

Федеральное Государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Дальневосточный государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи



Антонов

Александр Вадимович

**МАЛОИНВАЗИВНАЯ ХИРУРГИЯ АВАСКУЛЯРНОГО НЕКРОЗА
ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ВЗРОСЛЫХ**

травматология и ортопедия 3.1.8.

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор В.Е. Воловик

Хабаровск, 2022

Оглавление

Введение	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Этиология и патогенез аваскулярного некроза головки бедренной кости.....	10
1.2 Механизм развития заболевания	11
1.3 Диагностика и классификация аваскулярного некроза головки бедра	14
1.4 Методы консервативного лечения пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости.....	17
1.5 Анализ хирургических методов лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости	22
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений	28
2.2 Специальные методы обследования	35
2.3 Комплексная клиническая оценка исходов лечения	38
2.4 Методы статистической обработки результатов исследования	41
Глава 3. ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АВАСКУЛЯРНЫМ НЕКРОЗОМ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ	47
3.1 Внутрисуставные изменения на разных стадиях аваскулярного некроза.....	47
3.2 Способ малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной аллопластикой при аваскулярном некрозе головки бедренной кости	53
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	65
4.1 Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов с диагнозом аваскулярный некроз головки бедренной кости	65
4.2 Клинико – статистическая характеристика исследуемых групп.....	66
4.3 Оценка функции тазобедренного сустава по шкале госпиталя специальной хирургии (HSS Score)	73
4.4 Оценка функционального состояния тазобедренного сустава по шкале Харриса.....	78
4.5 Оценка качества жизни по шкале SF – 36	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	96
ВЫВОДЫ	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	104

ВВЕДЕНИЕ

Аваскулярный некроз головки бедренной кости (АНГБК) – тяжелое распространенное заболевание у детей и взрослых (Ахтямов И.Ф. и др., 2007, Башкова И.Б. и др., 2016, Загородний Н.В. и др., 2021, Пронских А.А и др., 2017, Тепленький М.П. и др., 2012), по данным различных авторов составляет 1,2 – 12% от всех дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата. Множественные проблемы ранней диагностики, отсутствие объективной симптоматики в период начала заболевания, схожесть клинических признаков с другими патологическими состояниями и стремительное в большинстве случаев развитие болезни приводят к характерным деструктивным процессам. Ограниченные возможности адекватной медицинской помощи в связи с малой эффективностью применяемых методов лечения приводят к стойкому нарушению трудоспособности пациента и его инвалидизации (Тихилов Р.М. и др., 2016).

Группой риска в развитии данной патологии является преимущественно мужское население трудоспособного возраста, подверженное ряду вредных факторов.

Природа изменений, наступающих в головке бедра, до конца не изучена, но несомненной является травматическая этиология заболевания. Выделяют нетравматические или аваскулярные теории происхождения, связанные с недостаточностью кровоснабжения (в том числе нетипичными вариантами развития топографо-анатомической картины ветвей глубокой артерии бедра) (Расулов Р.М., 2004), увеличением внутрикостного давления, функциональной неполноценностью тазобедренного сустава, токсическим действием лекарственных средств (Имамова Г.М. и др., 2008, Мустафин Р.Н. и др., 2017, Arbab D., 2016, O'Neill F., 2012), нейрогенными нарушениями.

Расширение возможностей лучевой диагностики в последние годы позволило значительно продвинуться в обследовании пациентов на ранних стадиях развития АНГБК, в том числе, при подозрении на дебют данного

заболевания. Чувствительность и специфичность магнитно-резонансной томографии (МРТ) (Башкова И.Б., 2016, Хазов П.Д. и др., 2001, Bohndorf K. et al., 2015) в дифференциальной диагностике данного заболевания составляет 98%, что позволяет выявить патологический процесс на начальном этапе (I ст.), компьютерная томография – на II ст., рентгенографические методы – чаще на III–IV ст., согласно международным классификациям ARCO, Ficat и Arlet.

Показания к комплексному консервативному лечению зависят, прежде всего, от стадии заболевания, локализации и тяжести процесса, а также от возраста и общего состояния здоровья пациента. Существующие хирургические методы применяются с разной частотой, при этом ни один из них нельзя считать оптимальным. Отсутствие единого подхода к лечению аваскулярного некроза приводит к применению специалистами различных оперативных вмешательств (Жумабеков С.Б. и др., 2021), при этом классические варианты декомпрессии такие, как туннелизация, не позволяют получить желаемого клинического эффекта на длительный срок, а костно-пластические операции более травматичны, требуют длительной реабилитации и сопряжены с рисками развития нарушения биомеханики тазобедренного сустава.

В современной литературе в последнее время все чаще встречаются данные о положительных результатах артроскопических методов лечения АНГБК на ранних стадиях (Beck D.V. et al., 2013, Economopoulos D.G. et al., 2019, Li J., 2017, Govaers K. et al., 2009, Li J. et al., 2017, Guo H.S. et al., 2018, Rupp R.E., et al., 2016). Эндоскопическая навигация, позволяет детально оценивать точность и эффективность проводимых хирургических манипуляций, а по своей эффективности сравнима лишь с декомпрессирующими методами лечения и в дальнейшем будет иметь ряд преимуществ (Cao B., et al., 2010, Guo H.S., et al., Economopoulos D.G., et al., 2019, 2018, Zhuo N., et al., 2012), хоть и встречаются единичные упоминания о негативном влиянии артроскопии на тазобедренный сустав (Кожевников О.В., и др., 2008, Sener N., 2011).

Лечение пациентов с АНГБК - актуальная медицинская, социально значимая проблема, а исходом несвоевременного и неадекватного лечения может

стать тяжелой инвалидность пациента. Понимание причин, знание особенностей течения заболевания, своевременное применение современных методов диагностики и лечения направлено на достижение стойкой ремиссии в развитии дегенеративных процессов в головке бедра, что, безусловно, повлияет на исход заболевания на ранних его стадиях (Ахтямов И.Ф. и др., 2011).

Цель исследования: улучшение результатов лечения пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости за счет разработки и внедрения в клиническую практику нового способа малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной аллопластикой.

Задачи исследования

1. Изучить существующие способы хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости на разных стадиях патологического процесса, их преимущества и недостатки;
2. Провести анализ артроскопической и клинико-рентгенологической картины изменений, наступающих в тазобедренном суставе при аваскулярном некрозе головки бедренной кости на различных стадиях патологического процесса;
3. Разработать новый способ оперативного лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости на ранних стадиях заболевания;
4. Изучить результаты лечения пациентов с использованием вновь предложенного способа, обосновать эффективность его применения в клинической практике.

Научная новизна

1. Впервые проведен анализ артроскопической картины изменений, наступающих в тазобедренном суставе при аваскулярном некрозе головки бедренной кости на разных стадиях патологического процесса, выделены 3

стадии внутрисуставных изменений: 1 - начальные дегенеративные изменения, характеризующиеся частичным разволокнением анатомически значимых элементов сустава, наличием хондроидных тел и признаками синовита; 2 - деформация хряща в проекции зоны локализации некроза головки бедренной кости с дефектами костной ткани, остеохондральными фрагментами и последующим импрессионным переломом; 3 - активный процесс формирования вторичного коксартроза, что в целом увеличивает возможности рационального планирования хирургической тактики лечения.

2. Разработан новый малоинвазивный способ лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости (Патент №2691543 от 14.06.2019), который заключается в артроскопической декомпрессии и ревизии полости сустава с последующей туннелизацией шейки, головки бедренной кости и их костной пластикой.

3. Выполнен анализ результатов лечения с использованием разработанного способа лечения, доказана его эффективность, определены показания к применению в клинической практике.

Теоретическая и практическая значимость работы

Артроскопическая картина анатомических структур тазобедренного сустава позволяет визуально оценить степень их поражения, уточнить стадию процесса и оказать влияние на выбор тактики лечения.

