз головки бедренной кости слева. В анамнезе системная красная волчанка; жалобы на боли в левом тазобедренном суставе в течение последних двух лет. Принимала анальгетики и периодически получала инъекции дексаметазона с незначительным непродолжительным обезболивающим эффектом. Изменения на рентгенограммах отсутствовали. По данным МРТ определялся обширный отек костного мозга в левом тазобедренном суставе при сохранении формы головки (рис. 4), что соответствует I стадии АНГБК.

Оценка клинико-функционального состояния по шкале Харриса до лечения соответствовала 50,1 балла. Получала курсы перфторана с димексидом в течение 30 мес. В результате удалось полностью снять болевой синдром, отек костного мозга, остановить прогрессирование деструктивных процессов. Отрицательной динамики по основному заболеванию не было. По окончании лечения оценка по шкале Харриса составила 92,5 балла.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Перфторан — кровезаменитель с газотранспортной функцией зарегистрирован и официально применяется в клинике с 1996 г., является многофункциональным лекарственным препаратом [19]. Нас заинтересовали следующие эффекты перфторана: улучшение метаболизма и газообмена на уровне тканей; улучшение кровотока вплоть до периферической микроциркуляции; мембраностабилизирующий эффект; сорбционные и диуретические свойства.

В литературе представлен ряд публикаций по использованию перфторана с целью восстановления регионального кровотока при заболеваниях сосудов нижних конечностей. Показано, что препарат эффективен при ишемии конечностей практически независимо от этиологии ангиопатии: при сахарном диабете, атеросклерозе, эндартериите, посттравматическом и послеоперационном отеке тканей [20, 21]. Возможно, что длительное сохранение эффекта перфторана связано с его влиянием на реологические свойства крови и улучшением структурно-функционального состояния мембран эритроцитов [22, 23]. В работе [24] перфторан с успехом использовали для лечения пациентов с гонартрозом, хотя, на наш взгляд, представляется сомнительным заявление автора о том, что при



Рис. 3. Рентгенограммы пациента К. 38 лет с АНГБК IIB стадии.

а — до лечения, б — через 12 мес после двух курсов лечения перфторана с димексидом.

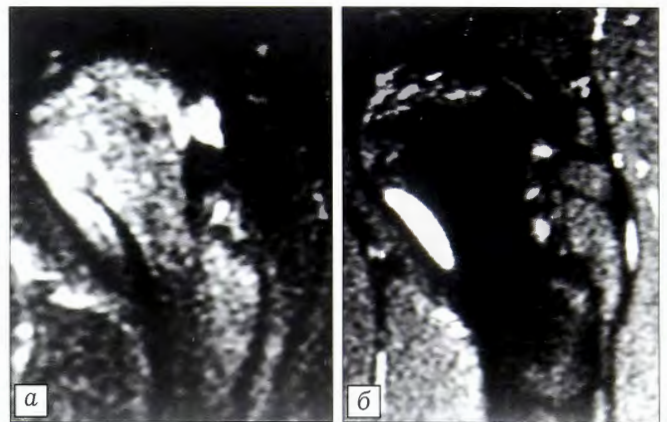


Рис. 4. МР-томограммы STIR пациентки Г. 32 лет с АНГБК I стадии на фоне системной красной волчанки.

а — до лечения, б — через 12 мес после начала лечения.

хондромалиции тяжелой степени введение перфторана более эффективно, чем использование синовиальных протезов. По данным УЗИ мы также отметили улучшение структуры хряща, уменьшение его разволокненности после курсов перфторана и/или перфторана с димексидом, однако для сохранения нормального размера суставной щели при коксартрозе требуется введение вязкоупругих синовиальных протезов.

Одной из основных причин развития АНГБК считается расстройство кровообращения, которое приводит к ишемии и последующим изменениям в структуре кости [1, 2]. Данные по введению перфторана в тазобедренный сустав для лечения больных с АНГБК до наших исследований в научной медицинской литературе отсутствовали. Хотя именно в этом случае можно было ожидать дополнительной оксигенации, а следовательно, снижения степени гипоксии в тканях и стимуляции регенеративных процессов. Целевая доставка перфторана непосредственно в область некроза под контролем УЗИ снижает медикаментозную нагрузку на организм пациента, а потому разработанный



Алгоритм консервативного лечения начальных стадий АНГБК и коксартроза



метод лечения АНГБК может рассматриваться как эффективный и безопасный.

Новым и оригинальным в проведенном исследовании было применение для внутрисуставных инъекций смеси перфторана с димексидом. Выбор последнего не случаен — димексид является мощным противовоспалительным средством. Препарат характеризуется низкой токсичностью, вводится перорально, внутривенно, подкожно и другими способами [25]. Описано его применение в виде внутривенных инъекций при ишемических состояниях различной этиологии [26]. Внутривенные инъекции глюкозамина гидрохлорида и хондроитина сульфата в сочетании с декстрозой и димексидом значительно уменьшают хроническую боль у пациентов с остеохондрозом [27]. Лучшая динамика показателей шкалы Харриса (см. рис. 2) у пациентов 2-й группы связана, на наш взгляд, с обезболивающим и противовоспалительным эффектом димексидом и его способностью усиливать биодоступность и противоишемическую активность перфторана.

