ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.728.2-08(048.8) DOI: 10.17816/PTORS5474-79

КРАТКИЙ ОБЗОР МЕТОДИК СОХРАНЕНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

© С.С. Мадан, С.К. Чилбул

Детская больница Шеффилда, Шеффилд, Великобритания

Статья поступила в редакцию: 22.07.17 Статья принята к печати: 23.11.2017

Восстановление анатомии тазобедренного сустава и его биомеханики имеет огромное значение для предотвращения развития остеоартроза в будущем. Целью данного обзора было рассмотрение методик, используемых для сохранения тазобедренного сустава, особенно у молодых людей.

Попытки сохранения тазобедренного сустава должны начинаться с тщательного предоперационного планирования корректирующей процедуры. Следует провести оценку различных параметров, касающихся бедренной кости и вертлужной впадины, во всех трех измерениях. Расчет угла антеверсии бедренной кости и вертлужной впадины — важный шаг на пути предотвращения остеоартроза. Кроме того, при планировании необходимо учитывать выравнивание органов над и под тазобедренным суставом (позвоночник, длина нижних конечностей).

При коррекции бедренной кости важно понимать особенности кровоснабжения ее проксимального отдела, поскольку он наиболее подвержен риску асептического некроза при проведении интракапсулярной остеотомии. Переориентация вертлужной впадины с целью перераспределения нагрузки в суставе может проводиться при периацетабулярной остеотомии. В данном случае необходимо хорошее знание анатомии вертлужной впадины и распределения силы в ней.

В заключение следует отметить, что при принятии решения необходимо рассматривать коррекцию как бедренной кости, так и вертлужной впадины в зависимости от типа изменений и вызвавших их причин.

Ключевые слова: молодые взрослые; ПАО; остеотомия бедренной кости; дисплазия тазобедренного сустава; индекс нестабильности.

BRIEF CONCEPT OF HIP PRESERVATION

© S.S. Madan, S.K. Chilbule

Sheffield Children's Hospital, Sheffield, UK

For citation: Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery. 2017;5(4):74-79

Received: 22.07.17 Accepted: 23.11.2017

Restoration of the anatomy of the hip joint and biomechanics across it, carry the immense importance to prevent future osteoarthritis of the joint. The aim of this review is to provide the brief concept of the methods to preserve the hip, especially in young adults.

Attempts to preserve the hips start with the intense preoperative planning of the corrective procedure. Different parameters regarding the femur and acetabulum in all 3 dimensions need to be assessed. Especially, measurement of the anteversion of the femur and acetabulum is a significant step to avoid osteoarthritis. In addition, the suprapelvic and infrapelvic (spine and lower limb lengths) alignment needs to be considered in the planning.

Correction of the femoral side of the hip needs the understanding of the blood supply of the proximal femur which carries the risk of avascular necrosis more so with intracapsular osteotomies. Acetabular reorientation, to re-distribute the forces over the weight bearing part, can be carried out with re-directional osteotomy such as periacetabular osteotomy. It needs the understanding of the acetabular anatomy and the force distribution in it.

To conclude, correction of both femoral and acetabular side parameters need to be considered in decision making depending on the alterations due to various etiologies causing the hip disorders.

Keywords: young adults; PAO; femoral osteotomy; hip dysplasia; instability index.

Почему возникают нарушения в тазобедренном суставе?

Тазобедренный сустав представляет собой синовиальный шарнирный сустав, специально приспособленный для хождения на двух ногах, с учетом существования комбинации различных сил, действующих на него на разных фазах цикла ходьбы [1, 2]. Любое анатомическое или механическое нарушение проксимального отдела бедренной кости или вертлужной впадины ведет к изменению биомеханики, усталости, боли и в конце концов к остеоартрозу [2]. Следует помнить, что целью корректирующих вмешательств является создание биомеханического баланса мягких тканей, или, другими словами, достижение оптимальной длины и функционирования костных, мышечных и связочных структур, чтобы обеспечить адекватную физиологическую силу при ходьбе. Поскольку тазобедренный сустав состоит из двух элементов, современные методы его реконструкции подразумевают одновременную коррекцию деформаций бедренной кости и вертлужной впадины.

