

УДК 616.728.2:616-002.4:616.71-003.93

**АСЕПТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ:
ВАРИАНТЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ****¹Шушарин А.Г., ¹Половинка М.П., ²Прохоренко В.М.**¹*ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН,
Новосибирск, e-mail: marinapolovinka@yandex.ru;*²*ФГБУ «Новосибирский НИИ травматологии и ортопедии», Новосибирск*

Остеонекроз, или асептический некроз головки бедренной кости, является прогрессирующим заболеванием с преимущественным поражением взрослого населения на третьем, четвертом или пятом десятилетии жизни. Хроническая боль и потеря функциональной подвижности тазобедренного сустава приводят к существенному ограничению двигательной активности и, как следствие, инвалидности. Изучение истории развития патологии показывает, что коллапс головки бедренной кости в результате дегенеративных изменений происходит в среднем в течение 2–3 лет, и на этом этапе наиболее оптимальным является проведение операции тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Лучшее понимание патогенеза остеонекроза привело исследователей к созданию безоперационных технологий лечения на ранних стадиях заболевания, в том числе с применением современных фармакологических и физиотерапевтических подходов. Основное направление развития таких технологий направлено на снижение болевого синдрома и профилактику прогрессирования костной деструкции с помощью нехирургических методов. Необходимо проведение дальнейших исследований, в том числе исследований, сравнивающих результаты консервативного лечения с хирургическим вмешательством.

Ключевые слова: асептический некроз головки бедренной кости, ранние стадии, консервативное лечение**ASEPTIC NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD:
CONSERVATIVE OPTIONS AND OUTCOMES****¹Shusharin A.G., ¹Polovinka M.P., ²Prokhorenko V.M.**¹*Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, SB RAS, Novosibirsk,
e-mail: marinapolovinka@yandex.ru;*²*Novosibirsk Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Novosibirsk*

Osteonecrosis or aseptic necrosis of the femoral head is a progressive disease mainly affecting adults in their third, fourth or fifth decade of life. Chronic pain and loss of hip joint range of motion characterize this disease and substantially limit the productivity of these individuals. Studies into the natural history of the disease suggest that femoral head collapse occurs within 2–3 years with associated degenerative changes and at that stage arthroplasty is the most reliable treatment option. Greater understanding of the pathogenesis of osteonecrosis has led to research into non-surgical management of early stages of the disease, including pharmacological and biophysical treatments. There may be a reduction in symptoms and evidence of prevention of disease progression following some non-surgical treatments. Further studies are needed, including trials comparing medical management with surgical intervention.

Keywords: aseptic necrosis of the femoral head, early stages, non-operative treatment

Остеонекроз тазобедренного сустава, или асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК), с его разнообразными причинами и плохо изученным патогенезом является одной из малоизученных ортопедических патологий, которая поражает преимущественно социально активное население на третьем и четвертом десятилетии жизни, приводит к разрушению костной ткани и остеоартрозу (ОА) в более чем 80% случаев у нелеченных пациентов [40, 35, 29, 37].

Точная распространенность АНГБК неизвестна. В США ежегодно диагностируется от 10000 до 20000 новых случаев АНГБК, что по данным различных авторов, составляет от 10 до 15% от всех патологических нарушений тазобедренного сустава (ТБС). По приблизительным оценкам от 5 до 18% из более чем 500000 случаев операций эн-

допротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) проводится ежегодно по причине АНГБК [16]. Эпидемиология заболевания в России изучена мало: на долю АНГБК, по данным различных авторов, приходится от 1,2 до 4,7% всей ортопедической патологии ТБС [6, 7]. Двустороннее поражение встречается, по данным различных авторов, практически в 50–60% случаев [5].

Этиология АНГБК многофакторна, связывается как с генетической предрасположенностью, так и с воздействием определенных факторов риска. Этот патологический процесс в ТБС либо вторичный, обусловленный различными факторами, либо идиопатический, неизвестной этиологии (таблица) [16, 32].

Терапия кортикостероидами рассматривается как наиболее распространенный

фактор риска, на который приходится почти от 10 до 30% случаев АНГБК [46, 45, 30]. Тем не менее, только у 8–10% пациентов, принимающих кортикостероиды, развивается АНГБК [30]. При этом необходимо учитывать дозы и длительность применения препаратов этой группы, а также с особым вниманием относиться к пациентам из группы риска развития АНГБК, которым кортикостероиды назначаются как системная терапия при ревматоидном артрите (РА), системной красной волчанке (СКВ), рассеянном склерозе (РС) [2].

Этиологические факторы АНГБК

Этиологические факторы АНГБК	Литературные ссылки
Травма	12
Кортикостероиды	46, 45, 30
Употребление алкоголя, курение	29, 25
Гемоглобинопатии: серповидно-клеточная анемия, гемоглобин SC, бета-талассемия	29
Нарушение коагуляции: тромбофилия, гипофибринолиз	21, 29
Миелопролиферативные заболевания: лейкоемия, болезнь Гоше	35, 38
Химиотерапия, лучевая нагрузка	35, 38
Декомпрессия или кессонная болезнь	35
Гиперурикемия, подагра	20, 8
Трансплантации	27, 15
ВИЧ инфекция	13
Беременность	24, 43
Наследственные факторы: мутации гена коллагена II типа, мутации алкоголь-метаболизирующих ферментов	33
Идиопатический	16

Чрезмерное потребление алкоголя и курение также были определены в качестве этиологических факторов АНГБК [29]. Различные исследования показали, что курение подавляет остеогенез и способствует разрушению кости [25].

