

УДК 616.718.41-002.4

АВАСКУЛЯРНЫЙ НЕКРОЗ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ (обзор литературы)

© 2018 г. **Р. П. Матвеев**, **С. В. Брагина**

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Проблема диагностики и лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости (АНГБК) актуальна и на современном этапе. Поздняя диагностика этого заболевания приводит к выполнению радикальной операции эндопротезирования тазобедренного сустава, что не всегда благоприятно отражается на качестве жизни пациентов молодого и зрелого возраста, когда первичное вмешательство не является окончательным и требуется в динамике ревизионная артропластика. Целью настоящего обзора является информация о современных возможностях диагностики и дифференцированном подходе к выбору методов лечения в зависимости от стадии АНГБК. В обзоре проанализированы 55 отечественных и иностранных источников, представлены данные по этиологии и патогенезу заболевания, классификации, возможных вариантах клинических проявлений процесса, подробные результаты дополнительных методов обследования в сравнительном аспекте, включая ранние стадии заболевания и возможные методы консервативного и оперативного лечения в зависимости от стадии заболевания. Внедрение в практику декомпрессионных хирургических методов лечения, использование биокомпозитных материалов, васкуляризированных костных трансплантатов для заполнения костной полости позволяет оптимистично взглянуть на перспективы развития методов лечения данной патологии.

Ключевые слова: асептический, аваскулярный некроз головки бедренной кости

AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD (Literature Review)

R. P. Matveev, **S. V. Bragina**

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

The problem of diagnostics and treatment of avascular necrosis of the femoral head is relevant at the present stage. Late diagnostics of this disease leads to a radical operation of hip arthroplasty, which does not always favorably affect the quality of life of young and mature patients, when the primary intervention is not final and the revision arthroplasty is required in the dynamics. Information on modern diagnostic capabilities and a differentiated approach to the choice of treatment methods depending on the stage of avascular necrosis of the femoral head is the purpose of this review. 55 national and international sources have been analyzed in this paper. Data on the etiology and pathogenesis of the disease, classifications, possible variants of clinical manifestations of the process, detailed results of additional survey methods in a comparative perspective, including early stages of the disease and possible methods of conservative and operative treatment depending on the stage of the disease are presented in this review. The introduction into practice of decompression surgical methods of treatment, the use of biocomposite materials, vascularized bone grafts to fill the bone cavity allows us to look optimistically at the prospects of methods development for treating this pathology.

Key words: aseptic, avascular necrosis of the femoral head

Библиографическая ссылка:

Матвеев Р. П., Брагина С. В. Аваскулярный некроз головки бедренной кости (обзор литературы) // Экология человека. 2018. № 3. С. 58–64.

Matveev R. P., Bragina S. V. Avascular Necrosis of the Femoral Head (Literature Review). *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2018, 3, pp. 58–64.

Аваскулярный некроз головки бедренной кости (АНГБК) — тяжелое дегенеративно-дистрофическое заболевание, характеризуется нарушением процессов физиологической регенерации костной ткани, нарушением кровоснабжения и постепенной деформацией головки бедренной кости в местах приложения на нее наибольшей нагрузки. Это многофакторное, быстро прогрессирующее заболевание, поражающее преимущественно лиц молодого возраста, исходом которого является развитие вторичного коксартроза [1, 4, 38].

Заболевание обычно развивается у лиц в возрасте 35–55 лет (средний возраст 38 лет), а в возрасте старше 50 лет у 20 % [4]. Остеонекроз головки бедренной кости регистрируется у пожилых пациентов на фоне коморбидной патологии, связанной с приемом стероидных и химиопрепаратов, лучевой терапии [27]. Эпидемиология заболеваемости АНГБК колеблется от 5 до 12 % [33]. Распространенность заболевания

в общей популяции неизвестна, но отмечено, что 10–20 тыс. новых случаев диагностируются в США ежегодно [13, 38, 47].

Впервые описал АНГБК Munro в 1738 г. Cruveilhier в 1835 г. отметил вторичные изменения головки бедренной кости вследствие нарушенного кровотока. Как самостоятельное заболевание впервые описано E. Bergman в 1927 г. и E. Freund в 1939 г. [3]. Как самостоятельная нозология АНГБК был выделен в 1966 г. в Париже на международном съезде ортопедов.