Концепция дегенеративных изменений, наступающих в головке бедренной кости в результате нарушения кровоснабжения, увеличения внутрикостного давления, способствующих развитию патологических изменений, как в головке бедренной кости, так и внутри сустава, позволяет патогенетически обосновать применение предложенного способа малоинвазивной двухэтапной декомпрессии на ранних стадиях заболевания.

Предложенный новый малоинвазивный способ лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости демонстрирует широкие возможности эффективной, безопасной, органосохраняющей технологии хирургического лечения пациентов с АНГБК на ранних стадиях заболевания, улучшает функцию тазобедренного сустава и качество жизни пациентов, может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Понимание патологической картины изменений, наступающих в тазобедренном суставе при аваскулярном некрозе головки бедренной кости позволяет избрать оптимальную тактику лечения пациента, обосновать показания к применению разработанного способа хирургического лечения, сочетающего артроскопию тазобедренного сустава, многоканальную туннелизацию и костную пластику.

2. Применение малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной пластикой на ранних стадиях заболевания позволяет улучшить функцию тазобедренного сустава, качество жизни пациентов, не требует длительного наблюдения и специализированной реабилитации.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на научно – практической конференции «Современные методы диагностики и лечения в травматологии и ортопедии» (Хабаровск, 2017), XVI международном конгрессе «Доказательная медицина – основа современного здравоохранения» - V конкурс молодых ученых (Хабаровск, 2017), IV съезде травматологов – ортопедов Дальнего Востока (Владивосток, 2017), НПК «МРТ - диагностика патологий тазобедренного сустава и рентгенологические показания к его эндопротезированию» (Хабаровск, 2017), XX Краевом конкурсе молодых ученых и аспирантов Хабаровского края (Хабаровск, 2018), «VI Конкурсе молодых ученых в рамках XVII Международного конгресса «Доказательная

медицина – основа современного здравоохранения» (Хабаровск, 2018), XV «Тихоокеанском медицинском конгрессе» с международным участием (Владивосток, 2018), НПК с международным участием «Инновационные технологии в травматологии и ортопедии - V юбилейном съезде травматологов – ортопедов ДФО» (Хабаровск, 2019), на заседании проблемной комиссии диссертационного совета ФГБОУ ВО «Дальневосточного государственного медицинского университета» Росздрава (Хабаровск, 2019), XXII Краевом конкурсе молодых ученых и аспирантов «Медицинские и биологические науки» (Хабаровск, 2020), Междисциплинарной конференции с международным участием - форум экспертов по патологии суставов «Все мое время» (Казань, 2020), XXIII Краевом конкурсе молодых ученых и аспирантов «Медицинские и биологические науки» (Хабаровск, 2021), НПК Байкальского общества травматологов и ортопедов «Актуальные вопросы травматологии и ортопедии» (Иркутск, 2021), НПК «Остеонекроз: взгляд ревматолога и травматолога – ортопеда» (Хабаровск, 2021), НПК - VI Съезд травматологов-ортопедов ДФО с международным участием «Травматология, ортопедия и восстановительная медицина Дальнего Востока: достижения, проблемы, перспективы» (Чита, 2021), XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Цивьяновские чтения» (Новосибирск, 2021).

Автор принимал личное участие в обследовании, оперативном и консервативном лечении тематических больных, в статистической обработке и интерпретации данных, полученных при проведении клинических и инструментальных методов исследования.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и выводы диссертационного исследования внедрены в практику работы травматолого-ортопедических отделений гг. Хабаровска, Владивостока, Благовещенска, Читы, используются в учебном процессе кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный

медицинский университет» Росздрава, КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» министерства здравоохранения Хабаровского края.

Опубликованы методические рекомендации для специалистов здравоохранения:

«Способ малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной аллопластикой в лечении асептического некроза головки бедренной кости», - Антонов А.В., Воловик В.Е. 2019. – 24 с.;

«Асептический некроз головки бедренной кости у взрослых», - Антонов А.В., Воловик В.Е. Хабаровск 2020. – 27 с.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 26 научных работ, в том числе 4 – в журналах, рецензируемых ВАК Минобрнауки Российской Федерации, из них 2 в журналах, индексируемых в международных базах данных. Получены 2 патента РФ, удостоверения на 7 рационализаторских предложений.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 49 отечественных и 214 зарубежных источника. Диссертация изложена на 132 страницах машинописного текста, содержит 22 таблицы и 37 рисунков, включая диаграммы.

ГЛАВА 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология и патогенез аваскулярного некроза головки бедренной кости

АНГБК является сложной патологией тазобедренного сустава, развивающейся на фоне различных этиологических факторов, способствующих возникновению нарушения кровоснабжения [10, 12], ишемии головки бедренной кости, а затем полному ее разрушению [4]. Учитывая множество причинных факторов выделяют несколько основных: перенесенную травму, предшествовавшую стероидную терапию или алкогольную интоксикацию, но не смотря на множество исследованных экспериментальных моделей [163, 237], патофизиология АНГБК остается неопределенной, до конца не изученной [20].

Этиология АНГБК многофакторна и связана как с воздействием определенных факторов риска [17, 26, 159, 162, 218], так и с генетической предрасположенностью [81, 87, 91, 128,]. Группой риска в развитии данной патологии является преимущественно мужское население трудоспособного возраста. Основные факторы, влияющие на развитие процесса: связаны с тяжелой травмой области тазобедренного сустава [89, 251], алкоголизмом, курением [162], применением глюкокортикостероидов (ГКС) [8, 13, 92, 115, 146, 139, 232], воздействием радиации. Ряд тяжелых заболеваний: серповидно-клеточная анемия, кессонная болезнь, болезнь Гоше, нарушение свертываемости крови, коагулопатии, гиперлипидемия, васкулиты, хронические заболевания печени и почек могут явиться причиной развития ишемического процесса [27, 63, 170, 221], особенно требующие применения таких агрессивных методов лечения, как гемодиализ, химиотерапия [57, 235], а, так же, беременность [67, 215].

1.2 Механизм развития заболевания

Природа изменений, наступающих в головке бедра, до конца не изучена, но определенно одной из доказанных остается травматическая этиология заболевания. По мнению С. Delaunay, в зависимости от тяжести травмы у 10–50 % больных с различными повреждениями области тазобедренного сустава (ТБС) в ближайшие или отдаленные сроки развивается асептический некроз [9]. Ряд зарубежных авторов [10, 12, 72], изучив современные методы хирургического лечения при переломах и их отдаленные последствия, считают, что оказывают влияние на развитие АНГБК возраст пациента и отсрочка операции, но не способ лечения [110, 116, 220, 240], несмотря на это оперативное лечение в объеме репозиции шейки бедренной кости с фиксацией спонгиозными винтами при переломе у лиц пожилого возраста является значимым фактором риска в развитии данной патологии, не зависящим от количества используемых имплантатов. Наряду с данными выводами выделяют нетравматические или аваскулярные теории происхождения, связанные с недостаточностью кровоснабжения (в том числе нетипичными вариантами развития топографо-анатомической картины ветвей глубокой артерии бедра) [34], увеличением внутрикостного давления, функциональной неполноценностью ТБС, токсическим действием лекарственных средств (ингибиторов протеинтирозинкиназы, гормон-индуцированный АНГБК) [26, 27], с обменными (нарушениями липидного обмена) [32], нейрогенными нарушениями. По последним данным длительный прием кортикостероидов (КС) провоцирует развитие данной патологии в 40% случаев [8, 13, 92, 115, 139, 146, 232], ингибируя ангиогенез, стимулируя апоптоз остеоцитов [126, 148, 175]. Учитывая множество теорий происхождения [154, 202, 244, 254] патологического процесса, на сегодняшний день не существует подходящих экспериментальных моделей, которые позволят найти причину заболевания [82, 163, 181, 237].