АНГБК связывают с несколькими гемоглобинопатиями, включая серповидно-клеточную анемию, гемоглобин SC, бета-талассемию гемоглобина SS; по литературным данным, распространенность остеонекроза у таких пациентов от 4 до 20% [29].

Пациенты, инфицированные вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), также

подвергаются повышенному риску заболевания АНГБК [13], причем до сих пор неясно, является ли первопричиной АНГБК именно ВИЧ или проводимая в соответствии с данным заболеванием химиотерапия.

Рассмотренные выше этиологические причины развития АНГБК (таблица), безусловно, относятся к наиболее изученным, но не представляют собой исчерпывающий список факторов риска. Анализируя рассмотренные факторы возникновения АНГБК, следует отметить, что теория патогенеза АНГБК должна фокусироваться прежде всего на роли ишемии в суставе, которая возникает в результате травмы, какой-либо патологии или фармакотерапии [35, 38] и приводит к нарушению процесса остеогенеза.

Ранняя обратимая стадия асептического некроза, лечение которой возможно безоперационным способом, характеризуется наличием очагов некроза определенной локализации в отсутствие деструкции кости, стадии «импрессионный перелом». Однако диагностика начальной стадии АНГБК клинически чрезвычайно трудна. Боли в суставе непостоянны и имеют различную иррадиацию: в коленный сустав, в пояснично-крестцовый отдел позвоночника. Из-за неясной картины клинико-рентгенологического исследования больным часто ставится неправильный диагноз: миозит, менисцит, артралгия и по этой причине проводится неадекватное лечение [3]. Точная ранняя диагностика АНГБК возможна, как правило, только с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) [35, 1].

В настоящее время используется ряд классификационных систем для АНГБК [42]. Использование различных систем часто приводит к путанице и затрудняет сравнение результатов различных методов лечения. Поскольку схема лечения остеонекроза определяется в значительной степени стадией болезни, важно использовать эффективный и надежный способ постановки диагноза и классификации патологии. Две наиболее часто используемые специалистами классификации – Фиката и Арлета и ARCO (Ассоциации исследования обращения кости) – учитывают в стадийности не только степень деструкции сустава, но и расположение некротического очага и объем поражения. На ранних стадиях АНГБК по классификации Фиката и Арлета (стадии 1–3) и ARCO (стадии 0–2) современные подходы к консервативному лечению дают хорошие результаты, уменьшают дискомфорт в суставе и замедляют прогрессирование болезни.

При консервативном лечении АНГБК обычно используют комплексный подход,

включающий: соблюдение оптимального ортопедического режима и лечебной гимнастики; медикаментозную терапию; внутрисуставную инъекционную терапию; коррекцию ходьбы, в том числе с применением многоканальной электромиостимуляции; ударно-волновую терапию; физиотерапию (КВЧ терапия, лазеротерапия, магнитотерапия). Исторически консервативное лечение предусматривает разгрузку сустава, например с использованием трости или палки. Уменьшение нагрузки должно в достаточной степени замедлить прогрессирование АНГБК, чтобы провести комплекс лечебных мероприятий, которые могли бы сохранить головку бедренной кости. Монт и соавт. [37] отмечают, что прогрессирование распада головки ТБС происходит со значительно более высокой скоростью у пациентов с серповидно-клеточной анемией, чем у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) при соблюдении одинакового ортопедического режима. Появление серповидных эритроцитов значительно повышает вязкость крови, что в свою очередь уменьшает скорость кровотока и приводит к закупорке мелких капилляров. Этот факт еще раз подтверждает значимость изменения реологических свойств крови в прогрессировании АНГБК.

Бисфосфонаты

Прогрессирование ранней стадии АНГБК, приводящее к импрессионному перелому субхондральной кости, как известно, связано с повышенной активностью остеокластов в области некроза. Бисфосфонаты подавляют активность остеокластов, стимулируют активность остеобластов и таким образом ингибируют резорбцию костной ткани, а потому в последнее время их активно используют для лечения пациентов с ранними стадиями АНГБК [31, 9, 10].

По мнению ряда авторов, длительное использование бисфосфонатов улучшает минеральную плотность костной ткани в головке ТБС и может предотвратить или хотя бы отсрочить развитие коллапса. По данным Агарвала и соотр. [9] в сроки наблюдения среднем 4 года (от 1 до 8 лет) рентгенографическое прогрессирование АНГБК в большой группе пациентов (395 ТБС), получавших 10 мг алендроната ежедневно в течение 3 лет, было замедлено. Деструктивные процессы с развитием коллапса головки ТБС зафиксированы у 12,6% больных (27 из 215 ТБС) с АНГБК в стадии I, Фикат и Арлет, и у 55,8% пациентов (72 из 129 ТБС) с АНГБК в стадии II, Фикат и Арлет. Среднее время до коллапса ТБС составило 3,5 года для пациентов с I ста-

дией и 2,9 года у пациентов со II стадией АНГБК. Те же авторы в недавней публикации [10] приводят результаты 10-летних исследований, в которых показано, что назначение алендроната пациентам с АНГБК в стадии предколлапса в количестве 70 мг в неделю непрерывно в течение трех лет дает удовлетворительный клинический результат. В указанные сроки на 46 ТБС (87%) из 53-х удалось избежать операции по замене сустава.