По этиологии заболевания выделяют АНГБК травматический — нередкий исход травм тазобедренного сустава (ТБС) с нарушением целостности сосудов (перелом шейки бедренной кости, травматический вывих бедра) [39] и нетравматический — осложнения химио-, лучевой и гормонотерапии [13, 53], заболеваний крови, печени, надпочечников, панкреатита, кессонной болезни, некоторых аутоиммунных бо-

лезней, системной красной волчанки, ионизирующей радиации, серповидно-клеточной анемии, гиперлипидемии, синдрома жировой эмболии, дисплазии тазобедренных суставов, метаболических остеопатий, трансплантации органов, злоупотребления алкоголем и курением [18, 42]. Проводятся исследования генома больных АНГБК, и есть предположения генетических аномалий развития [31]. Другие авторы утверждают, что гибель клеток происходит в результате как повышения внутрикостного давления головки бедренной кости, ведущего к ухудшению кровоснабжения, так и механизма, подобного компартмент-синдрому [21].

Мнения авторов сходятся в том, что посттравматический процесс некроза головки бедра является прямым следствием травматического повреждения сосудов и в дальнейшем нарушением кровоснабжения головки бедренной кости. Гибель костного мозга происходит в течение 6–12 часов после сосудистого инсульта, и некроз кости может быть визуализирован через несколько дней. В то же время патофизиология нетравматического АНГБК остается спорной [7].

Большое внимание в патогенезе развития АНГБК уделяется гиперлипидемии, но точный механизм пока неизвестен. Есть предположение, что под воздействием неблагоприятных факторов жировые клетки гипертрофируются с увеличением давления внутри головки бедренной кости, что приводит к сосудистому коллапсу, а затем некрозу костной ткани. Жировая эмболия с окклюзией сосудов является еще одним патогенетическим звеном. Пространство между жировыми клетками заполняется рыхлой соединительной тканью и мукоидной жидкостью, которые устойчивы к асептическому некрозу. Это состояние получило название «желеобразный мозг» [24]. Недавние исследования также показали повышенные уровни криофибриногена при атравматическом остеонекрозе [44].

Такие неблагоприятные факторы, как глюкокортикоиды, алкоголь и курение, провоцируют угнетение мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, а также апоптоз остеобластов и остеоцитов [5]. Остеокласты, наоборот, активизируются. Нарушается равновесие между процессами репарации и резорбции костной ткани [48]. Последняя теряет минеральную плотность, и под нагрузкой появляются микропереломы костных трабекул головки бедра, из-за механического сдавления венозного русла возникает сначала венозный, а затем только артериальный стаз. При этом ишемия костной ткани усиливает некроз и резорбцию. Возникает импрессионный перелом головки, и развивается вторичный коксартроз. Таким образом, ключевым моментом развития АНГБК является повышенная костная резорбция в очаге некроза [12].

Асептический некроз морфологически характеризуется участками некротизированной губчатой кости и костного мозга, простирающимися до субхондральной пластинки. При микроскопии визуализируются в очаге некроза пустые лакуны, окруженные фиброзной тканью и прилегающей к ней костной тканью,

а рядом с пустыми лакунами можно увидеть вновь образующуюся костную ткань [40].

В настоящее время используется несколько классификаций АНГБК. Они основаны на делении процесса на ранние стадии, когда не произошла еще импрессия головки бедренной кости, и постимпрессионные поздние стадии заболевания. От этой градации зависит выбор тактики лечения. Так, в классификации университета Пенсильвании, которая более известна в России как классификация Steinberg 1979 г., ранними считаются все стадии до III, так же, как и в Питсбургской классификации АНГБК и классификации Association Research Circulation Osseous (ARCO) [46]:

0 стадия: при выполнении различных исследований очаг поражения не определяется;

I стадия: отсутствие рентгенологических изменений. Очаг определяется при радионуклидном сканировании и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ);

II стадия: в головке бедренной кости при рентгенографии, МРТ и радионуклидном сканировании определяются первые признаки остеонекроза без нарушения формы суставной поверхности или субхондрального перелома;

III стадия: субхондральный перелом без нарушения сферичности головки бедренной кости. В субхондральной кости наблюдается «знак полумесяца»;

IV стадия: импрессия (уплощение) участка головки бедренной кости;

V стадия: все вышеуказанные изменения в сочетании с сужением суставной щели (вторичный артроз);

VI стадия: тотальные дегенеративно-дистрофические изменения сустава.

Также применяется в России классификационная система Ficat and Arlet 1980 г. [24]:

1 стадия — нет изменений;

2 стадия — диффузный склероз, кисты;

3 стадия — субхондральная импрессионная деформация головки бедренной кости;

4 стадия — коллапс головки, изменения в вертлужной впадине.

Диагностика АНГБК на ранних стадиях нередко затруднительна. Одни авторы отмечают в ранние сроки заболевания патогномичный синдром, присутствующий АНГБК — прогрессирующую атрофию мышц бедра, ягодичных мышц на стороне поражения [25]. Другие указывают на отсутствие на ранних стадиях боли в ТБС, ограничения движений, укорочения конечности со стороны поражения, сгибательно-приводящей контрактуры, гипотрофии мышц со стороны поражения, перекоса таза [2].