Изучение патогенеза заболевания в течение последнего столетия не дало плодотворных однотипных результатов, сделав данную проблему, с точки

зрения многих специалистов, нерешаемой. Например, М.Г. Привес (1938) определил, что артерии головки бедра не заканчиваются слепо, предположив возможность тромбоэмболического механизма. Грацианский В.П. (1955) считал, что АНГБК – это вторичная патология, возникающая после перелома костных балок, представляя пусковым механизмом микротравматизацию или перегрузку сустава, активизирующую процессы переутомления. При этом патологическая импульсация, направленная из очага поражения к коре головного мозга, способствует формированию обратного сигнала, вызывая спазм сосудов, застой крови и лимфы, нарушение обмена веществ, накопление продуктов распада, изменение физико-химических свойств костной ткани, а в дальнейшем разрушение костных балок с затруднением местного кровообращения и, соответственно, некроз. Впервые о возможном участии парасимпатической нервной системы в процессе развития данной патологии Гиммельфарб А.Л., который утверждал, что патологическая импульсация из очага способствует развитию рефлекторного спазма сосудов, нарушая кровоснабжение. При изучении сосудистых расстройств рядом исследователей были рассмотрены отдельно артериальный, венозный и смешанный компоненты (L. Solomon, Н.Ф. Мороз); в то же время Lerishe, при этом они считали, что первопричиной может быть нарушение липидного обмена, ссылаясь на необходимость пересмотра ишемической теории патогенеза [10, 80].

Исторически признанные основы ишемических расстройств также были подтверждены и расширены некоторыми авторами, определившими аномалию развития ветвей глубокой артерии бедра в виде увеличения угла отхождения огибающих артерий, либо полного отсутствия медиальной огибающей артерии [33, 34].

В течение последних 13 лет, благодаря множеству зарубежных экспериментальных моделей, количество предположений относительно патогенеза заболевания значительно увеличилось. Изменения, наступающие в головке бедренной кости, в первую очередь обусловлены местным нарушением

кровотока [73], снижением перфузии за счет анатомических особенностей питающих сосудов [4], что приводит к развитию ишемических явлений. В результате изменения кровоснабжения [26, 33, 108, 113] и гидродинамического влияния упругих деформаций возникают перераспределительные нарушения, перимедуллярный венозный застой, нарушение тканевого метаболизма, усиление остеокластической резорбции, истончение и спонгизация компактного вещества, увеличение костномозговых пространств и развитие некроза.

Липидные нарушения, в том числе в результате повышения уровня стероидов, играют немаловажную роль в питании сустава и, вероятнее всего, являются одной из причин сосудистых нарушений [9]. Н. Kantor считает, что примерно у 45 % больных присутствует триада обменных расстройств – это нарушение липидного обмена, заболевания печени и хронический алкоголизм. Но несмотря на стройность алкоголь-индуцируемой теории, по данным D. Orlic, частота встречаемости патологии у лиц, злоупотребляющих алкоголем, составляет 3,9 %. Это говорит об участии в патогенезе и других процессов, кроме нарушения липидного обмена [42]. Изучение генетических аспектов патологии показало важную роль окислительного повреждения ДНК гемопоэтических клеток костного мозга [230], полиморфизма различных генов [26, 81, 87, 91, 128, 133, 223] и эндотелиальной синтазы [246, 256].

Гормон-индуцированная теория остеонекроза представлена отдельной группой авторов в свете экспериментальных подходов к разработке методов лечения [8, 13, 92, 115, 139, 146, 232]. Влияние ГКС способствует стимуляции апоптоза остеоцитов [126, 148, 175], ингибирует ангиогенез, провоцируя развитие ишемических явлений, индуцирует гипертрофию адипоцитов костного мозга, что повышает внутрикостное давление [34].

Сторонники молекулярных исследований приходят к выводу о наличии причинно-следственной связи с синтезом остеопротегерина [145, 229], факторами роста фибробластов [126], уровнем лептина в костном мозге [134] и потерей протеогликана, сравнивая с воспалительными изменениями при артрите [125], считая, что АНГБК может предшествовать воспалительная реакция [198]. В

любом случае, важным патоморфологическим звеном развития болезни являются: нарушение условий транскапиллярного обмена, угнетение минерализации, перерождение красного костного мозга. Формируется патологический тип кровообращения с развитием ишемии, а в дальнейшем гибель костных клеток с образованием зоны распада костной ткани [12] и микрокристаллизации хряща [27]. При условии снижения несущей способности некротизированной кости, последующее нарушение распределения контактного напряжения приводит к коллапсу головки бедра и полному ее разрушению [46].

Среди всех теорий патогенеза особое положение занимает концепция отложения кальций содержащих кристаллов в суставном хряще и параартикулярных тканях. При этом обнаруживают определенные типы кристаллов, такие как пирофосфат кальция, гидроксипатит, три- и октакальциевые фосфаты. Данный феномен носит название «микрокристаллический стресс» и встречается у всех больных с аваскулярным некрозом [17].

1.3 Диагностика и классификация аваскулярного некроза головки бедра

Диагностика аваскулярного некроза головки бедренной кости, как и любой патологии тазобедренного сустава, должна основываться на комплексном подходе, позволяющем выявить заболевание на каждом из этапов его развития. Помимо опроса пациента и клинического осмотра, применяются следующие методы исследования: рентгенография, ультразвуковое исследование сустава, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и сцинтиграфия.

Рентгенологическое исследование тазобедренного сустава, как основной объективный метод, применяемый повсеместно, позволяет оценить состояние суставной щели, структуру головки бедренной кости, а так же анатомическое соотношение суставных поверхностей но ограничен в своих возможностях.

Главным недостатком метода является: невозможность визуализации хрящевых структур и параартикулярных мягких тканей сустава [11, 147].

Выполнение нескольких проекций ТБС - обязательное условие эффективного использования рентгенографии. Наглядным подтверждением этого тезиса является демонстрация симптома «яичной скорлупы» на аксиальной проекции сустава в начальных стадиях асептического некроза головки бедренной кости (Ахтямов И.Ф.).

В настоящее время расширение возможностей лучевой диагностики в последние годы позволило сделать значительный шаг вперед в обследовании пациентов на ранних стадиях развития АНГБК [127]. Чувствительность и специфичность магнитно-резонансной томографии (МРТ) в дифференциальной диагностике данного заболевания составляет 98%, позволяя выявить патологический процесс на начальном этапе (I ст.) [9, 40, 52, 68, 93, 127, 142, 155, 248], компьютерная томография (II ст.) [190], рентгенографические методы (III–IV ст.) согласно международным классификациям ARCO, Ficat и Arlet. Дорентгенологические стадии патологического процесса, не диагностируемые по МРТ, включают в себя нарушения кровообращения, проявляющиеся лишь на ангиографии и сцинтиграфии [9, 109, 119] в виде повышения внутрикостного давления и гистологических изменений. В. Packialakshmi, проводя ряд экспериментальных исследований, выделил ряд низкомолекулярных белков, специфичных для АНГБК, а Ghale-Noie Z.N., в экспериментах на крысах удалось обнаружить альфа-2-макроглобулин изменяющий свои показатели при развитии некроза головки бедра [22, 28].

Большая разновидность классификаций данного заболевания разработанных для оценки состояния пациентов с АНГБК приводит лишь к путанице в связи с отсутствием единой системы определения степени и локализации зоны некроза.

Наиболее часто используемые специалистами классификации – ARCO приведенная в таблице 6, Ficat и Arlet - учитывают степень деструктивного процесса, расположение патологического очага и объем поражения. Современные подходы к консервативному лечению сомнительны и по данным

литературы дают хорошие результаты лишь на ранних стадиях 1-3 (Ficat и Arlet) и 0-2 (ARCO), уменьшая дискомфорт в суставе и замедляя прогрессирование болезни.

Наиболее поздней из разработанных классификаций является классификация ARCO обобщающая все известные диагностические критерии необходимые для определения степени тяжести процесса, а именно результаты: рентгенографии тазобедренного сустава (Rg), компьютерной томографии (КТ), скинтиграфии (Сц) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Выделяют 5 стадий некроза головки бедренной кости. Отсутствие каких-либо диагностических признаков при использовании лучевых методов исследования характерно 0 стадии, где изменения могут быть выявлены только при гистологическом исследовании.