Сумму углов антеверсии бедренной кости и вертлужной впадины называют версией бедренной кости [3]. Это понятие было впервые описано МсКівbіп, а в последующем Тönnis подчеркнул его значимость для оптимальной биомеханики при движении бедра в поперечной плоскости [3, 4]. Эта сумма в норме должна быть от 20 до 50 градусов. Сумма ниже 20 градусов соответствует низкому индексу нестабильности бедренной кости (ретроверсия), а сумма более 50 градусов — высокому индексу (антеверсия). Tönnis et al. показали, что у пациентов с ретроверсией бедренной кости повышается риск развития остеоартроза (ОА) [4].

Изменение положения нижней конечности в коронарной и сагиттальной плоскостях может вызвать перегрузки других суставов нижней конечности. Поэтому крайне важно оценивать положение нижней конечности перед планированием какой-либо остеотомии бедренной кости. Аналогично сколиоз, кифоз, фиксированный наклон (над и под тазовыми костями) могут привести к аномалиям в биомеханике, а также различной длине конечностей [5, 6].

Нарушения в тазобедренном суставе могут происходить вследствие следующих причин:

- 1) дисплазии вертулужной впадины;
- 2) бедренно-вертлужного соударения (БВС);

- 3) избыточной ретроверсии или антеверсии бедра;
- 4) инконгруэнтности тазобедренного сустава;
- изменения анатомических особенностей проксимального отдела бедренной кости, в том числе укорочение шейки бедренной кости, высоко расположенный вертел, увеличение размера головки бедренной кости;
- б) травмы;
- 7) воспалительной артропатии;
- 8) асептического некроза;
- 9) скелетной дисплазии, в том числе эпифизарной дисплазии, мукополисахаридоза и т. д.;
- 10) инфекции.

Интракапсулярная и экстракапсулярная остеотомия проксимального отдела бедренной кости

Вершина деформации деформированной или искривленной бедренной кости может находиться в наклонной плоскости, что свидетельствует о максимальной степени деформации [5–7]. Кроме того, при сдвиге, вращении или наклоне вершина деформации окажется на другом уровне [6]. Крайне важно выполнить остеотомию на уровне биомеханической вершины деформации, когда это возможно. Таким образом, для оценки степени и направления деформации необходимо предоперационное планирование с проведением клинического обследования [5, 6, 8].

Бедренная остеотомия может быть интракапсулярной и экстракапсулярной [5, 9, 10].

Примерами интракапсулярных остеотомий являются:

- истинная удлиняющая остеотомия шейки бедра;
- редукционная остеотомия головки бедренной кости;
- трансцервикальная удлиняющая остеотомия шейки бедра;
- остеотомия по Dunn и модифицированная остеотомия по Dunn.

Интракапсулярные (трансцервикальные и субкапитальные) остеотомии шейки бедра помогут скорректировать серьезные деформации в случае соскальзывания верхнего эпифиза бедренной кости (СВЭБК), остановки роста проксимальной части бедренной кости и асептического некроза [5, 10, 11]. Риск асептического некроза головки бедренной кости при интракапсулярной остеотомии был существенно снижен за счет использования методики безопасной хирургической дислокации Ганца, основанной на детальной оценке кровоснабжения головки бедренной кости [10, 11]. Круговой анастомоз, образованный ветвями медиальной и латеральной артерий, огибающих бедренную кость у основания шейки бедренной кости, дает начало восходящим ретинакулярным артериям, которые пересекают шейку бедра, а затем образуют еще один неполный артериальный анастомоз в субкапитальной области (кольцо Chung) [12, 13]. Латеральная шеечная артерия в области головки бедренной кости, обеспечивающая кровоснабжение ее боковой и передней части, является наиболее уязвимой для травм. Поэтому асептический некроз чаще всего поражает именно эту часть головки бедра [13]. Диссекция при хирургическом вмешательстве должна выполняться книзу от малого вертела [9]. Для успешного проведения остеотомии очень важно полностью освободить кость от надкостницы вокруг шейки бедренной кости, так, чтобы надкостница оставалась нетронутой на головке кости, а шейка оказалась свободной [2, 9]. У взрослых кровоснабжение головки бедренной кости осуществляется с помощью внутрикостных и ретинакулярных сосудов. Но у детей вследствие наличия зоны роста кровоснабжение осуществляется только за счет ретинакулярных сосудов [14]. Круглая связка обеспечивает лишь незначительный приток крови. Отсюда следует, что дети более восприимчивы к асептическому некрозу, как видно в случаях СВЭБК, болезни Пертеса и ятрогенной дисплазии тазобедренного сустава [9, 14].