К наиболее ранним симптомам заболевания относят ограничения движений в ТБС в различных плоскостях: ограничения ротационных движений бедра, особенно внутренней ротации (80–85 % случаев), сопровождающиеся болевым синдромом, затем отмечается ограничение отведения, а в последнюю очередь — уменьшение сгибания-разгибания бедра. Возможности диагностики АНГБК расширяются за счет рентгенографии ТБС, компьютерной томогра-

фии (КТ), МРТ. Для исследования кровообращения головки бедренной кости используются лазерная доплеровская флоуметрия и микросенсорные преобразователи внутрикостного давления [28].

МРТ-диагностика демонстрирует возможности оценки изменений мягкотканых структур, в том числе гиалинового суставного хряща, наличие суставного выпота и отека костной ткани, позволяет выполнять динамический контроль лечения остеонекроза [20].

Ранние признаки остеонекроза, что соответствует 0 стадии процесса, могут быть выявлены только на динамических МР-томограммах с контрастированием в виде замедления перфузии контрастного вещества в зоне некроза [15]. На первой стадии процесса в субхондральном слое головки бедра может выявляться серповидная полоска низкой интенсивности МР-сигнала [44]. При высокой напряженности магнитного поля МРТ имеет более высокую чувствительность, чем радионуклидное сканирование. Так, используя 1,5 Т, Beltran с соавторами сообщили о 88 % чувствительности, 100 % специфичности и 94 % точности МРТ в сравнение с 78 % чувствительностью, 75 % специфичностью и 76 % точностью остеосцинтиграфии [14]. Высокая чувствительность МРТ была подтверждена другими исследователями, где это исследование проводили при 0,6 Т и сравнивали с однофотонными эмиссионными КТ (SPECT) изображениями костей с помощью технеция-99m (99m Tc) метилендифосфоната (MDP) [37]. Магнитно-резонансная томография имела чувствительность 87 % и специфичность 83 %, в то время как сканирование SPECT — чувствительность 91 % и специфичность 78 %. Оба метода диагностики были более эффективными, чем планарная остеосцинтиграфии, которая имела чувствительность 83 % и специфичность 83 %. Магнитно-резонансной томографии удалось выявить существенные различия между асептическим некрозом, отеком костного мозга, а также субхондральной недостаточностью переломов проксимального отдела бедренной кости, особенно в отношении максимально допустимых значений (Emax), спуском (Eslope) и пиковым временем (TTP) [35].

Ещё один метод диагностики — однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) позволяет зафиксировать ранние стадии АНГБК и получить изображение радиоактивности в органе-мишени в трех измерениях. Вышележащие и нижележащие области радиоактивности могут быть разделены на последовательные томографические плоскости, обеспечивая повышенную контрастность изображения и улучшенные возможности обнаружения поражения и локализации по сравнению со сцинтиграфией. Используется в качестве альтернативы МРТ при невозможности ее выполнения или когда результаты МРТ являются неопределенными [36]. ОФЭКТ-изображения отражают целостность сосудов, и на ранних стадиях заболевания сканирование может продемонстрировать аваскулярный фокус. Lee M. с соавторами сообщили о 97 % чувствительности

результатов сканирования ОФЭКТ с тройной головкой высокого разрешения [23].

Для ранней диагностики АНГБК может быть использовано радионуклидное исследование. Collier B. D. сообщил о 55 % чувствительности при использовании плоскостной радионуклидной визуализации для асептического некроза [36]. Остеосцинтиграфия, оснащенная коллиматором с микроотверстиями, имеет большую чувствительность для диагностики АНГБК, чем остеосцинтиграфия с использованием коллиматора высокого разрешения с параллельными отверстиями. Плоскостная сцинтиграфия с использованием количественного сканирования костей обеспечивает физиологические данные, которые не могут быть получены с помощью других методов, в том числе МРТ [29].

Компьютерная томография лучше позволяет выявить заболевание на стадии II и выше в сравнение с МРТ и рентгенографией. КТ-сканирование диагностирует субхондральный или губчатый переломы и коллапс, особенно при использовании мультипланарной реконструкции. Этот метод исследования позволяет выявить внутрикостный отек, синовит тазобедренного сустава, неоднородный сигнал от головки бедренной кости [51].