Однако не все исследователи отводят столь важную роль бисфосфонатам по отношению к другим фармакологическим объектам в терапии АНГБК. Чэн и соотр. сообщили о своих результатах, полученных в недавнем проспективном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании (I уровень доказательности; 65 ТБС, пациенты с АНГБК в стадии ПС и ППС, классификация Университета Пенсильвании, группы лечения алендронатом и плацебо) [18]. Пациенты в группах получали препарат Фосамакс 70 мг или плацебо 1 раз в неделю в течение 104 недель. Кроме того, все больные получали препараты кальция (500 мг) и витамин D (400 МЕ) в качестве дополнительной фармакотерапии. Авторы сообщили об отсутствии существенной разницы в рентгенографическом и МРТ прогрессировании заболевания в группах (61% против 66%, алендронат и плацебо соответственно), улучшении качества жизни пациентов и проведения операции тотального эндопротезирования ТБС (12,5% против 15,2% соответственно) в сроки наблюдения 2 года. По результатам исследования не удалось выявить существенное фармакологическое влияние алендроната на результаты лечения пациентов с АНГБК.

В патенте Миронова и соавт. [4] опубликованы результаты лечения пациентов с ранними стадиями АНГБК (стадии не указаны, начальная диагностика суставов по МРТ). На фоне ортопедической разгрузки пациентам в/в вводили ибандронат – 2–4 мг/2–4 мл один раз в 3 месяца. А также ежедневно перорально назначали курантил – 75–400 мг/сутки, активный метаболит витамина D₃ – 0,5–1 мкг/сутки и оссеино-гидроксиапатитный комплекс – 0,6–3,6 г/сутки. Курс лечения проводили в течение 6–12 месяцев. На клинических примерах авторы указывают, что у пациентов регистрируется полное выздоровление клинически и рентгенологически. Безусловно, комплексное применение вышеуказанных препаратов может привести к улучшению клинического состояния пациентов. Однако если до начала лечения АНГБК диагностировался по МРТ, а после

проведенного консервативного лечения говорится о полном выздоровлении по данным рентгенологических снимков, можно заявлять лишь об отсутствии прогресса деструктивных процессов в ТБС в сроки наблюдений.

Антикоагулянты

Гипофибринолиз и тромбофилия приводят к нарушению венозного тока, тромбоз при этих коагулопатиях отмечается исследователями как патогенный фактор в развитии АНГБК. Системное применение антикоагулянтов может задержать или даже обратить вспять процесс ишемического АНГБК, предотвращая распространение тромбов и образования фибриновых сгустков [22]. Глюк и сотр. [23] в рамках проспективного исследования 25 пациентов (35 ТБС, АНГБК, Фикат и Арлет, стадия I и II) с диагностированной тромбофилией, показали, что в 95% случаях (19 ТБС из 20) у больных с первичным АНГБК и в 20% случаев (3 ТБС из 15) у больных с вторичным АНГБК (на фоне приема кортикостероидов) не было отмечено прогрессирования заболевания в минимальные сроки наблюдения 2 года (в среднем 3 года, диапазон 2–4 лет) при терапии эноксапарином (60 мг/сут в течение 3 месяцев). Таким образом, терапия эноксапарином или другими прямыми антикоагулянтами может предотвратить прогрессирование ранних стадий АНГБК и эффективно отсрочить проведение операции ЭТС у пациентов с нарушением гемостаза.

Гиполипидемические препараты

АНГБК, как было упомянуто выше, является осложнением при системном применении кортикостероидов [46, 45, 30]. В ретроспективном анализе данных по 284 пациентам, получавшим высокие дозы кортикостероидов на фоне терапии статинами, Притчетт отмечает развитие АНГБК только у 3 больных (1%) в средние сроки наблюдения 7,5 лет (5–11 лет) [39]. Такая распространенность развития патологии значительно ниже, чем у пациентов, получавших высокие дозы кортикостероидов без статинов – от 3 до 20% в такие же сроки.

Данные о применении статинов для предотвращения развития АНГБК на фоне применения кортикостероидов весьма ограничены. Аджмал и сотр. [11] проанализировали результаты лечения 2881 пациента после трансплантации почек, принимавших высокие дозы кортикостероидов. В сроки наблюдений в среднем 7,5 лет развитие АНГБК диагностировано у 15 (4,4%) пациентов из 338, которые получали статины на фоне терапии кортикостероидами. В груп-

пе пациентов, не получавших статины (2543 пациента), АНГБК развился у 180 человек (7%). Авторы пришли к выводу, что среди пациентов после трансплантации почек терапия статинами дает незначительные преимущества для снижения риска развития АНГБК.

Вазодилататоры

Вазодилататоры – производные простаглицлина, например илопрост, как известно, улучшают кровоток в периферических сосудах, и до недавнего времени их потенциальная эффективность была определена только в лечении вазоспастических состояний, таких как васкулит, легочная гипертензия, СКВ, болезнь Рейно и серповидно-клеточная анемия.

Опираясь на собственные предварительные данные о том, что илопрост может играть роль в регенерации костной ткани на клеточном уровне, Джагер и сотр. [28] провели проспективное исследование (42 ТБС), чтобы оценить обезболивающий и лечебный потенциал препарата илопрост в лечении отека костного мозга ТБС и АНГБК. Пациентам проводили в/в инфузии препарата в течение 5 дней. Болевой синдром оценивали по шкале ВАШ до лечения, сразу после курса инъекций, через 3 и 6 месяцев. Качество жизни оценивали по опроснику SF-36 до и после лечения. Функциональную подвижность сустава оценивали по шкале Харриса (Harris Hip Score, HNS), МРТ и рентген-снимки для оценки морфологических изменений в суставах фиксировали до лечения, через 3 и 6 месяцев после применения илопроста.