I стадия характеризуется признаками субхондрального отека (Сц и МРТ), где результаты МРТ позволяют провести количественную оценку очагов поражения и считаются наиболее объективными.

II стадия характеризуется признаками остеосклероза, остеопении, наличием кистозных изменений и неровных краев головки бедренной кости с сохранением ее анатомической формы (целостности). Диагностическими методами позволяющими выявить заболевание являются Rg, Сц, МРТ и КТ.

На III стадии происходит отграничение субхондральной пластинки некротизированной губчатой кости – «симптом полумесяца» (по Rg, Сц, МРТ и КТ).

Для диагностики IV стадии достаточно проведения рентгенографии пораженного сустава, где отчетливо визуализируется разрушение сустава и коксартроз. Обратимыми считаются 0, I и II стадии АНГБК при ранней диагностике и выборе правильной тактики лечения. В большинстве случаев, в процессе исследования по результатам лучевой диагностики, наблюдались внутрикостный отек и очаги субхондральной деструкции с признаками кистозной перестройки в структуре при отсутствии видимых изменений по данным

рентгеновских снимков или рентгенологически определяемая стадия предколлапса (стадия II А-С ARCO) [36, 114, 140].

1.4 Методы консервативного лечения пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости

Не смотря на множество изученных теорий развития заболевания, несомненными причинами развития АНГБК являются ишемические расстройства. Отдельные авторы считают ранние стадии заболевания обратимыми посредством консервативного лечения [43, 176]. Отсутствие своевременной диагностики из-за схожести клинической симптоматики с другими патологическими процессами приводит к поздней обращаемости пациентов, ошибкам диагностики и, соответственно, несвоевременному лечению.

Эффективность консервативного лечения зависит, прежде всего, от локализации и тяжести процесса, а также от возраста и общего состояния здоровья пациента, исход которого коррелирует со стадией заболевания и должен носить комплексный подход. Консервативная терапия традиционно включает: соблюдение оптимального ортопедического режима (с дозированной нагрузкой на пораженный сустав), лечебную гимнастику, медикаментозную и физиотерапию (экстракорпоральная ударно-волновая терапия, электроимпульсная терапия, гипербарическая оксигенация) [1, 28, 44, 101, 121, 179, 199, 243]. К фармакотерапии относится применение бисфосфонатов [41, 46, 226], низкомолекулярных гепаринов [45], оссеин-гидроксиапатитного комплекса, вазодилататоров, антиагрегантов, препаратов кальция и витамина D, с использованием внутрисуставного введения димексида, хондроитина, перфторана [31, 32, 47], обогащенного водородом физиологического раствора [113], обогащенной тромбоцитами плазмы [105, 200], липополисахаридов [99], бактериофагов [48], мезенхимальных клеток костного мозга [16, 61, 69, 98, 106, 165, 166, 193, 194, 201, 207], эндотелиальные факторы роста [137, 174], пролактотерапии [120], различные полипептидов [143, 249] и множество средств

нетрадиционной медицины с сомнительной доказательной базой [97, 118, 171, 173, 180, 186, 188, 190, 225, 241] – но при этом с положительной динамикой на I–II стадиях. Отдельные авторы отмечают положительную динамику при пероральном использовании иматиниба с гидроксимочевинной [70]. J. Рак, выделяя стволовые клетки из жировой ткани и используя обогащенную тромбоцитами плазму вместе с гиалуроновой кислотой, сообщает о полном выздоровлении пациента при I стадии некроза головки бедренной кости [165]. Несмотря на множество предлагаемых методов, лечение АНГБК возможно лишь на ранних стадиях заболевания, при которых, как правило, стандартные методы исследования не дают возможностей своевременно распознать патологическое состояние.

Развитие импрессионного перелома головки бедренной кости вследствие развивающегося очага резорбции приводит к нарушению функции сустава, где оправдано применение бисфосфонатов. Длительное использование препаратов данной группы ингибируя костную резорбцию за счет стимуляции активности остеобластов улучшает минеральную плотность костной ткани замедляя развитие коллапса, но несмотря на это ряд авторов, обратив внимание на результаты консервативной терапии алендронатом у пациентов с АНГБК выявили отсутствие разницы в скорости прогрессирования заболевания по данным рентгенологических и томографических исследований [177, 226].

В ходе изучения способов лечения аваскулярного некроза на ранних стадиях в условиях "Центрального НИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова" (Патент RU2392942C1, Миронов С.П. и соавт.), помимо оптимального ортопедического режима, применяли следующие препараты: ибандронат (2-4 мг/2-4 мл., в/в один раз в 3 месяца), курантил (75-400 мг/сутки), активный метаболит витамина D3 (0,5-1 мкг/сутки), гидроксиапатитный комплекс (0,6-3,6 г/сутки) в результате эффекта которых отмечалось полное выздоровление. Но отсутствие данных контрольных МРТ - исследований, подтверждающих факт купирования патологического процесса, несмотря на рентгенологическое подтверждение, говорит о необходимости дальнейшего изучения результатов

данной методики, соответственно результаты применения препаратов данной группы (бисфосфонатов) остаются неоднозначны.

Проблемы гемостаза (гипофибринолиз, тромбофилия) приводят к сосудистым нарушениям в результате тромбоза. Считается, что системное применение антикоагулянтов замедляет прогрессирование заболевания. Например, при проведении терапии эноксапарином в течение 2 лет отмечаются положительные результаты, которые выражаются в отсутствии прогрессирования заболевания (стероид - индуцированного АНГБК), как при первичном патологическом процессе в 95% случаев, так и при вторичном - 20% (Glueck С.Ј. и сотр.) [45]. Но, несмотря на это, данный способ консервативного лечения не применим у пациентов с нарушениями гемостаза.

Известно, что одним из факторов развития некроза является длительное применение агрессивных методов лечения, в том числе и глюкокортикостероидов (ГКС) [8, 13, 92, 115, 139, 146, 232]. Ретроспективный анализ Pritchett J.W., по статистическим данным 284 медицинских карт пациентов на фоне приема статинов, получавших высокие дозы кортикостероидов, показал развитие заболевания лишь в 3 случаях, но, результаты применения статинов на фоне длительного использования ГКС, так же не имеют достоверного подтверждения.

Одна из групп препаратов, применяемых при АНГБК с целью улучшения кровоснабжения – вазодилататоры [28, 49]. По данным некоторых авторов, результатом курса внутривенных инфузий препаратом иллапрост через 6 месяцев, является клиническое улучшение состояния больных: увеличение объема движений в пораженном суставе, снижение болевого синдрома, улучшение качества жизни, замедление деструктивных процессов и купирование отека костного мозга по итогам контрольных МРТ и рентген- исследований, но только на ранних стадиях АНГБК. Независимо от положительного клинического эффекта, остаются не изучены отдаленные результаты лечения, что говорит о необходимости проведения дальнейших исследований с целью формирования рекомендаций по их применению.

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ЭУВТ), стимулирует клеточные процессы (остеогенез и ангиогенез), широко применяется в травматологии и ортопедии при лечении костно-мышечной патологии, в том числе, при несросшихся переломах. Оценка результатов обследования пораженных суставов выявила положительный эффект у группы пациентов с АНГБК в виде уменьшения размеров зон некротических очагов. Несмотря на то, что механизм действия данного способа лечения остается неизвестен, ряд зарубежных авторов считает полученные результаты значимыми, предлагая использовать ЭУВТ, как альтернативу хирургическим и инвазивным методам [44, 101, 179, 243].

Импульсная электромагнитная терапия (ИЭТ), обладая схожим эффектом (стимулирует ангиогенез и остеогенез), при длительности проводимых сеансов до 8 часов в день в течение полугода так же имеет положительный клинический результат, аналогичный ЭУВТ, позволяющий отсрочить артропластику (Massari L.). Несмотря на наличие доказанного положительного эффекта, улучшение самочувствия пациентов в результате ремиссии заболевания, данный метод лечения имеет ограниченные показания в связи с длительностью сеансов проводимой терапии.