Результаты лабораторных методов диагностики могут свидетельствовать о нарушении капиллярного кровотока, повышенном внутрикостном давлении, синдроме гиперкоагуляции, нарушении вегетотрофической регуляции. Li С. с соавторами указывают на значительные отклонения концентрации факторов свертывания в плазме крови при сравнении показателей пациентов с нетравматическим АНГБК и здоровых добровольцев. Так, у больных с АНГБК определено значительное снижение уровня грелина, повышение уровней фактора Виллебранда, ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1), С-реактивного белка в сравнении с группой контроля, что свидетельствует о вовлечении этих факторов в патогенез болезни [25].

Zheng L. с соавторами предлагают в качестве диагностического маркера развития АНГБК определение уровня интерлейкина-33 в плазме крови. В обследовании 125 пациентов с АНГБК было зафиксировано значительное повышение уровня интерлейкина-33 (174,33 пг/мл) в сравнении со здоровыми лицами (90,5 пг/мл) независимо от причины развития остеонекроза [55]. Для ранней диагностики АНГБК предложены комплексные биомаркеры: уровни OPG, RANKL, перекрестно-связанного N-терминального телопептида (NTX), С-концевого пептида проколлагена I (PICP), фактора некроза опухоли α и интерлейкина-1 β для иммуноферментного анализа [19].

Избыточная костная резорбция в очаге поражения является основным патогенетическим звеном в развитии асептического некроза головки бедренной кости. Костная резорбция обусловлена функцией остеокластов, и степень ее повышения можно определять, исследуя уровни метаболитов костной ткани.

Отщепление С-телопептидов происходит на самом начальном этапе деградации коллагена, поэтому метаболиты коллагена не влияют на концентрацию С-телопептидов. Измерение β -Cross Laps в сыворотке крови или моче позволяет оценить темпы деградации относительно старой кости, а α -Cross Laps — темпы недавно сформированной кости. Имеется необходимость изучения биохимических показателей резорбции костной ткани: деоксипиридонолина (ДПИД) и пиридинолина мочи, Cross-Laps крови — термин, применяемый для обозначения 8 аминокислот, являющихся компонентами коллагена костной ткани. Так, при АНГБК уровень ДПИД, пиридинолина и Cross-Laps повышается в несколько раз. Однако показатели маркеров костной резорбции изменяются и при других заболеваниях, например при остеопорозе, ревматоидном артрите, гипертиреозе, метаболических заболеваниях скелета [6].

Лечение пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости является сложной задачей по причине запаздывания диагностики ранних стадий заболевания, и вследствие этого часто выбором метода лечения является только радикальное хирургическое вмешательство — эндопротезирование ТБС. Известно, что отдаленные и перспективные результаты эндопротезирования ТБС у молодых пациентов хуже, чем у пациентов старшей возрастной группы. Широкие возможности выполнения эндопротезирования ТБС в рамках высокотехнологичной медицинской помощи в последнее десятилетие, отсутствие целенаправленного анализа результатов артропластики в лечебно-профилактических учреждениях и отсутствие информированности врачей о других возможных методах лечения подводит выбор травматологов-ортопедов в пользу эндопротезирования ТБС даже на ранних стадиях заболевания [5]. Так, в США из более чем 500 тыс. операций тотального эндопротезирования ТБС в год 5—18 % выполняется по поводу остеонекроза головки бедренной кости [13, 47]. В России, по данным регистра эндопротезирования ТБС сустава ФГБУ «РНИИТО им. Р. Р. Вредена» Минздрава России (г. Санкт-Петербург), выполняется от 7,0 до 14,8 % операций артропластики в год по поводу АНГБК [5].

Целью фармакологической терапии на ранних стадиях АНГБК является уменьшение интенсивности костной резорбции головки бедренной кости, стимуляция остеорегенерации, что приводит к увеличению массы костной ткани, улучшению ее качества, повышает прочность и препятствует развитию импрессионной деформации [4].

В клинических исследованиях было выявлено, что бисфосфонаты усиливают апоптоз остеокластов и предотвращают коллапс головки бедренной кости. Активные метаболиты витамина Д3 и препараты кальция оказывают влияние на пролиферацию предшественников остеобластов, активизируют процессы костеобразования и улучшают минерализацию вновь образованной костной ткани. Улучшение абсорбции кальция в кишечнике способствует увеличению массы

скелета и повышает минеральный состав кости, в том числе и кортикальной ее составляющей, определяющей прочностные свойства головки бедренной кости [8].

Корректоры метаболизма костной и хрящевой ткани, такие как оссеин-гидроксипатитный комплекс, являются не только субстратом для образования новой костной ткани, но и достаточно действенным стимулятором костеобразования, компенсируют гипопаратиремию, развитие которой возможно при применении бисфосфонатов [4].

Поскольку известно, что среди этиологических факторов АНГБК определенную роль играет патология системы свертывания крови, то в терапии заболевания предполагается применение антикоагулянтов [25]. При выраженном болевом синдроме применяются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в сочетании с миорелаксантами центрального действия [4]. Для улучшения микроциркуляции в зоне поражения назначаются дезагреганты [22].