По данным авторов, средний уровень боли по шкале ВАШ снизился с 5,26 (до лечения) до 1,63 (через 6 месяцев), и увеличение баллов по шкале Харриса в течение периода наблюдения оценивалось как хорошее. Кроме того, баллы по опроснику SF-36 увеличились с 353,2 (до лечения) до 560,5 (через 6 месяцев). По МРТ и рентгенографическим данным замедление деструктивных процессов отмечено у 56% пациентов со стадией АНГБК I и II по классификации АРКО, у всех пациентов отмечено исчезновение отека костного мозга через 6 месяцев после курса в/в инфузий илопроста. Однако улучшения не было видно у пациентов на поздних стадиях АНГБК, несмотря на проявление обезболивающего эффекта у некоторых пациентов.

Диш и сотр. [19] также сообщили о значительном снижении болевого синдрома, улучшении функции ТБС и уменьшении отека костного мозга ТБС (по МРТ) у 33 пациентов, из которых у 16 больных

наблюдался только отек костного мозга ТБС, а у 17 больных – отек костного мозга в сочетании с АНГБК после курса внутривенных инъекций препарата илопрост в сроки наблюдений в среднем 2 года. В настоящее время, по-видимому, необходимо проведение дополнительных рандомизированных контролируемых исследований по применению аналогов простагличина и получению новых данных, прежде чем эти препараты могут быть рекомендованы для консервативного лечения ранних стадий АНГБК.

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ)

ЭУВТ для врачей и пациентов сразу ассоциируется со способом дробления камней при мочекаменной болезни. Позже этот метод стали использовать при лечении ложных суставов и дегенеративно-дистрофических заболеваний костно-мышечной системы. Хотя механизм, с помощью которого ЭУВТ оказывает свое благотворное воздействие при лечении АНГБК в настоящее время неизвестен, считается, что ЭУВТ приводит к стимуляции процессов ангиогенеза и остеогенеза [14]. Людвиг и сотр. [34] в рамках проспективного исследования группы из 21 пациента с АНГБК ($n = 5$ стадия I, $n = 8$ стадия II, $n = 8$ стадия III по классификации ARCO), отметили снижение болевого синдрома (ВАШ) и повышение баллов по шкале Харриса в оценке ТБС в 66,6% (14 больных) случаев через год после проведенного лечения. Оценка состояния суставов по МРТ показала либо уменьшение размера некротических очагов (6 пациентов) или заживление поражений (4 больных), в то время как область некроза осталась неизменной у оставшихся 4 пациентов. Авторы исследования считают эти результаты значимыми и предлагают применять метод ЭУВТ для лечения АНГБК как альтернативу более инвазивным методам лечения.

В свете вышесказанного интересно представить результаты рандомизированного исследования Вана и сотр. [44], в котором проведена сравнительная оценка эффективности лечения АНГБК в стадии предколлапса в группах ЭУВТ и хирургического лечения. В исследовании участвовали 48 пациентов с АНГБК (57 ТБС), включая 23 пациента (29 ТБС), которым проводилось лечение методом ЭУВТ, и 25 пациентов (28 ТБС), которым проводилось хирургическое лечение. Пациентам в группе хирургического лечения проводилась декомпрессия очага или костная аутоили аллопластика. Оценка эффективности проведенного лечения проводилась с использованием шкалы ВАШ, шкалы Харри-

са, по результатам рентгенографии и МРТ. Клинические результаты были оценены как хорошие у 76% пациентов и как плохие у 24% пациентов в группе ЭУВТ; 21% – хорошие и 79% – плохие в группе хирургического лечения. Операция ЭТС была проведена 3% и 21% пациентам в течение года, 10 и 32% пациентам в течение двух лет, 24 и 64% пациентам в сроки наблюдения 8–9 лет в группах ЭУВТ и хирургического лечения соответственно. Таким образом, по результатам долгосрочного наблюдения ЭУВТ представляется более эффективным методом, чем декомпрессия головки ТБС и костная пластика для лечения пациентов с ранними стадиями АНГБК.

Суй и сотр. [26] в проспективном рандомизированном исследовании лечения АНГБК на ранних стадиях предколлапса (98 ТБС) сравнили результаты терапии в группах: лечение ЭУВТ (группа А) и «коктейльной» терапии, включающей сеансы ЭУВТ, гипербарической оксигенации (ГБО) и алдроната (группа Б). В сроки наблюдений 2 года отмечено улучшение клинического состояния пациентов в обеих группах: 74% улучшение, 16% без изменения, а 10% ухудшение в группе А; 79,2% улучшение, 10,4% без изменения, а 10,4% ухудшение в группе В. Операция ЭТС была проведена за этот период 10% пациентов группы А и 10,4% пациентов группы В. Данные снимков МРТ показали значительное снижение отека костного мозга и тенденцию к уменьшению размера поражений в обеих группах, однако никаких различий не было отмечено между двумя группами. Из приведенных результатов можно сделать вывод, что «коктейльная терапия», то есть комплексная методика – ЭУВТ + ГБО + алдронат – эффективна для лечения ранних стадий АНГБК, но результаты лечения сопоставимы с терапией ЭУВТ.

Импульсная электромагнитная терапия

Импульсная электромагнитная терапия (ИЭТ), как полагают, благоприятно влияет на раннюю стадию АНГБК через стимуляцию остеогенеза и ангиогенеза, подобно ЭУВТ. Массари и сотр. [36] в их ретроспективном анализе результатов лечения пациентов с АНГБК (76 ТБС, стадии I–III по Фикат) с применением ИЭТ показали, что проведение ежедневных сеансов, длительное время (8 часов в день в течение в среднем 6 месяцев), приводит к снижению болевого синдрома и позволяет отсрочить операцию ЭТС. Эффект лечения проявляется достаточно медленно, 35 (53%) пациентов отмечают снижение болевого синдрома через 60 дней от начала терапии. В сроки

наблюдения 2 года проведение длительных сеансов ИЭТ позволило отсрочить проведение операции ЭТС у 50 (94%) из 53 пациентов с АНГБК в стадии Фикат I–II. Проведение такого лечения у пациентов со стадией АНГБК Фикат III не привело к торможению деструктивных процессов.