Положительные клинические результаты отмечены и при использовании в качестве дополнительного метода лечения гипербарической оксигенации с целью ликвидации тканевой гипоксии. Стимуляция клеточных регенераторных процессов достигается в результате увеличения количества растворенного в крови кислорода, что способствует увеличению его внеклеточной концентрации и уменьшению ишемии внутри клетки [121].

Наряду с множеством существующих вариантов консервативной терапии, одним из эффективных вариантов купирования болевого синдрома с целью отсрочки эндопротезирования, является метод «Пролонгированной эпидуральной анальгезии при начальных стадиях остеонекроза головки бедра», разработанный Ахтямовым И.Ф. Продленный вариант поступления дозированного анестетика в эпидуральное пространство способствует снижению тонуса сосудистой стенки,

вазодилатации сосудов, улучшению венозного оттока и микроциркуляции области тазобедренного сустава за счет взаимодействия симпатического ствола и торакоабдоминального отдела спинного мозга, участвующих в иннервации сосудов. Сохранение прежней физической активности, комфорта и при этом улучшение функции сустава достигается за счет уменьшения болевого синдрома в результате селективного действия препарата, блокады чувствительных волокон (задних корешков спинного мозга) и вегетативных волокон (передних корешков), на что и направлен лечебный эффект [5, 7].

Аваскулярный некроз головки бедренной кости - мультифакторное полиэтиологичное заболевание с множеством пусковых звеньев и единым исходом, способствующим стремительному развитию деструктивного процесса, в котором импрессионный перелом является поворотным моментом в выборе метода дальнейшего лечения. Поздняя диагностика и стремительное развитие болезни часто лишает практикующих специалистов возможности применить эффективные способы консервативной терапии.

Выбор лечебной тактики должен зависеть от таких индивидуальных факторов, как состояние здоровья, показатели физической активности, наличие сопутствующей соматической патологии, возраст больного. Широко применяемая артропластика тазобедренного сустава не во всех случаях является методом выбора для молодых и активных пациентов, а также людей с тяжелой сопутствующей патологией, в связи с наличием риска развития послеоперационных осложнений. Существующие методы лечения применяются с определенной долей успеха, результатом их является улучшение функции сустава и качества жизни, уменьшение выраженности симптомов, но не купирование процесса [42], в связи с чем необходима разработка новых органосохраняющих способов лечения с целью максимальной отсрочки агрессивных хирургических технологий, а возможно и полного выздоровления пациента.

1.5 Анализ хирургических методов лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости

Существующие хирургические методы применяются с разной частотой успеха, при этом ни один из методов нельзя назвать совершенным.

Классические варианты оперативного лечения, такие как туннелизация [37, 38, 83, 131, 150, 204], были неоднократно пересмотрены и используются вместе с трансплантацией мезенхимальных клеток костного мозга [14, 85, 103, 210], рекомбинантных человеческих костно-морфогенетических белков, замещением туннеля ауто трансплантатом подвздошной кости [130, 209, 213, 239], малоберцовой кости [90, 135, 196, 216], васкуляризированным трансплантатом на питательной ножке [39, 56, 129, 138, 195, 205, 231, 245], пористым танталовым стержнем [59, 60, 132, 219, 228, 230, 252, 260]. Разработаны методы множественной туннелизации с целью наибольшей реваскуляризации головки бедра [53, 62, 102, 136, 141, 144, 149, 151, 158, 161, 206], с замещением композитом из фосфата кальция [58, 84], декальцинированным костным матриксом [22, 96, 157], костным цементом [84, 259], бифазными керамическими имплантатами [29, 30] и даже в сочетании с частичной синовэктомией тазобедренного сустава [66, 79, 96, 262]. Но несмотря на это, М. Olsen, согласно своим последним исследованиям, пришел к выводу, что полное удаление танталового стержня после туннелирования представляет проблему в связи с разрушением металлоконструкции в процессе использования [156, 250], а костно-пластические операции с использованием ауто трансплантата малоберцовой кости осложняются в 23 % случаев (Т. Fang), что не исключает аналогичный процент осложнений при прочих методах ауто трансплантации.

Выбор способа хирургического лечения осуществляется в зависимости от стадии заболевания и связан с наличием импрессионного перелома головки бедренной кости, но не смотря на множество известных способов золотым стандартом в оказании комплексной медицинской помощи пациентам с АНГБК на ранних стадиях является декомпрессия очага некроза путем его дренирования [177, 222, 224, 236, 242, 261]. Улучшение микроциркуляции достигается путем

формирования костного доступа (канала), как трансоссальным, так и трансартикулярным путем с целью снижения внутрикостного давления в некротизированном участке головки бедренной кости, купирование отека костного мозга и замедления прогрессирования заболевания. Быстрое купирование болевого синдрома, улучшение функции сустава, возможность быстро вернуться к привычному ритму жизни в результате декомпрессии прослеживалось в большинстве случаев (70%) в сравнении с результатами консервативной терапии (10%), а по данным ShahS является эффективным: на I ст., - 93,3 %, Па ст., – 100 % и Пв ст., - 50 % (Пронских А.А.).

Декомпрессия головки бедренной кости в комбинации с введением в некротический очаг стволовых клеток [75, 86, 112, 167, 169, 247] (мононуклеарных клеток) костного мозга дает незначительный клинический эффект способствуя замедлению развития патологического процесса [56, 138]. Различные варианты пластических операций с использованием костного цемента [84, 259] и композитных материалов [66, 104, 262] так же рассматриваются некоторыми авторами и внедряются, как новые методы оперативного лечения. Вышеуказанные методы, используемые по отдельности, дают лишь незначительную динамику, позволяя отсрочить радикальную операцию на короткое время.

Различные корригирующие остеотомии, предлагаемые в последнее время: деторсионно-варизирующие, переднеротационные [100, 152, 212], чрезвертельные, вальгизирующие (Y. Nakashima), двойные подвертельные поперечные остеотомии [15], изменяя точку максимальной нагрузки на головку бедренной кости, не позволяют восстановить конфигурацию суставной поверхности при далеко зашедшем деструктивном процессе, создавая технические сложности для последующего эндопротезирования [197]. Известно, что остеотомии при данном заболевании обладают высоким процентом эффективности, применение которых имеет следующие результаты: у пациентов с I стадией (Ficat) асептического некроза после проведения оперативного вмешательства полностью отсутствуют показания к дальнейшему

эндопротезированию, II стадией артропластике подвергаются в среднем 17% больных, и 66% при III ст., а замедлить прогрессирование вторичного коксартроза удается в 25% случаев.

Периодически встречается мнение о неоднозначности результатов данного способа лечения в связи с различной степенью успеха. При изучении отдаленных результатов остеотомий межвертельной области в течение 11 лет рядом зарубежных авторов доказано, что разрешение патологического процесса не происходит на стадиях импрессионного перелома, что говорит о необходимости применения на ранних стадиях при минимальных размерах некроза. В работах отечественных исследователей с десятилетним периодом наблюдения (141 пациент), ремиссия АНГБК достигнута менее, чем в половине случаев (46,9%) в преобладающем большинстве операцией выбора была чрезвертельная ротационная остеотомия Н. Wagner (1968 г.). Таким образом, удавалось добиться оптимального клинического результата и решить поставленные задачи (Паршиков М.В., Зоря В.И.). Путем ротации костного фрагмента из головки и шейки бедренной кости выполнялась транспозиция патологического участка, изменяя точку максимальной нагрузки с отличными среднесрочными результатами у 56% больных (Sugano O., 1992 г.), но доказанная эффективность в долгосрочном периоде наблюдения составила 34% при объеме 125 человек, когда аналогичный аваскулярный процесс не распространялся на вертлужную впадину, осложняя ситуацию развитием артроза [15, 212, 152, 100]. Сложность техники оперативного вмешательства, непредсказуемость результатов, риски послеоперационных осложнений заставляют многих практикующих специалистов отказываться от проведения данного вида операций, оставляя для себя операцией выбора патогенетически обоснованные способы воздействия непосредственно на очаг поражения [197] связанные с ревизией и дренированием зоны некроза в тех или иных модификациях.