Перспективно развивающимся направлением является стимуляция костной регенерации путем пересадки остеогенных или ангиогенных клеток-предшественников в комбинации со вспомогательными факторами роста. Разработана экспериментальная модель трансплантации трансгенных по фактору роста гепатоцитов мезенхимальных стволовых клеток при посттравматическом АНГБК [49].

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава не всегда обеспечивает оптимальные для молодых пациентов результаты. В последние годы все чаще обсуждают следующие органосохраняющие операции на ранних стадиях АНГБК: центральная декомпрессия, чрескостное просверливание, сосудистая и бессосудистая костная пластика, корригирующая остеотомия [24, 47].

Перспективно развивающаяся методика — дебридмент некротизированной костной ткани головки бедренной кости с применением бессосудистой и сосудистой костной трансплантации с последующим восстановлением жизнеспособности головки и предотвращением коллапса суставной поверхности. Бессосудистую методику применяют в состоянии предколлапса и при минимальном постколлапсе с относительно сохранённым суставным хрящём. В послеоперационном периоде 85 % пациентов удается излечить от симптомов с минимальным прогрессированием остеоартроза. В качестве трансплантата используют в основном собственную малоберцовую кость [47].

Трансплантация васкуляризированной кости обеспечивает прогностически лучшие результаты и позволяет восстановить субхондральную поверхность на более поздних стадиях болезни. Операция выполняется с использованием микрососудистой технологии. Чаще всего для пересадки используется васкуляризированный участок малоберцовой кости. Mishra P. K. с соавторами получили положительные результаты при трансплантации кости на тройном

мышечном стебле с использованием портняжной мышцы, мышцы широкой фасции бедра и части средней ягодичной мышцы [32].

В отличие от различных типов остеотомий проксимального отдела бедренной кости метод декомпрессии не вызывает постоперационной деформации кости, а, наоборот, направлен на восстановление анатомии кости и даже в случае неудовлетворительного результата импрессия головки бедренной кости не возникает и в последующем не приводит к техническим трудностям при выполнении эндопротезирования ТБС [5]. В настоящее время предложены различные модификации классической декомпрессии очага остеонекроза головки бедренной кости [27, 34].

У пациентов молодого возраста хорошо зарекомендовала себя осевая декомпрессия — широко распространенная процедура при лечении АНГБК. Цель вмешательства — снижение внутрикостного давления и, как следствие, улучшение кровоснабжения головки бедра. Mont M. A. с соавторами демонстрируют значительный интервал выживаемости ТБС после выполнения декомпрессии головки бедренной кости в диапазоне от 33 до 95 % [34]. При этом одни авторы считают, что декомпрессии очага остеонекроза оказывают положительное влияние на результативность лечения [50]. Другие отмечают, что осевая декомпрессия при остеонекрозе вообще не влияет на прогрессирование заболевания, а только устраняет клинические симптомы [26].

Отмечается, что более эффективен способ осевой декомпрессии с замещением костной ткани синтетическими материалами (сульфатом кальция и фосфатом кальция) [52]. Требованием к биомеханическому материалу является не только его механическая прочность, позволяющая предотвратить коллапс головки бедренной кости, но и высокие индуктивные возможности для ремоделирования костной ткани на протяжении всего периода лечения [45]. В то же время в проводимых исследователями экспериментах на кроликах доказан лучший терапевтический эффект путем создания отрицательного давления в тканях головки бедренной кости при АНГБК в сравнении с осевой декомпрессией. Отмечено улучшение пролиферации сосудов, усиление кровообращения и остеогенной дифференцировки стромальных клеток костного мозга, выявлена более высокая экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и BMP2 при использовании отрицательного давления в сравнении с внутренней декомпрессией [54].

Изучалась трансплантация мезенхимальных стволовых клеток костного мозга, и согласно проведенному метаанализу эта методика продемонстрировала лучшую терапевтическую эффективность в сравнении с осевой декомпрессией [26]. По данным Q. Mao et al., при введении собственных мононуклеарных клеток костного мозга в количестве 100–200 мл, обогащенных 30–60 мл мезенхимальных стволовых клеток, в медиальную огибающую артерию бедра с по-

следующей внутриаартериальной перфузией в головку бедренной кости наблюдалось 92,3 % статистически значимых клинических результатов в течение 5 лет после процедуры [30].

Успешными также оказались комбинированные методики, такие как трансплантация мезенхимальных стромальных клеток, дополненная пересадкой васкуляризированной кости [9]. Менее результативной отмечена комбинация осевой декомпрессии с инъекциями собственного костного мозга, взятого из гребня подвздошной кости [16].