Существует несколько типов межвертельных/ чрезвертельных остеотомий [5, 15–17]:

- деротация варуса/вальгуса;
- остеотомия по Morscher;
- остеотомия по Wagner;
- остеотомия по Southwick;

• укорочение/удлинениие, разгибание/сгибание бедренной кости.

Остеотомия может выполняться на межвертельном или чрезвертельном уровне. Преимущество заключается в том, что она связана с меньшим риском развития асептического некроза, однако может приводить к вторичным деформациям, которые в последующем могут вызвать серьезные трудности, вплоть до необходимости тотального эндопротезирования тазобедренного сустава (ТЭТС) [18]. Нормальный наклон шейки бедренной кости должен быть восстановлен. При высоком положении бедренной кости следует избегать избыточного варуса. Хотя в литературе неоднократно описывается лечение болезни Пертеса с использованием варусной остеотомии, оно может способствовать развитию вторичных межвертельных деформаций. В данном случае следует скорее укоротить бедренную кость, нежели стремиться к чрезмерному изменению угла наклона. Утраченная длина может быть компенсирована при выполнении остеотомии вертлужной впадины при необходимости создания дополнительного покрытия бедренной кости (рис. 1).

Тазовая остеотомия

Одинарная остеотомия (например, остеотомия по Salters или Pemberton) рекомендуется для лечения детей, но не молодых людей вследствие ограниченной подвижности лонного сочленения у первых и Y-образного хряща у вторых [19]. Двойная остеотомия по Sutherland (1977) является дополненным методом Salter с добавлением лобковой остеотомии для получения коррекции [20]. Лобковая остеотомия выполняется с целью медиального смещения к запирательному отверстию в промежутке между лобковым бугорком и лонным сочленением [20].

Тройные остеотомии таза потенциально обеспечивает трехмерную коррекцию положения

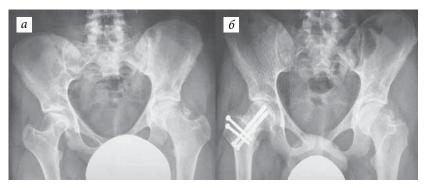


Рис. 1. Предоперационный снимок подростка с варусной деформацией проксимального фрагмента и эллиптической головкой бедренной кости (a); послеоперационный снимок после удлиняющей остеотомии шейки бедра с улучшением анатомии головки и шейки бедренной кости (b)

вертлужной впадины с целью восстановления ее анатомии. В 1973 г. Steel описал тройную остеотомию тазовой кости у детей старшего возраста, у которых седалищная кость, верхняя ветвь лобковой кости и подвздошная кость над вертлужной впадиной были разделены. В данном случае вертлужный фрагмент достаточно большой и имеет прикрепленные к нему мягкие ткани, в особенности крестцово-тазовые связки, ограничивающие возможность коррекции [21]. Tönnis описал результаты его модификации тройной остеотомии таза у молодых людей даже с открытым Ү-образным хрящом, что обеспечивает лучшее покрытие вертлужной впадины, головки бедренной кости, а главное — движение во всех трех плоскостях [22]. Процедура отличается от других тройных методик, проводимых на тазовой кости, в основном остеотомией седалищной кости: линия остетомии проходит ближе к вертлужной впадине, обеспечивая прохождение толстых связок над седалищной бугристостью и более высокую мобильность ацетабулярного фрагмента [19, 22]. В отличие от пациентов с конгруэнтным тазобедренным суставом, для которых возможно использование вышеперечисленных методов остеотомии, пациенты с дисплазией нуждаются в более сложных процедурах с наращиванием, например остеотомия по Chiari или по Shelf [19].

Периацетабулярная остеотомия

Периацетабулярная остеотомия (ПАО) применялась в лечении остаточной дисплазии вертлужной впадины для коррекции покрытия головки бедренной кости, а также чтобы укрепить поверхность вертлужной впадины [23]. В идеале вертлужную впадину нужно переориентировать, чтобы уменьшить наклон до 11 градусов и менее и скорректировать передний центральный угол до 30 градусов. Переориентировав вертлужную впадину, мы предохраняем суставную поверхность от эксцентрической нагрузки, добиваясь более равномерного ее распределения, снижая затраты сил на реагирование суставов [24].