Аутотрансплантация васкуляризированного костного фрагмента в настоящее время считается оправданной многими авторами даже в стадии

коллапса и последующей деформации головки бедренной кости. В исследовании объемом 188 пациентов неудовлетворительные показатели оценки состояния ТБС были получены в результате недостаточного анализа данных лучевой диагностики, степени тяжести заболевания и анатомических особенностей головки и вертлужной впадины. Использование васкуляризированного аутооттрансплантата малоберцовой кости позволило достигнуть ремиссии в 64,5% случаев в долгосрочном периоде наблюдения (5 лет) сохранив анатомическую форму головки бедренной кости [94, 217, 227, 257, 258]. Необходимость длительного соблюдения ортопедического режима, сложность выполнения оперативного лечения, продолжительность реабилитации, несмотря на значительное улучшение качества жизни, а в начале развития патологического процесса (I-II ст.) возможность сохранить тазобедренный сустав на длительный период времени (до 5 лет и более) остаются значимым недостатком данного способа.

В современной литературе в последнее время все чаще встречаются данные о положительных результатах артроскопических методов лечения АНГБК на ранних стадиях [64, 66, 96, 102, 107, 136, 178], применения артроскопического кюретажа некротизированной области с введением аутогенных костных цилиндров [65]. Эндоскопическая навигация, позволяющая детально оценивать точность и эффективность проводимых хирургических манипуляций, по своей эффективности сравнима лишь с декомпрессирующими методами лечения и в дальнейшем будет иметь ряд преимуществ [66, 79, 96, 262], хоть и встречаются единичные упоминания о негативном влиянии артроскопии на тазобедренный сустав [21, 183]. Один из подходов к возможностям реваскуляризации головки бедренной кости рассматривает Р.М. Расулов, который заключается в неполной лигатурной окклюзии бедренной артерии [33, 34, 35].

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава – основной метод современного лечения, который широко используется при III–IV стадиях заболевания [16, 19, 23, 24, 25, 42, 50, 51, 54, 76, 211] и имеет относительно хорошие среднесрочные клинические результаты [55, 95, 74, 122, 123, 172, 182,

185, 187, 189, 208, 238, 253], но не рекомендуется к применению на начальных стадиях заболевания по причине высокого риска развития ранней нестабильности компонентов [117, 66, 78, 192].

Аваскулярный некроз головки бедренной кости - сложная ортопедическая патология. Этиология заболевания до конца не изучена, а в патогенезе имеется множество пусковых звеньев. Не прекращающееся изучение этиопатогенетических аспектов АНГБК побуждает исследователей искать пути решения данной проблемы на ранних стадиях патологического процесса. Расширение хирургических возможностей позволяет использовать множество способов оперативного лечения в зависимости от стадии заболевания, но, несмотря на это, потребность в разработке современных и эффективных методов лечения, необходимость дальнейшего изучения индивидуальных для каждого пациента факторов, состояния здоровья, сопутствующих заболеваний и уровня активности пациентов с целью достижения стойкой длительной ремиссии не теряет своей актуальности.

Эффективная профилактика аваскулярного некроза головки бедра представляет собой трудновыполнимую, но очень актуальную задачу. Она должна включать: раннюю диспансеризацию групп риска, строгую последовательность наблюдения и лечения пациентов, особенно на ранней стадии заболевания, применения комплекса реабилитационных мероприятий. К сожалению, данным вопросам в изученной современной литературе не уделяется должного внимания.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно плану НИР ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет Росздрава» (ДВГМУ) проведено проспективное исследование с ретроспективным анализом на основе результатов диагностики и лечения 60 пациентов с диагнозом: аваскулярный некроз головки бедренной кости. Исследование одобрено этическим комитетом ДВГМУ (протокол от 12.10.2020 г.)

В соответствии с целью и задачами исследования пациенты были разделены на 2 клинические группы – основную и группу сравнения, схожие по полу, возрасту и степени поражения головки бедренной кости без статистически достоверных различий ($p < 0,05$).

Основу I этапа исследования составил ретроспективный анализ результатов лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости. Для этого выполнен анализ 97 медицинских карт пациентов, где заболеваемость АНГБК составила 25% от всей дегенеративной патологии тазобедренного сустава.

II этап включал проспективное исследование: разработку нового малоинвазивного хирургического способа лечения с последующим сравнительным анализом результатов.

Ретроспективный и проспективный анализ проводился медико-статистическим методом обработки медицинских карт. По картам отслеживались результаты лечения, проводился контроль эффективности восстановительного лечения и реабилитационных мероприятий, статистический учет.

2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

Ретроспективный анализ. Исследование проведено в ортопедическом отделении травматологического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница им. О.В. Владимирцева» г. Хабаровска в период с января 2014 г. по декабрь 2017

г. на основании 97 медицинских карт пациентов с диагнозом: аваскулярный некроз головки бедренной кости 3-4 степени (25%), которым была оказана комплексная медицинская помощь в условиях стационара. В связи с поздней обращаемостью пациентов за медицинской помощью, из-за отсутствия возможности проведения оперативных вмешательств на ранних стадиях заболевания в 65% случаев выполнялось оперативное лечение в объеме тотального эндопротезирования тазобедренного сустава.

В 53% случаев, это были женщины среднего возраста (45-59 лет). Сроки выявления заболевания, как правило, были длительны: от 5 до 10 лет – 51%, ранняя диагностика в течение 1 года составляла лишь до 9% случаев, в результате чего объем лечения в амбулаторных условиях включал применение микроциркулянтов, нестероидных противовоспалительных препаратов и физиотерапевтических процедур. На долю посттравматических некрозов приходится 13%, а у 4% наблюдались врожденные аномалии развития тазобедренного сустава.

В подавляющем большинстве случаев выполнялось тотальное бесцементное эндопротезирование. Артропластика проводилась с использованием пары трения керамика-полиэтилен (30%) и метал-полиэтилен (35%), с вертлужным компонентом размерами 48-62 мм., стандартной ножкой (36%) и стандартной головкой (29%), в 1% случаев из-за нестабильности вертлужного компонента в процессе установки применялись аугменты. Ревизионное оперативное вмешательство в течение первого года после эндопротезирования в связи с нестабильностью одного из компонентов выполнено в 3% случаев, при использовании имплантатов с цементным типом фиксации, где в 1% случаев верифицированы инфекционные причины несостоятельности эндопротеза.

Учитывая необходимость своевременной и обоснованной диагностики, а также хирургической тактики лечения пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости, применимой в условиях стационаров травматолого – ортопедического профиля, в исследование было включено 60 пациентов, 30 из которых были оперированы по разработанному новому способу лечения (патент РФ

№ 2691543 от 14.06.2019 Антонов А.В., Воловик В.Е.) в условиях ортопедического отделения травматологического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница им. О.В. Владимирцева» г. Хабаровска в период 2016-2020 гг. Применены критерии, определяющие показания и противопоказания к выполнению оперативного вмешательства.

Критерии включения:

- Минимальный возраст пациентов –18 лет, максимальный –75 лет;
- Диагностированный аваскулярный некроз головки бедренной кости 0, I, II ст. по результатам магнитно-резонансной томографии;
- Диагностированный аваскулярный некроз головки бедренной кости II ст. по результатам спиральной компьютерной томографии;
- Диагностированный аваскулярный некроз головки бедренной кости II ст. по результатам рентгенологического исследования.
- Письменное согласие пациента;
- Признаки первичного аваскулярного некроза головки бедренной кости;

Критерии исключения:

- Аваскулярный некроз головки бедренной кости III, IV ст.;
- Отсутствие признаков аваскулярного некроза головки бедренной кости по данным МРТ, СКТ, Рг – графии;
- Травматические повреждения и опухолевые поражения нижних конечностей любой этиологии в остром периоде;
- Любая сопутствующая патология в стадии декомпенсации;
- Наличие признаков дорсопатии поясничного отдела позвоночника с корешковой симптоматикой.