По результатам многолетних наблюдений мы разработали общий алгоритм лечения ранних стадий АНГБК (см. схему).

Синовиальное протезирование по окончании курсов перфторана или перфторана и димексидом способствовало значительному улучшению состояния хрящевой ткани тазобедренного сустава у всех пациентов с коксартрозом.

**Заключение.** Патогенетически обоснованное лечение пациентов с ранними стадиями АНГБК, направленное на устранение ишемии в тазобедренном суставе, с использованием внутрисуставных инъекций перфторана и, особенно, смеси перфторана с димексидом под контролем УЗИ, значительно улучшает функциональный статус боль-

ных, позволяет отсрочить проведение операции эндопротезирования. Разработанные способы лечения могут применяться как в условиях стационара, так и в амбулаторной практике при лечении пациентов с АНГБК I и II стадии.

ЛИТЕРАТУРА [ REFERENCES ]

1. Babis G.C., Sakellariou V., Parvizi J., Soucacos P. Osteonecrosis of the femoral head. Orthopedics. 2011; 34 (1): 39-47.
2. Zalavras C.G., Lieberman J.R. Osteonecrosis of the femoral head: evaluation and treatment. J. Amer. Academy Orthop. Surg. 2014; 22 (7): 455-64.
3. Шушарин А. Г., Куликов В. Г., Махотин А. А., Морозов В. В., Шевела А. И. Опыт лечения асептического некроза головки бедренной кости перфтораном. Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2010; 8 (2): 127-9. [Shusharin A.G., Kulikov V.G., Makhotin A.A., Morozov V.V., Shevela A.I. Treatment experience with perftoran of avascular necrosis of the femoral head. Vestnik NGU. Seriya: Biologiya, klinicheskaya meditsina. 2010; 8 (2): 129-131 (in Russian)].
4. Шушарин А. Г., Шевела А. И., Куликов В. Г., Морозов В. В., Махотин А. А. Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости. Патент РФ № 2426564; 2011. [Shusharin A.G., Shevela A.I., Kulikov V.G., Morozov V.V., Makhotin A.A. Method for the treatment of femoral head avascular necrosis. Patent RF, N 2426564; 2011 (in Russian)].
5. Шушарин А. Г., Половинка М. П., Морозов В. В. Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости. Патент РФ № 2487736; 2013 [Shusharin A.G., Polovinka M.P., Morozov V.V. Method for the treatment of femoral head avascular necrosis. Patent RF, N 2487736; 2013 (in Russian)].
6. Assouline-Dayan Y., Chang C., Greenspan A., Schoenfeld Y., Gershwin M.E. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. Semin. Arthr. Rheum. 2002; 32 (2): 94-124.
7. Османова А. А., Магомедов М. А., Гусейнов Т. С. Изменения микрогемодинамики в раннем посткомпрессионном периоде синдрома длительного сдавливания и коррекции инфузией перфторана. Морфологические вестности. 2010; 1: 72-7 [Osmanova A.A., Magomedov M.A., Guseinov T.S. Microcirculatory changes in the early postcompressive period of the prolonged crush syndrome and correction with the infusion of perftorane. Morfologicheskie vedomosti. 2010; 1: 72-7 (in Russian)].
8. Лукашев К. В., Чурляев Ю. А., Иванов О. О., Данцигер Д. Г., Руденкова О. В. Влияние перфторана на мозговой кровоток и функциональное состояние центральной гемодинамики при комах, обусловленных острым нарушением мозгового кровообращения. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2013; 10 (1): 20-4. [Lukashyov K.V., Churlyayev Yu.A. Ivanov O.O., Dantsiger D.G., Rudenkova O.V. Effect of perftoran on cerebral blood flow and functional condition of central hemodynamics in comas resulted from acute cerebral circulation disturbance. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2013; 10 (1): 20-4 (in Russian)].
9. Петров Н. В., Бровкин С. В., Калашник А. Д., Таджиев Д. Д., Петрова Е. А. Особенности лечения ран при открытых переломах длинных костей с использованием перфторана. Хирургическая практика. 2013; 1: 14-6 [Petrov N.V., Brovkin S.V., Kalashnikov A.D., Tadzhiev D.D., Petrova E.A. Peculiarities of open long bone fractures treatment with perftoran. Khirurgicheskaya prakrika. 2-13; 1: 14-6 (in Russian)].