ПАО, в свою очередь, снизит нагрузку на единицу площади хряща, замедляя его износ [24, 25]. В то же время данные некоторых исследований указывают на то, что смещение суставного центра мало влияет на распределение сил в суставе в направлении сверху вниз [25]. Однако отмечаются существенные изменения в распределении сил при движении в медиолатеральном направлении. Srakar et al. продемонстрировали, что боковой сдвиг суставного центра увеличивает, а медиальный сдвиг уменьшает силу реакции сустава [25].

Таким образом, фрагмент традиционно смещали медиально, чтобы медиализировать суставной центр вращения с целью снижения силы реакции сустава.

Однако в реальной клинической практике движение происходит во всех трех плоскостях, а также оно может варьировать от пациента к пациенту в зависимости от индивидуальных потребностей. Сложно с уверенностью сказать, как сильно был смещен суставной центр и какова будет результирующая сила в суставе с измененным центром, так как здесь присутствуют движения по сгибанию/разгибанию, отведению/приведению и вращению во внутренней/наружной плоскости.

С увеличением потребности в периацетабулярной остеотомии необходимо четко оценить влияние позиционирования фрагмента на распределение нагрузки по поверхности хряща. Было показано, что 10 % первичных операций по замене тазобедренного сустава проводят из-за дисплазии бедренной кости [26]. ПАО действительно может уменьшить или отложить эту операцию в том случае, если мы проведем детальную оценку распределения нагрузки по поверхности сустава, что позволит определить износ хряща в суставе [25, 27].

Согласно имеющимся на сегодняшний день данным конечно-элементный анализ с оценкой распределения напряжения по Von Mises является возможным способом оценки распределения сил по поверхности сустава [28]. Эта методика использовалась в исследовании Tai et al. для анализа распределения сил по поверхности вертлужной впадины после двух различных ПАО [29]. В исследовании Chao et al. для расчета давления в суставах и напряженности связок применяли метод дискретного элемента и метод моделирования твердого тела [30]. Было обнаружено, что у пациентов, у которых контактные силы были увеличены (на основании результатов биомеханического моделирования), результаты лечения были хуже [30]. Авторы данного исследования рекомендуют проведение компьютерной томографии, анализа походки и дооперационного планирования, чтобы улучшить позиционирование фрагмента и получить лучший клинический результат (рис. 2, a, b).

Минимально инвазивная периацетабулярная остеотомия (МИ ПАО). Для снижения количества осложнений из-за повреждения мягких тканей и кровопотери при ПАО был разработан новый минимально инвазивный метод ПАО (МИ ПАО) [31, 32].

Операция выполняется через кожный разрез длиной около 7 см, проходящий по передней

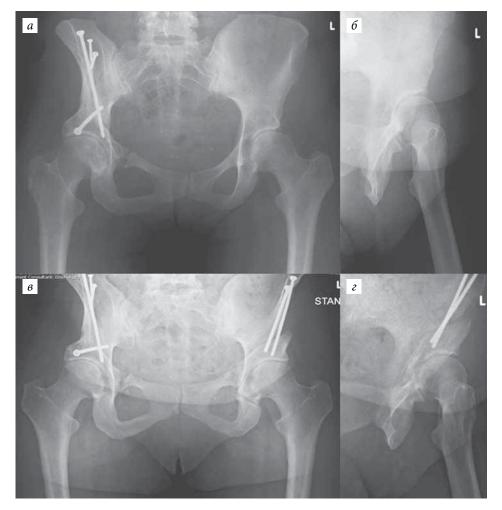


Рис. 2. Снимок пациента с двусторонней дисплазией тазобедренных суставов: a — результаты периацетабулярной остеотомии правого бедра с использованием традиционного подхода; δ — изображение левого бедра с передним дефицитом; δ и ϵ — позже была проведена остеотомия левого тазобедренного сустава с использованием малоинвазивной методики

верхней подвздошной ости через паховую связку и портняжную мышцу, которую расщепляют по направлению волокон [33]. Отодвинув подвздошно-поясничную мышцу и медиальную часть портняжной мышцы, можно приступать к выполнению всех трех остеотомий с использованием рентгеноскопии в переднезаднем направлении, а также под углом в 45 градусов [33]. Доказано, что МИ ПАО вызывает значительно меньшую кровопотерю, а также не столь значительное снижение уровня гемоглобина после операции, не требующее переливания крови [31]. При аналогичной коррекции ацетабулярных углов и ацетабулярного индекса МИ ПАО характеризуется значительно меньшей продолжительностью операции и меньшим количеством умеренных или тяжелых осложнений [31] (рис. 2, θ , ϵ).