С целью систематизации пациентов выделены две группы проспективного исследования по 30 пациентов в зависимости от используемой тактики лечения: способ малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной аллопластикой при аваскулярном некрозе головки бедренной кости (I группа, n=30). Способ основан на

комплексном хирургическом подходе, включает в себя два малоинвазивных этапа: 1 – Артроскопия, малоинвазивная декомпрессия и ревизия полости тазобедренного сустава, в результате чего уменьшается напряжение суставной капсулы, удаляются поврежденные элементы, препятствующие нормальной функции сустава, при необходимости проводится микрофрактуринг зон дефекта хряща при их наличии на стадии предколлапса. 2 – закрытая трехканальная туннелизация шейки бедренной кости, способствующая уменьшению внутрикостного давления в головке бедра и дренированию очага некроза.

Во II группу были включены пациенты после проведенного комплекса консервативного лечения, направленного на снижение костной резорбции, нормализацию минерализации костной ткани, улучшение микроциркуляции и достижение обезболивающего эффекта (n=30). Использование методов консервативного лечения в группе сравнения связано с отсутствием активно применяемых способов оперативного лечения на ранних стадиях АНГБК, учитывая, что на ранних стадиях пациенты лечатся медикаментозно в амбулаторных условиях, в связи с чем поздно обращаются в специализированные учреждения.

В послеоперационном периоде проводилось адекватное обезболивание, антибиотикопрофилактика, перевязки и ранняя вертикализация больного (на следующий день после оперативного вмешательства). Контрольный осмотр осуществлялся через 6 и 12 месяцев для проведения оценки функции тазобедренного сустава и качества жизни пациентов.

Комплекс консервативного лечения у пациентов группы сравнения включал: назначение бисфосфонатов (Бонвива 1 таб., 150 мг 1 р/мес., в течение 3 мес.) с целью ингибирования костной резорбции, витаминно-кальциевые регуляторы фосфорного обмена (Оксидевит 0.75 мкг., в сут., в течение 3 мес.) с целью активной регуляции фосфорно – кальциевого обмена, вазодилататоры (курантил 75 мг / сут. 21 день), Оссеин-гидроксиапатитный комплекс (остеогенон 830 мг – 1 таб. / сут. 40 дней), низкоинтенсивное магнитолазерное излучение 50мВТ – 80Гц на тазобедренные суставы контактно накожно 8 точек по 2 минуты, синусоидальные модулированные токи (Амплипульс) по обезболивающей схеме.

Курс лечебно – физической культуры проводился в условиях КГБУЗ «Клинический Центр восстановительной медицины и реабилитации», частота проводимого курса лечения составила 2 раза в год.

Курс консервативной терапии для всех больных был стандартизирован в соответствии с вышеуказанной схемой лечения (Патент RU2392942C1, Миронов С.П. и соавт.). Отбор пациентов осуществлялся сплошным методом – 60 человек с первичным аваскулярным некрозом головки бедренной кости 0, I, II ст., без сопутствующих гематологических и эндокринных нарушений, предшествующей в анамнезе травмы области тазобедренного сустава, исключал применение агрессивных методов лечения.

Средний возраст пациентов с диагнозом АНГБК после выполнения артроскопии тазобедренного сустава и двухэтапной малоинвазивной декомпрессии с костной аллопластикой (группа исследования, или I группа) составил $44,6 \pm 13,6$ лет. Средний возраст находящихся на консервативном лечении (II, группа сравнения) – $57,8 \pm 12,0$ лет. Мужчины составили 69,0% от общего числа пациентов в I гр. и 79,3% во II гр. (Таблица 1). Между основной и контрольной группами включенных в исследование пациентов отсутствовали статистически значимые различия по половой принадлежности (Таблица 2).

Таблица 1 - Распределение пациентов по возрасту

Возрастная группа	I группа (n=30)	II группа (n=30)
25 – 44 лет, n (%)	17 (56,6)	5 (16,6)
44 – 60 лет, n (%)	7 (23,3)	12 (40,0)
61 – 75 лет, n (%)	6 (20)	13 (43,3)

Таблица 2 – Распределение пациентов по половому признаку

Половые признаки	I группа	II группа	p
Мужчины, n (%)	21 (70)	23 (76,6)	>0,05
Женщины, n (%)	9 (30)	7 (23,3)	

Примечание: p – доверительная вероятность

В большинстве случаев диагностика заболевания от момента обследования до установки заключительного диагноза выполнена в условиях стационара в обеих группах пациентов: I гр. - 53,3%, II гр. – 70%. Структура заболевания при

установлении диагноза АНГБК представлена следующим образом. У пациентов основной группы градация по стадиям заболевания (согласно классификации ARCO) была следующей: 0 стадия составила – 36,7%, 1 – стадия – 30,0%, 2 стадия – 33,3%. В группе сравнения распределение по степени тяжести было следующим: 0 стадия – 43,3%, 1 стадия – 33,3%, 2 стадия – 23,3% (Рисунок 1).

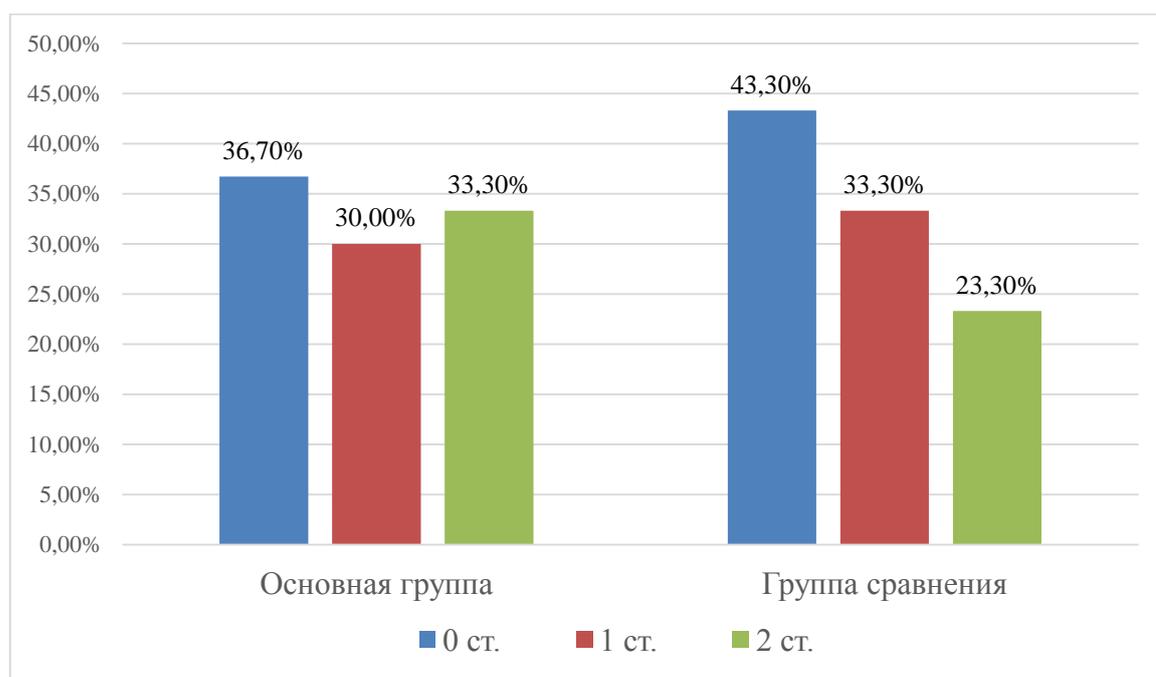


Рисунок 1 – Распределение пациентов по степени тяжести заболевания у пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости в обеих группах

У большинства пациентов I гр. (76,7%) заболевание АНГБК от появления первых клинических признаков выявлено в течение первого года и четверти пациентов (23,3%) в течение двух лет. У пациентов II гр. Ранняя диагностика асептического некроза выполнена лишь у 10,0% пациентов (в течение 1 года), в 13,3% в течение 2х лет, и в 70% случаев диагностика болевого синдрома заняла более 2х лет (Таблица 3), на основании чего можно констатировать, что в I гр., большее количество случаев заболевания было диагностировано в более ранние сроки.