10. ARCO (Association Research Circulation Osseous): Committee on Terminology and Classification. ARCO News. 1992. (4): 41-6.
11. Martínez-Ferrer M.A., Peris P., Gua abens N. Osteonecrosis. What is new? Reumatol. Clin. 2007; 3 (2): 78-84.
12. Agarwala S., Shah S.B. Ten-year follow-up of avascular necrosis of femoral head treated with alendronate for 3 years. J. Arthroplasty. 2011; 26 (7): 1128-34.
13. Camporesi E.M., Vezzani G., Bosco G., Mangar D., Bernasek T.L. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis. J. Arthroplasty. 2010; 25 (6 suppl): 118-23.
14. Glueck C.J., Freiberg R.A., Sieve L. Wang P. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. Clin. Orthop. Relat. Res. 2005; 435: 164-70.
15. Lai K.A., Shen W.J., Yang C.Y. Shao C.J., Hsu J.T., Lin R.M. The use of alendronate to prevent early collapse of the femoral head in patients with nontraumatic osteonecrosis. A randomized clinical study. J. Bone Joint Surg. Am. 2005; 87 (10): 2155-9.
16. Ludwig J., Lauber S., Lauber H.J., Dreisilker U., Raedel R., Hotzinger H. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. Clin. Orthop. Relat. Res. 2001; 387: 119-26.
17. Шушарин А.Г., Куликов В.Г., Махотин А.А., Шевела А.И. Способ лечения коксартроза. Патент РФ № 2396961; 2010 [Shusharin A.G., Kulikov V.G., Makhotin A.A., Shevela A.I. Method for coxarthrosis treatment. Patent RF, N 2396961; 2010 (in Russian)].
18. Harris W.H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. J. Bone Joint. Surg. Am. 1969. 51 (4): 737-55.
19. Богданова Л.А., Маевский Е.И., Сенина Р.Я., Пушкин С.Ю., Аксенова О.Г., Иваницкий Г.Р. Краткий обзор клинического применения перфторана. Medline.ru. 2001; (2): 30-6 [Bogdanova L.A., Maevskiy E.I., Senina R.Ya., Pushkin S.Yu., Aksyonova O.G., Ivanitskiy G.R. Brief review of perfotran use. Medline.ru. 2001 (2): 30-6 (in Russian)].
20. Аскерханов Г.Р., Шахназаров А.М., Закариев М.З., Тупчиев С.Б. Применение эмульсии перфторана в комплексном лечении критической ишемии нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2007; 13 (4): 33-7 [Askerkhanov G.R., Shakhnazarov A.M., Zakariyev M.Z., Tupchiev S.B. Perfitoran emulsion in complex therapy of critical lower limb ischemia. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2007; 13 (4): 33-7 (in Russian)].
21. Сорока В.В., Нохрин С.П., Андрейчук К.А., Завацкий В.В. Применение перфторана в лечении больных с критической ишемией нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 2006; 12 (4): 17-27 [Soroka V.V., Nokhrin S.P., Andreichuk K.A., Zavatskiy V.V. The use of perfitoran in the treatment of patients with critical lower limb ischemia. Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. 2006; 12 (4): 17-27 (in Russian)].
22. Абусуев А.А. Влияние перфторана на реологические свойства крови у больных пожилого возраста с острым инфарктом миокарда. Клиническая геронтология. 2009; 15 (3): 55-9 [Abusuev A.A. The influence of perfitoran on the rheological properties of blood in elderly patients with acute myocardial infarction. Klinicheskaya gerontologiya. 2009; 15 (3): 55-9 (in Russian)].
23. Кармен Н.Б., Милютина Н.П., Орлов А.А. Структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов и его коррекция перфтораном. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005; 139 (5): 517-9 [Karmen N.B., Milyutina N.P., Orlov A.A. Structural and functional characteristics of erythrocyte membranes and their correction with perfitoran. Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny. 2005; 139 (5): 517-9 (in Russian)].
24. Пра Д.К. Внутрисуставные инъекции синовиальных протезов и перфторана в комплексном лечении гоноартрозов: Автореф. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
25. Santos N.C., Figueira-Coelho J., Martins-Silva J., Saldanha C. Multidisciplinary utilization of dimethyl sulfoxide: pharmacological, cellular, and molecular aspects. Bichem. Pharmacol. 2003; 65 (7): 1035-41.
26. Jacob S.W., Torre J.C. Pharmacology of dimethyl sulfoxide in cardiac and CNS damage. Pharm. Reports. 2009; 61 (2): 225-35.
27. Klein R.G., Eek B.C., O'Neill C.W., Elin C., Mooney V., Derby R.R. Biochemical injection treatment for discogenic low back pain: a pilot study. Spine J. 2003; 3 (3): 220-6.

**Сведения об авторах:** Прохоренко В.М. — доктор мед. наук, зам. директора по научно-лечебной работе, научный руководитель клиники эндопротезирования и эндоскопической хирургии суставов Новосибирского НИИТО им. Я.Л. Цивьяна; Шушарин А.Г. — канд. мед. наук, зав. лабораторией восстановительной медицины Центра новых медицинских технологий ИХБФМ; Половинка М.П. — канд. хим. наук, старший науч. сотр. той же лаборатории.  
**Для контактов:** Шушарин Алексей Геннадьевич. 630090, Новосибирск, ул. Лаврентьева, д. 9. Тел.: +7(913)902-07-49. E-mail: shurin54@yandex.ru