Информация о финансировании и конфликте интересов

Настоящим авторы заявляют, что нет никакого конфликта интересов, связанного с рукописью.

Список литературы

- 1. Hogervorst T, Vereecke EE. Evolution of the human hip. Part 1: the osseous framework. *J Hip Preserv Surg.* 2014;1(2):39-45. doi: 10.1093/jhps/hnu013.
- 2. Ganz R, Leunig M, Leunig-Ganz K, Harris WH. The etiology of osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(2):264-72. doi: 10.1007/s11999-007-0060-z.
- 3. McKibbin B. Anatomical factors in the stability of the hip joint in the newborn. *J Bone Joint Surg Br.* 1970;52:148-59.
- 4. Tönnis D, Heinecke A. Decreased acetabular anteversion and femur neck antetorsion cause pain and arthrosis. 1: Statistics and clinical sequelae. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1998;137:153-9.
- 5. Paley D. Surgery for residual femoral deformity in adolescents. *Orthop Clin North Am.* 2012;43(3):317-28. doi: 10.1016/j.ocl.2012.05.009.
- Pafilas D, Nayagam S. The pelvic support osteotomy: indications and preoperative planning. Strategies
 Trauma Limb Reconstr. 2008;3(2):83-92. doi: 10.1007/s11751-008-0039-7.
- 7. Cooper AP, Salih S, Geddis C, et al. The oblique plane deformity in slipped capital femoral epiphysis. *J Childs Orthop*. 2014;8(2):121-7. doi: 10.1007/s11832-014-0559-2.

- 8. Barksfield RC, Monsell FP. Predicting translational deformity following opening-wedge osteotomy for lower limb realignment. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2015;10(3):167-73. doi: 10.1007/s11751-015-0232-4.
- 9. Leunig M, Ganz R. Relative neck lengthening and intracapital osteotomy for severe Perthes and Perthes-like deformities. *Bull NYU Hosp Jt Dis.* 2011;69:S62.
- 10. Balakumar B, Madan S. Late correction of neck deformity in healed severe slipped capital femoral epiphysis: short-term clinical outcomes. *Hip Int.* 2016;26(4):344-9. doi: 10.5301/hipint.5000347.
- 11. Siebenrock KA, Anwander H, Zurmühle CA, et al. Head reduction osteotomy with additional containment surgery improves sphericity and containment and reduces pain in Legg-Calvé-Perthes disease. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;473(4):1274-83. doi: 10.1007/s11999-014-4048-1.
- 12. Chung S. The arterial supply of the developing proximal end of the human femur. *J Bone Joint Surg.* 1976;58(7):961-70. doi: 10.2106/00004623-197658070-00011.
- 13. Zlotorowicz M, Czubak J. Vascular anatomy and blood supply to the femoral head. Osteonecrosis. Springer; 2014:19-25. doi: 10.1007/978-3-642-35767-1_2.
- 14. Lauritzen J. The arterial supply to the femoral head in children. *Acta Orthop Scand.* 1974;45(5):724-36. doi: 10.3109/17453677408989681.
- 15. Hasler CC, Morscher EW. Femoral neck lengthening osteotomy after growth disturbance of the proximal femur. *J Pediatr Orthop B.* 1999;8(4):271-275. doi: 10.1097/00009957-199910000-00008.
- 16. Akgul T, Şen C, Balci HI, Polat G. Double intertrochanteric osteotomy for trochanteric overgrowth and a short femoral neck in adolescents. *J Orthop Surg.* 2016;24(3):387-391. doi: 10.1177/1602400324.
- 17. Southwick WO. Osteotomy through the lesser trochanter for slipped capital femoral epiphysis. *J Bone Joint Surg Am.* 1967;49(5):807-835. doi: 10.2106/00004623-196749050-00001.
- 18. Boos N, Krushell R, Ganz R, Müller M. Total hip arthroplasty after previous proximal femoral osteotomy. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79(2):247-253. doi: 10.1302/0301-620x.79b2.6982.
- 19. Maheshwari R, Madan SS. Pelvic osteotomy techniques and comparative effects on biomechanics of the hip: a kinematic study. *Orthopedics*. 2011;34:e821-e6. doi: 10.3928/01477447-20111021-12.
- Sutherland DH, Greenfield R. Double innominate osteotomy. J Bone Joint Surg Am. 1977;59(8):1082-91. doi: 10.2106/00004623-197759080-00014.