Впрочем, в большинстве случаев предотвратить прогрессирование болезни не удастся, и основным способом лечения остается тотальное эндопротезирование ТБС, особенно на поздних стадиях остеонекроза с импрессионным переломом головки бедренной кости [46]. Однако, вероятно, последующее обобщение результатов исследований поможет выработать алгоритм диагностики и лечения АНГБК, позволяющий отсрочить, а в ряде случаев и вовсе предотвратить эндопротезирование ТБС.

Список литературы / References

1. Ахтямов И. Ф., Закиров Р. Х., Лобашов В. В. Современные методы визуализации в диагностике остеонекроза головки бедренной кости // Вестник современной клинической медицины. 2014. № 7 (прил. 2). С. 30–39.
2. Akhtyamov I. F., Zakirov R. Kh., Lobashov V. V. Modern methods of visualization in the diagnosis of osteonecrosis of the femoral head]. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny* [Vestnik of modern clinical medicine]. 2014, 7, pp. 30-39. (in Russian)
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. Makushin V. D., Safonov V. A., Danilova I. M., Mitina Yu. L. et al. To issue of early diagnosis of aseptic necrosis of head of femur in adult. *Genii ortopedii* [The genius of Orthopaedics]. 2003, 1, pp. 125-129. (in Russian)
5. Мустафин Р. Н. Асептический некроз головки бедренной кости // Лечебное дело. 2015. № 4. С. 7–20.
6. Mustafin R. N. Aseptic necrosis of the head of the femur. *Lechebnoe delo* [Medicine]. 2015, 4, pp. 7-20. (in Russian)
7. Родионова С. С., Шумский А. А. Ранние стадии асептического некроза головки бедренной кости // Клинический протокол. М., 2013. 16 с.
8. Rodionova S. S., Shumskii A. A. Rannie stadii asepticheskogo nekroza golovki bedrennoj kosti [Early stages of aseptic necrosis of the femoral head]. *Klinicheskii protokol* [Clinical protocol]. Moscow, 2013, p. 16.
9. Тихилов Р. М., Шубняков И. И., Мясоедов А. А. и др. Сравнительная характеристика результатов лечения ранних стадий остеонекроза головки бедренной кости различными методами декомпрессии // Травматология и ортопедия России. 2016. № 22 (3). С. 7–21.
10. Tikhilov R. M., Shubnyakov I. I., Myasoedov A. A. et al. Comparative characteristics of the results of treatment of early stages of osteonecrosis of the head of the femur by various decompression methods. *Traumatologiya i ortopediya Rossii* [Traumatology and Orthopedics of Russia]. 2016, 22 (3), pp. 7-21. (in Russian)