Гипербарическая оксигенация (ГБО)

Принцип действия ГБО основан на значительном возрастании кислородной емкости крови за счет увеличения количества растворенного в крови кислорода; увеличение внеклеточной концентрации кислорода, уменьшение внутриклеточной ишемии приводит к ликвидации регионарной гипоксии и, как следствие, улучшению регенеративных процессов при АНГБК.

Рейс и сотр. [41] сообщили об улучшении состояния ТБС по МРТ у 81% пациентов со стадией АНГБК I по Стейнбергу при проведении сеансов ГБО ежедневно в течение 100 дней. Кампореси и сотр. [17] также сообщили об уменьшении боли и увеличении объема движений в ТБС, улучшении состояния сустава по МРТ у пациентов с АНГБК в стадии II по Фикат после проведения сеансов ГБО и гипербарической оксигенации воздухом. Значительное снижение болевого синдрома пациенты отмечали после 20-й процедуры; улучшение подвижности ТБС – между 20-й и 30-й процедурами. Общий курс лечения составил 30 процедур в течение 6 недель; в сроки наблюдения 7 лет ни одному из пациентов из группы ГБО не была проведена операция ЭТС.

Заключение

Импрессионный перелом субхондральной кости с формированием зоны коллапса и последующий коллапс субхондральной кости с нарушением формы суставной поверхности являются поворотным моментом в лечении АНГБК. Период времени от постановки диагноза до распада головки ТБС, как правило, определяется стадией, на которой пациенту выставлен диагноз АНГБК. На стадии предколлапса некротические поражения ТБС могут быть обратимыми. К сожалению, МРТ диагностика на данный момент времени не является рутинным методом, а потому диагноз АНГБК не всегда выставляется пациентам при спутанной клинической картине и отсутствии рентгенологических изменений в ТБС, а потому проведение операции ЭТС является основной рекомендацией травматологов-ортопедов.

При разработке плана лечения АНГБК необходимо рассмотреть такие индивидуальные для каждого пациента факторы, как общее состояние здоровья, возраст, ожидаемую дли-

тельность жизни, сопутствующие болезни и уровень активности. Полное эндопротезирование сустава и другие хирургические процедуры, вероятно, не подходят для пациентов с тяжелой хронической патологией. Кроме того, молодых или активных пациентов, морально не готовых к операции ЭТС и с остеонекрозом в стадии предколлапса, также следует рассматривать в качестве кандидатов на консервативное лечение, которое отсрочит проведение хирургического лечения.

Результаты исследований, приведенные в данной статье, показывают, что некоторые консервативные методы лечения АНГБК могут уменьшить симптомы патологии и замедлить прогрессирование болезни. Необходимо проведение проспективных рандомизированных исследований, сравнивающих эффективность различных консервативных методов лечения АНГБК. Понимание молекулярных механизмов развития патологии позволит создать новые комплексные методики безоперационного лечения, эффективные и безопасные для пациентов, с применением препаратов и методов разнонаправленного действия, влияющих на определенные звенья патологического процесса развития АНГБК.

Список литературы

1. Брюханов А.В., Васильев А.Ю. МРТ-диагностика остеонекроза // Мед. Визуализация. – 2009. – № 4. – С. 13–19.
2. Гончарова З.А., Мегерян В.А. Асептический некроз головки бедренной кости у больных рассеянным склерозом – редкое осложнение терапии глюкокортикостероидами // Практич. медицина. – 2014. – Т. 78. – № 2. – С. 129–132.
3. Макушин В.Д., Сафонов В.А., Данилова И.М., Митина Ю.Л. К вопросу о ранней диагностике асептического некроза головки бедра у взрослых // Гений ортопедии. – 2003. – № 1. – С. 125–129.
4. Миронов С.П., Родионова С.С., Шумский А.А. Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости // Патент РФ № 2392942. – Опубликовано: 27.06.2010. – Бюл. № 18.
5. Прохоров В.П. Идиопатический асептический некроз головки бедра у взрослых // Казан. мед. журн. – 1981. – Т. 62. – № 6. – С. 48–52.
6. Ревенко Т.А., Астахова Е.И., Новикова В.Г. Артроз и некроз тазобедренного сустава у взрослых // Ортопедия, травматология. – Киев. – 1978. – Вып. 8. – С. 12–17.
7. Самучков М.Л., Смирнова И.Л. Дегенеративно-дистрофические заболевания тазобедренного сустава (этиология, патогенез, лечение). – М., 1989. – Ч. 1. – С. 1–65.
8. Abraham R., Malkani A.L. The etiology and pathogenesis of osteonecrosis // Semin. Arthropl. – 2004. – Vol. 15. – № 3. – P. 132–139.
9. Agarwala S., Shah S., Joshi V.R. The use of alendronate in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: follow-up to eight years. // J. Bone Joint Surg. Br. – 2009. – Vol. 91. – № 8 – P. 1013–1018.
10. Agarwala S., Shah S.B. Ten-year follow-up of avascular necrosis of femoral head treated with alendronate for 3 years. // J. Arthroplasty. – 2011. – Vol. 26. – № 7. – P. 1128–1134.
11. Ajmal M., Matas A.J., Kuskowski M., et al. Does statin usage reduce the risk of corticosteroid-related osteonecrosis in renal transplant population? // Orthop. Clin. North. Am. – 2009. – Vol. 40. – № 2. – P. 235–239.