- 21. Steel HH. Triple osteotomy of the innominate bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1973;55(2):343-50. doi: 10.2106/00004623-197355020-00010.
- Tönnis D, Behrens K, Tscharani F. A modified technique of the triple pelvic osteotomy: early results. *J Pediatr Orthop.* 1981;1(3):241-9. doi: 10.1097/01241398-198111000-00001.
- 23. McKinley TO. The Bernese Periacetabular Osteotomy: Review of reported outcomes and the early experience at the University of Iowa. *Iowa Orthop J.* 2003;23:23.
- Armand M, Lepistö J, Tallroth K, et al. Outcome of periacetabular osteotomy: joint contact pressure calculation using standing AP radiographs, 12 patients followed for average 2 years. *Acta Orthop.* 2005;76:303-13.
- 25. Srakar F, Iglic A, Antolic V, Herman S. Computer simulation of periacetabular osteotomy. *Acta Orthop Scand.* 1992;63(4):411-2. doi: 10.3109/17453679209154756.
- 26. Kurtz S, Ong K, Lau E, et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(4):780. doi: 10.2106/jbjs.f.00222.
- 27. Troelsen A, Elmengaard B, Søballe K. Medium-term outcome of periacetabular osteotomy and predictors of conversion to total hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(9):2169-79. doi: 10.2106/jbjs.h.00994.
- 28. Xu M, Qu W, Wang Y, et al. Theoretical Implications of Periacetabular Osteotomy in Various Dysplastic Acetabular Cartilage Defects as Determined by Finite Element Analysis. *Med Sci Monit.* 2016;22:5124-30. doi: 10.12659/msm.902724.
- 29. Lin C-LTC-L, Lee H-WWD-M, Hsieh P-H. Stress Distribution of a Modified Periacetabular Osteotomy for Treatment of Dysplastic Acetabulum. *J Med Bio Engineering*. 2010;31:53-8.
- Chao E, Armand M, Nakamura M, et al. Computer-aided hip osteotomy preoperative planning. 46th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, Orlando; 2000; 2000.
- 31. Troelsen A, Elmengaard B, Søballe K. Comparison of the minimally invasive and ilioinguinal approaches for periacetabular osteotomy 263 single-surgeon procedures in well-defined study groups. *Acta Orthop.* 2008;79(6):777-84. doi: 10.1080/17453670810016849.
- 32. Khan O, Malviya A, Subramanian P, et al. Minimally invasive periacetabular osteotomy using a modified Smith-Petersen approach. *Bone Joint J.* 2017;99-B(1):22-8. doi: 10.1302/0301-620x.99b1.bjj-2016-0439.r1.
- 33. Troelsen A, Elmengaard B, Søballe K. A new minimally invasive transsartorial approach for periacetabular osteotomy. *J Bone Joint Surg.* 2008;90(3):493-8. doi: 10.2106/jbjs.f.01399.

Сведения об авторах

Санжив Мадан — магистр наук, член Королевского хирургического колледжа. Отделение травмы и ортопедии, Детская больница Шеффилда; почетный преподаватель, учебные больницы Донкастер и Бассетло, Университет Шеффилда, Великобритания. Email: Sanjeev. madan@sch.nhs.uk

Санжай Чилбул — бакалавр медицины и хирургии, магистр наук, детский ортопед. Отделение травмы и ортопедии, Детская больница Шеффилда, Великобритания. Email: sanjay.chilbule@sch.nhs.uk

Sanjeev Madan — MS, FRCS (T and O), Clinical Lead, Trauma and Orthopaedics department, Sheffield Children's Hospital. Research Lead, T&O, Doncaster & Bassetlaw teaching hospitals, Honorary Senoir Lecturer, University of Sheffield, UK. Email: Sanjeev.madan@sch.nhs.uk

Sanjay Chilbule — MBBS, MS (ortho), Peadiatric orthopaedics fellow, Trauma and Orthopaedics department, Sheffield Children's Hospital, Sheffield, UK. Email: sanjay. chilbule@sch.nhs.uk