6. Шумский А. А. Диагностика и фармакологическая терапия ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2015. 135 с.
- Shumskii A. A. *Diagnostika i farmakologicheskaya terapiya rannikh stadii asepticheskogo nekroza golovki bedrennoi kosti. Kand. diss.* [Diagnosis and pharmacological therapy of early stages of aseptic necrosis of the femoral head. Cand. Diss.]. Moscow, 2015, 135 p.
7. Aaron R. K. Osteonecrosis: etiology, pathophysiology, and diagnosis. *The Adult Hip*. Philadelphia. Lippincott-Raven Publishers, 1998, pp. 451-466.
8. Agarwala S. Efficacy of alendronate, a bisphosphonate, in the treatment of AVN of the hip. A prospective open-label study. *Rheumatology (Oxford)*. 2005, 44 (3), pp. 352-359.
9. Aoyama T., Fujita Y., Madoba K. et al. Rehabilitation program after mesenchymal stromal cell transplantation augmented by vascularized bone grafts for idiopathic osteonecrosis of the femoral head: a preliminary study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2014, 96, pp. 532-53.
10. Arlet J., Ficat R. P. Forage-biopsie de la tete femorale dans l'osteonecrose primitive. Observations histopathologiques portant sur huit forages. *Rev Rhumat.* 1964, 31, pp. 257-64.
11. Babhulkar S. Osteonecrosis of femoral head: treatment by core decompression and vascular pedicle grafting. *Indian J. Orthop.* 2009, 43, pp. 27-35.
12. Bai-Liang Wang M. D., Wei Sun, Zhen-Cai Shi et al. Decreased Proliferation of Mesenchymal Stem Cells in Corticosteroid-induced Osteonecrosis of Femoral Head. *Orthopedics*. 2008, 31, p. 444.
13. Beckmann R., Shaheen H., Kweider N. et al. Enoxaparin prevents steroid-related avascular necrosis of the femoral head. *Sci. World J.* 2014, p. 347813.
14. Beltran J., Burk J. M., Herman L. J., et al. Avascular necrosis of the femoral head: early MRI detection and radiological correlation. *Magn Reson Imaging*. 1987, 5 (6), pp. 431-442.
15. Boraiah S., Dyke J. P., Hettrich C. et al. Assessment of vascularity of the femoral head using gadolinium (Gd-DTPA)-enhanced magnetic resonance imaging: a cada ver study. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2009, 91 (1), pp. 131-137.
16. Chotivichit A., Korwutthikulrangsri E., Pornrattanamaneewong C., Achawakulthep C. Core decompression with bone marrow injection for the treatment of femoral head osteonecrosis. *J. Med. Assoc. Tai.* 2014, 97, pp. 139-143.
17. Collier B. D., Carrera G. F., Johnson R. R. et al. Detection of femoral head avascular necrosis in adults by SPECT. *J Nucl Med.* 1985, 26 (9), pp. 979-987.
18. Flouzat-Lachaniette C. H., Roubineau F., Heyberger C., et al. Multifocal osteonecrosis related to corticosteroid: ten years later, risk of progression and observation of subsequent new osteonecrosis. *Int Orthop.*, 2015. [Epub ahead of print]
19. He T., Wu W., Huang Y. et al. Multiple biomarkers analysis for the early detection of prosthetic aseptic loosening of hip arthroplasty. *Int. Orthop.* 2013, 37, pp. 1025-1031.
20. Helms C. A., Major N. M., Anderson M. W. et al. Musculoskeletal MRI. *Saunders. Inc.*, 2009, p. 442.
21. Houdek M., Wyles C., Martin J. et al. Stem cell treatment for avascular necrosis of the femoral head: current perspectives. *Stem Cells Cloning*. 2014, 7, pp. 65-70.
22. Ito H. Health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus after medium to long-term follow-up of hip arthroplasty. *Lupus*. 2007, 16 (5), pp. 318-323.
23. Lee M. H., Moon D. H., Na H. W. Diagnosis of femoral head avascular necrosis by triple head high resolution. *J Nucl Med.* 1992, 33, p. 936.
24. Leo M., Milena F., Ruggero C. Biophysical stimulation in osteonecrosis of the femoral head. *Indian J. Orthop.* 2009, 43, pp. 17-21.
25. Li C., Shen L., Yang Y. et al. Plasma ghrelin and von Willebrand Factor levels in patients with non-traumatic osteonecrosis of the femoral head. *Hip Int.* 2014, 25, pp. 76-81.
26. Li X., Xu X., Wu W. Comparison of bone marrow mesenchymal stem cells and core decompression in treatment of osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2014, 7, pp. 5024-5030.
27. Lieberman J. R., Conduah A., Urist M. R. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with core decompression and human bone morphogenetic protein. *Clin Orthop Relat Res.* 2004, 429, pp. 139-145.
28. Madhuri V., Dutt V., Samuel K. et al. Intra-operative head vascularity assessment: an innovative and simple technique. *Indian J. Orthop.* 2011, 45, pp. 2310-235.
29. Maillefert J. F., Toubau M., Piroth C., et al. Bone scintigraphy equipped with a pinhole collimator for diagnosis of avascular necrosis of the femoral head. *Clin Rheumatol.*, 1997, 16 (4), pp. 372-377.
30. Mao Q., Jin H., Liao F. et al. The efficacy of targeted intraarterial delivery of concentrated autologous bone marrow containing mononuclear cells in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a five year follow-up study. *Bone*. 2013, 57, pp. 509-516.
31. Mazloui S. M., Erbahimzadeh V. H., Kachooei A. R. Evolution in diagnosis and treatment of Legg-Calve-Perthes disease. *Arch. Bone Joint Surg.* 2014, 2, pp. 86-92.
32. Mishra P. K., Gupta A., Gaur S. C. Results of triple muscle (sartorius, tensor fascia latae and part of gluteus medius) pedicle bone grafting in neglected femoral neck fracture in physiologically active patients. *Indian J. Orthop.* 2014, 48, pp. 470-475.
33. Mont M. A., Hungerford D. S. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am.* 1995, 77 (3), pp. 459-474.
34. Mont M. A., Ragland P. S., Etienne G. Core decompression of the femoral head for osteonecrosis using percutaneous multiple small diameter drilling. *Clin Orthop Relat Res.* 2004, 429, pp. 131-138.
35. Mueller D., Schaeffeler C., Baum T. et al. Magnetic resonance perfusion and diffusion imaging characteristics of transient bone marrow edema, avascular necrosis and subchondral insufficiency fractures of the proximal femur. *Eur J Radiol.* 2014, 83 (10), pp. 1862-1869.
36. Naito M., Ogata K., Moriguchi H. Quantitative bone scanning of the hip. Comparison between the perfusion and static phases. *Int Orthop.* 1996, 20 (5), pp. 311-314.
37. Oshima M., Yoshihara Y., Ito K. et al. Initial stage of Legg-Calve-Perthes disease: comparison of three-phase bone scintigraphy and SPECT with MR imaging. *Eur J Radiol.* 1992, 15 (2), pp. 107-112.
38. Rackwitz L., Eden L., Reppenhagen S. et al. Stem cell- and growth factor-based regenerative therapies for avascular necrosis of the femoral head. *Stem Cell Res. Ther.* 2012, 3, pp. 7-16.
39. Roshan A., Ram S. The neglected femoral neck fracture in young adults review of a challenging problem. *Clin Med Res.* 2008, 6 (1), pp. 33-9.
40. Shimatani A., Inori F., Yoshida T. et al. Osteonecrosis of femoral head occurred after stent placement of femoral artery. *Case Rep. Orthop.* 2014, 2014, p. 727949.