12. Aldridge J.M., Urbaniak J.R. Avascular necrosis of the femoral head: etiology, pathophysiology, classification, and current treatment guidelines // *Am. J. Orthop.* 2004. – Vol. 33. – № 7. – P. 327–332.
13. Allison G.T., Bostrom M.P., Glesby M.J. Osteonecrosis in HIV disease: epidemiology, etiologies, and clinical management // *AIDS.* – 2003. – Vol. 17. – № 11–19.
14. Alves E.M., Angrisani A.T., Santiago M.B. The use of extracorporeal shock waves in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review // *Clin Rheumatol.* – 2009. – Vol. 28. – № 11. – P. 1247–1251.
15. Asano T., Takahashi K.A., Fujioka M., et al. Relationship between postrenal transplant osteonecrosis of the femoral head and gene polymorphisms related to the coagulation and fibrinolytic systems in Japanese subjects // *Transplantation.* – 2004. – Vol. 77. – № 2. – P. 220–225.
16. Babis G.C., Sakellariou V., Parvizi J. et al. Osteonecrosis of the Femoral Head // *Orthopedics.* – 2011. – Vol. 34. – № 1. – P. 39–47.
17. Camporesi E.M., Vezzani G., Bosco G., et al. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis // *J. Arthroplasty.* – 2010. – Vol. 25. – № 6. – P. 118–123.
18. Chen C.H., Chang J.K., Lai K.A., et al. Alendronate in the prevention of collapse of the femoral head in nontraumatic osteonecrosis: a two-year multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64. – № 5. – P. 1572–1578.
19. Disch A.C., Matziolis G., Perka C. The management of necrosis-associated and idiopathic bone-marrow oedema of the proximal femur by intravenous iloprost // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2005. – Vol. 87. – № 4. – P. 560–564.
20. Glasnović M. Gout as a systemic disease: systemic manifestations and comorbidities of hyperuricaemia // *Reumatizam.* – 2012. – Vol. 59. – № 2. – P. 119–132.
21. Glueck C.J., Freiberg R.A., Fontaine R.N. et al. Hypofibrinolysis, thrombophilia, osteonecrosis // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2001. – Vol. 386. – P. 19–33.
22. Glueck C.J., Freiberg R.A., Wang P. Role of thrombosis in osteonecrosis // *Curr. Hematol. Rep.* – 2003. – Vol. 2. – № 5. – P. 417–422.
23. Glueck C.J., Freiberg R.A., Sieve L. et al. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2005. – Vol. 435. – P. 164–170.
24. Gribble R.K., Berres E.L. Idiopathic osteonecrosis of the hip during pregnancy: outcome in a subsequent gestation // *Obstet Gynecol.* – 2001. – Vol. 98. – № 5. – Pt. 2. – P. 911–913.
25. Gullihorn L., Karpman R., Lippiello L. Differential effects of nicotine and smoke condensate on bone cell metabolic activity // *J. Orthop. Trauma.* – 2005. – Vol. 19. – № 1. – P. 17–22.
26. Hsu S.L., Wang C.J., Lee M.S. et al. Cocktail therapy for femoral head necrosis of the hip // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* – 2010. – Vol. 130. – № 1. – P. 23–29.
27. Inoue S., Horii M., Asano T. et al. Risk factors for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation // *J. Orthop. Sci.* – 2003. – Vol. 8. – № 6. – P. 751–756.
28. Jager M., Tillmann F.P., Thornhill T.S., et al. Rationale for prostaglandin I₂ in bone marrow oedema—from theory to application // *Arthritis Res. Ther.* – 2008. – Vol. 10. – № 5. – R120.
29. Jones L.C., Hungerford D.S. Osteonecrosis: etiology, diagnosis and treatment // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2004. – Vol. 16. – P. 443–499.
30. Koo K.H., Kim R., Kim Y.S. et al. Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment // *Clin. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 21. – № 4. – P. 299–303.
31. Lai K.A., Shen W.J., Yang C.Y. et al. 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. – Vol. 87. – № 10. – P. 2155–2159.
32. Lieberman J.R., Berry D.J., Mont M. A. et al. // Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century // *Instr. Course Lect.* – 2003. – Vol. 52. – P. 337–355.
33. Liu Y.F., Chen W.M., Lin Y.F. et al. Type II collagen gene variants and inherited osteonecrosis of the femoral head // *N. Eng. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – № 22. – P. 2294–2301.
34. Ludwig J., Lauber S., Lauber H.J. et al. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2001. – Vol. 387. – P. 119–126.
35. Malizos K.N., Karantanas A.H., Varitimidis S. E. et al. Osteonecrosis of the femoral head: Etiology, imaging and treatment // *Eur. J. Radiol.* – 2007. – Vol. 63. – № 1. – P. 16–28.
36. Massari L., Fini M., Cadossi R. et al. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2006. – Vol. 88 – Suppl. 3. – P. 56–60.
37. Mont M.A., Zywił M.G., Marker D.R. et al. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review // *J. Bone Joint Surg. Am.* – 2010. – Vol. 92. – № 12. – P. 2165–2170.
38. Parsons S.J., Steele N. Osteonecrosis of the femoral head: Part 1 – Aetiology, pathogenesis, investigation, classification // *Cur. Orthop.* – 2007. – Vol. 21. – № 6. – P. 457–463.
39. Pritchett J.W. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids. // *Clin. Orthop. Relat. Res.* – 2001. – Vol. 386. – P. 173–178.
40. Rajpura A., Wright A.C., Board T.N. Medical management of osteonecrosis of the hip: a review // *Hip Int.* – 2011. – Vol. 21. – № 4. – P. 385–392.
41. Reis N.D., Schwartz O., Militianu D. et al. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head // *J. Bone Joint Surg. Br.* – 2003. – Vol. 85. – № 3. – P. 371–375.
42. Steinberg M.E., Steinberg D.R. Classification systems for osteonecrosis: an overview // *Orthop. Clin. N. Am.* – 2004. – Vol. 35. – № 3. – P. 273–283.
43. Ugwonalu O.F., Sarkissian H., Nercessian O.A. Bilateral osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy: four new cases and a review of the literature // *Orthopedics.* 2008. – Vol. 31. – № 2. – P. 183.
44. Wang C.J., Huang C.C., Wang J.W. et al. Long-term results of extracorporeal shockwave therapy and core decompression in osteonecrosis of the femoral head with eight- to nine-year follow-up // *Biomed. J.* – 2012. – Vol. 35. – № 6. – P. 481–485.
45. Wolverson S.E. Can short courses of systemic corticosteroids truly cause osteonecrosis? // *Dermatol. Ther.* – 2009. – Vol. 22. – № 5. – P. 458–464.
46. Zhao F.C., Li Z.R., Guo K.J. Clinical analysis of osteonecrosis of the femoral head induced by steroids // *Orthop. Surg.* – 2012. – Vol. 4. – № 1. – P. 28–34.