41. Slavkovic S. Idiopathic avascular necrosis of the femoral head in adolescents - diagnostics and management. *Acta Chir. Iugosl.* 2005, 52 (2), pp. 43-48.
42. Sonoda K., Yamamoto T., Motomura G., et al. Bilateral corticosteroid-induced osteonecrosis of the femoral head detected at a 6-week interval. *Springerplus.* 2015, 4, p. 662.
43. Soyfoo M. S., Watik A., Stordeur P. et al. Cryofibrinogen levels are increased in non-traumatic osteonecrosis: a new pathogenic clue to osteonecrosis. *Rheumatology (Oxford).* 2013, 52 (9), pp. 1694-1700.
44. Tiderius C., Jaramillo D., Connolly S. et al. Post-closed reduction perfusion magnetic resonance imaging as a predictor of avascular necrosis in developmental hip dysplasia: a preliminary report. *J. Pediatr. Orthop.* 2009, 29 (1), pp. 14-20.
45. Tsukanaka M., Halvorsen V., Nordsletten L. et al. Implant survival and radiographic outcome of total hip replacement in patients less than 20 years old. *Acta Orthop.* 2016, 20, pp. 1-6.
46. Vaidyanathan S., Murugan Y., Paulraj K. An Unusual complication in osteonecrosis of femoral head: a case report. *Case Rep. Orthop.* 2013, 2013, p. 313289.
47. Wang C., Peng J., Lu S. Summary of the various treatments for osteonecrosis of the femoral head by mechanism: a review. *Exp. Ther. Med.* 2014, 8, pp. 700-706.
48. Wang C., Wang X., Xu X. et al. Bone Microstructure and Regional Distribution of Osteoblast and Osteoclast Activity in the Osteonecrotic Femoral Head. *PLOS One.* 2014, 9, p. 96361.
49. Wang W., Liu L., Dang X. et al. The effect of core decompression on local expression of BMP-2, PPAR- γ and bone regeneration in the steroid-induced femoral head osteonecrosis. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2012, 13, pp. 142-151.
50. Yan Z. Q., Chen Y. S., Li W. J. et al. Treatment of osteonecrosis of the femoral head by percutaneous decompression and autologous bone marrow mononuclear cell infusion. *Chin J Traumatol.* 2006, 9, pp. 3-7.
51. Yeh L. R., Chen C. K., Huang Y. L. et al. Diagnostic performance of MR imaging in the assessment of subchondral fractures in avascular necrosis of the femoral head. *Skeletal Radiol.* 2009, 38 (6), pp. 559-564.
52. Yu P. A., Peng K. T., Huang T. W. et al. Injectable synthetic bone graft substitute combined with core decompression in treatment of advanced osteonecrosis of the femoral head: a 5-year follow-up. *Biomed. J.* 2014, 38, pp. 257-261.
53. Zhang Y., Wang R., Li S. et al. Genetic polymorphisms in plasminogen activator inhibitor-1 predict susceptibility to steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in Chinese population. *Diagn. Pathol.* 2013, 8, pp. 169-176.
54. Zhang Y., Wang X., Yang Z. et al. The Therapeutic Effect of negative pressure in treating femoral head necrosis in rabbits. *PLOS One.* 2013, 8, p. e55745.
55. Zheng L., Wang W., Ni J. et al. Plasma interleukin 33 level in patients with osteonecrosis of femoral head: an alarmin for osteonecrosis of the femoral head. *J. Investig. Med.* 2014, 62, pp. 635-637.

Контактная информация:

Брагина Светлана Валентиновна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военной хирургии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51

E-mail: Natali.RM@mail.ru