References

1. Bryukhanov A.V., Vasilev A.Yu. MRT-diagnostics of osteonecrosis // *Zh. Med. Vizualizatsia.* 2009. no. 4. pp. 13–19.
2. Goncharova Z.A., Megeryan V.A. Asepticheskiy nekroz golovki bedrenoy kosti u bolnikh rasseyannym sklerozom redkoe oslozhnenie terapii glukokortikosteroidami // *Prakticheskaya meditsina.* 2014. T. 78. no. 2. pp. 129–132.
3. Makushin V.D., Safonov V.A., Danilova I.M. i dr. K voprosu o ranney diagnostike aseptichestkogo nekroza golovki bedra u vzroslykh // *Zh. Geniy ortopedii.* 2003. no. 1. pp. 125–129.
4. Mironov S.P., Rodionov S.S., Shumskiy A.A. Sposob lechenia aseptichestkogo nekroza golovki bedrennoy kosti // *Patent RF no. 2392942.* Opublikovano: 27.06.2010. Byul. no. 18.
5. Prokhorov V.P. Idiopatichestkiy aseptichestkiy nekroz golovki bedrennoy kosti u vzroslykh // *Kazan. Med. Zhur.* 1981. T. 62. no. 6. pp. 48–52.
6. Revenko T.A., Astakhova E.I., Novikova V.G. Artroz I nekroz tazobedrennogo sustava u vzroslykh // *Ortopedia, travmatologia.* Kiev. 1978. Vyp. 8. pp. 12–17.
7. Samuchkov M.L., Smirnova I.L. Degenerativno-distroficheskie zabolevania tazobedrennogo sustava (etiologia, patogenez, lechenie). M. 1989. Ch. 1. pp. 1–65.

8. Abraham R., Malkani A.L. The etiology and pathogenesis of osteonecrosis // *Semin. Arthropl.* 2004. Vol. 15. no. 3. pp. 132–139.
9. Agarwala S., Shah S., Joshi V.R. The use of alendronate in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: follow-up to eight years. // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2009. Vol. 91. no. 8 pp. 1013–1018.
10. Agarwala S., Shah S.B. Ten-year follow-up of avascular necrosis of femoral head treated with alendronate for 3 years. // *J. Arthroplasty.* 2011. Vol. 26. no. 7. pp. 1128–1134.
11. Ajmal M., Matas A.J., Kuskowski M., et al. Does statin usage reduce the risk of corticosteroid-related osteonecrosis in renal transplant population? // *Orthop. Clin. North. Am.* 2009. Vol. 40. no. 2. pp. 235–239.
12. Aldridge J.M., Urbaniak J.R. Avascular necrosis of the femoral head: etiology, pathophysiology, classification, and current treatment guidelines // *Am. J. Orthop.* 2004. Vol. 33. no. 7. pp. 327–332.
13. Allison GT, Bostrom MP, Glesby MJ. Osteonecrosis in HIV disease: epidemiology, etiologies, and clinical management // *AIDS.* 2003. Vol. 17. no. 11–19.
14. Alves E.M., Angrisani A.T., Santiago M.B. The use of extracorporeal shock waves in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review // *Clin Rheumatol.* 2009. Vol. 28. no. 11. pp. 1247–1251.
15. Asano T, Takahashi KA, Fujioka M, et al. Relationship between postrenal transplant osteonecrosis of the femoral head and gene polymorphisms related to the coagulation and fibrinolytic systems in Japanese subjects // *Transplantation.* 2004. Vol. 77. no. 2. pp. 220–225.
16. Babis G. C., Sakellariou V., Parvizi J. et al. Osteonecrosis of the Femoral Head // *Orthopedics.* 2011. Vol. 34. no. 1. pp. 39–47.
17. Camporesi E.M., Vezzani G., Bosco G., et al. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis // *J. Arthroplasty.* 2010. Vol. 25. no. 6. pp. 118–123.
18. Chen C.H., Chang J.K., Lai K.A., et al. Alendronate in the prevention of collapse of the femoral head in nontraumatic osteonecrosis: a two-year multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study // *Arthritis Rheum.* 2012. Vol. 64. no. 5. pp. 1572–1578.
19. Disch A.C., Matziolis G., Perka C. The management of necrosis-associated and idiopathic bone-marrow oedema of the proximal femur by intravenous iloprost // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2005. Vol. 87. no. 4. pp. 560–564.
20. Glasnović M. Gout as a systemic disease: systemic manifestations and comorbidities of hyperuricaemia // *Reumatizam.* 2012. Vol. 59. no. 2. pp. 119–132.
21. Glueck C.J., Freiberg R.A., Fontaine R.N. et al. Hypofibrinolysis, thrombophilia, osteonecrosis // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001. Vol. 386. pp. 19–33.
22. Glueck C.J., Freiberg R.A., Wang P. Role of thrombosis in osteonecrosis // *Curr. Hematol. Rep.* 2003. Vol. 2. no. 5. pp. 417–422.
23. Glueck C.J., Freiberg R.A., Sieve L. et al. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2005. Vol. 435. pp. 164–170.
24. Gribble R.K., Berres E.L. Idiopathic osteonecrosis of the hip during pregnancy: outcome in a subsequent gestation // *Obstet Gynecol.* 2001. Vol. 98. no. 5. Pt. 2. pp. 911–913.
25. Gullihorn L., Karpman R., Lippiello L. Differential effects of nicotine and smoke condensate on bone cell metabolic activity // *J. Orthop. Trauma.* 2005. Vol. 19. no. 1. pp. 17–22.
26. Hsu S.L., Wang C.J., Lee M.S. et al. Cocktail therapy for femoral head necrosis of the hip // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2010. Vol. 130. no. 1. pp. 23–29.
27. Inoue S., Horii M., Asano T. et al. Risk factors for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation // *J. Orthop. Sci.* 2003. Vol. 8. no. 6. pp. 751–756.
28. Jager M., Tillmann F.P., Thornhill T.S., et al. Rationale for prostaglandin I₂ in bone marrow oedema—from theory to application // *Arthritis Res. Ther.* 2008. Vol. 10. no. 5. pp. 120.
29. Jones L.C., Hungerford D.S. Osteonecrosis: etiology, diagnosis and treatment // *Curr. Opin. Rheumatol.* 2004. Vol. 16. pp. 443–499.
30. Koo K.H., Kim R., Kim Y.S. et al. Risk period for developing osteonecrosis of the femoral head in patients on steroid treatment // *Clin. Rheumatol.* 2002. Vol. 21. no. 4. pp. 299–303.
31. Lai K.A., Shen W.J., Yang C.Y. et al. 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. Vol. 87. no. 10. pp. 2155–2159.
32. Lieberman J. R., Berry D. J., Mont M. A. et al. // Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century // *Instr. Course Lect.* 2003. Vol. 52. pp. 337–355.
33. Liu Y.F., Chen W.M., Lin Y.F. et al. Type II collagen gene variants and inherited osteonecrosis of the femoral head // *N. Eng. J. Med.* 2005. Vol. 352. no. 22. pp. 2294–2301.
34. Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ, et al. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001. Vol. 387. pp. 119–126.
35. Malizos K.N., Karantanas A.H., Varitimidis S. E. et al. Osteonecrosis of the femoral head: Etiology, imaging and treatment // *Eur. J. Radiol.* 2007. Vol. 63. no. 1. pp. 16–28.
36. Massari L., Fini M., Cadossi R. et al. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006. Vol. 88 Suppl. 3. pp. 56–60.
37. Mont M.A., Zywił M.G., Marker D.R. et al. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2010. Vol. 92. no. 12. pp. 2165–2170.
38. Parsons S.J., Steele N. Osteonecrosis of the femoral head: Part 1 – Aetiology, pathogenesis, investigation, classification // *Cur. Orthop.* 2007. Vol. 21. no. 6. pp. 457–463.
39. Pritchett J.W. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001. Vol. 386. pp. 173–178.
40. Rajpura A., Wright A.C., Board T.N. Medical management of osteonecrosis of the hip: a review // *Hip Int.* 2011. Vol. 21. no. 4. pp. 385–392.
41. Reis N.D., Schwartz O., Militianu D. et al. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2003. Vol. 85. no. 3. pp. 371–375.
42. Steinberg M.E., Steinberg D.R. Classification systems for osteonecrosis: an overview // *Orthop. Clin. N. Am.* 2004. Vol. 35. no. 3. pp. 273–283.
43. Ugwonalu O.F., Sarkissian H., Nercessian O.A. Bilateral osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy: four new cases and a review of the literature // *Orthopedics.* 2008. Vol. 31. no. 2. pp. 183.
44. Wang C.J., Huang C.C., Wang J.W. et al. Long-term results of extracorporeal shockwave therapy and core decompression in osteonecrosis of the femoral head with eight- to nine-year follow-up // *Biomed. J.* 2012. Vol. 35. no. 6. pp. 481–485.
45. Wolverson S.E. Can short courses of systemic corticosteroids truly cause osteonecrosis? // *Dermatol. Ther.* 2009. Vol. 22. no. 5. pp. 458–464.
46. Zhao F.C., Li Z.R., Guo K.J. Clinical analysis of osteonecrosis of the femoral head induced by steroids // *Orthop. Surg.* 2012. Vol. 4. no. 1. pp. 28–34.

Рецензенты:

Морозов В.В., д.м.н., профессор, зав. лабораторией инвазивных медицинских технологий отдела Центра новых медицинских технологий Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск;

Толстикова Т.Г., д.б.н., профессор, зав. лабораторией фармакологических исследований Новосибирского института органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН; профессор медицинского факультета Новосибирского государственного университета, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 08.09.2014.