До обращения в ортопедическое отделение наблюдение пациентов в амбулаторных условиях осуществлялось у следующих специалистов (I гр.): терапевта – 24,1%, хирурга – 10,3%, ревматолога – 3,4%, ортопеда – 13,8%,

невролога – 6,9%, у двух и более врачей 10,3% и не наблюдались – 31,0%. В то время, как в группе сравнения у терапевта наблюдались – 23,3 %, хирурга – 13,3 %, ревматолога – 3,3%, ортопеда – 16,7 %, у двух и более врачей 26,7 % и не наблюдались – 13,3 %. Курс базовой консервативной терапии до госпитализации в стационар по статистическим данным проводится так же регулярно в $48,3 \pm 9,1\%$ случаев и $51,7 \pm 9,1\%$ не получали консервативного лечения или лечились не регулярно (на этапе амбулаторной помощи). В свою очередь более половины пациентов II гр. ($73,3 \pm 8,0\%$) получали комплексную медицинскую помощь в амбулаторных условиях (Таблица 3). Между основной и контрольной группами не выявлено статистически значимых различий.

Таблица 3 – Распределение пациентов по интенсивности проводимого лечения в амбулаторных условиях

Частота лечения	I группа	II группа
Не менее 2 р/г	14 (46,6)	20 (66,6)
Не более 1 р/г	-	1 (3,3)
Не лечились	16 (53,3)	8 (26,6)

Физические ограничения в результате обострения болевого синдрома, способствующие регулярному обращению в поликлинику, составляют до 62,1% случаев. Среди пациентов II гр., это 86,7% и 13,3%, у пациентов основной группы выраженные физические ограничения проявляются меньше в связи с более ранней диагностикой заболевания.

Статистический анализ пристрастий пациентов к вредным привычкам выявил следующие результаты. Длительное и регулярное употребление табачных изделий выявлено в 46,7% случаев у пациентов I гр. и 56,7% - II гр. ($L 0,2 > p 0,6$; $U 405,0$ при $p \leq 0,4$), алкогольных напитков: I гр. - 20,0%, II гр. - 36,7% ($L 8,1 > p 0,006$; $U 375,0$ при $p < 0,1$), употребление наркотических веществ пациенты обеих групп отрицают (Рисунок 2).

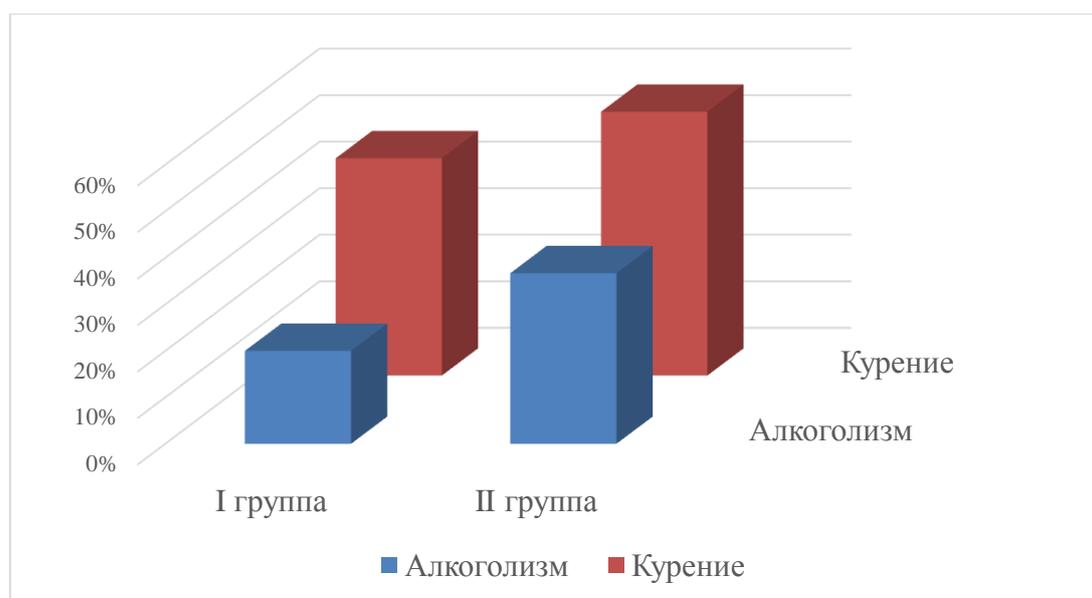


Рисунок 2 – Количественное соотношение вредных привычек у пациентов с АНГБК

Нарушение трудоспособности отмечено менее чем у половины больных I гр. (46,7%), и 36,7% - II гр. ($L 1,8 > p 0,1$; $U 375,0$ при $p < 0,1$), что так же не имеет статистически значимых различий. Сведения о наличии сопутствующих заболеваний и степени риска по классификации Американского общества анестезиологов (ASA) отражены в Таблице 4.

Таблица 4 – Сопутствующие соматические заболевания и анестезиологический риск у пациентов исследуемых групп

Сопутствующая соматическая патология	I группа (n=30)	II группа (n=30)
Сердечно - сосудистая система, n (%)	10 (33,3)	13 (43,3)
ЖКТ, n (%)	20 (67,2)	21 (70)
Дыхательная система, n (%)	8 (26,7)	12 (40)
Эндокринная система, n (%)	7 (33,3)	5 (20)
Мочевыделительная система (заболевания онкологического характера), n (%)	4 (12,2)	2 (6,1)
Оценка по ASA, n (%)	I	-
	II	16 (53,3)
	III	14 (46,6)
		13 (43,3)

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, ASA – определение физического статуса пациента по классификации Американского общества анестезиологов.

Учитывая проведенный клинико-статистический анализ до начала лечения в условиях стационара можно утверждать об однородности исследуемых групп и

достоверности полученных показателей, что позволяет проводить дальнейшую клинико-функциональную оценку исходов лечения пациентов.

2.2 Специальные методы обследования

Комплекс обследования с применением физикальных и инструментальных методов проводился всем пациентам обеих групп. Первичный осмотр и диагностика проводились в день поступления в стационар, результаты фиксировались в индивидуальные карты больных. Повторное обследование осуществлялось в раннем послеоперационном периоде через 6 месяцев и позднем через 12 месяцев после проведенного лечения.

При клиническом обследовании особое внимание обращали на положение и длину конечности, степень гипотрофии мышц, деформацию контуров суставов, искривление оси конечности. Определяли видимую хромоту и изменения в походке, на симметричных участках бедра с двух сторон измеряли окружность обеих нижних конечностей в сантиметрах и определяли силу мышц, объем движений в тазобедренных суставах и пальпаторно локализацию болей.

2.2.1. Рентгенологическое исследование

С целью верификации патологического процесса и определения его стадии всем пациентам выполнялась рентгенография тазобедренных суставов в ортостатическом положении больного, с равномерной нагрузкой на нижние конечности в стандартных проекциях (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Рентгенограммы тазобедренных суставов. Слева определяется участок остеонекроза головки бедренной кости

Рентгенологическое исследование тазобедренных суставов осуществляли в сроки: 0, 6, 12 месяцев на рентгеновских аппаратах «Polystar – TOP» (Siemens, Германия). Целью рентгенологического исследования являлось определить стадию патологического процесса головки бедренной кости и уточнить распространённость патологического процесса. Учитывая, что рентгенологический метод существенно ограничен и не позволяет достоверно диагностировать АНГБК на ранних стадиях заболевания в связи с его низкой разрешающей способностью, нами были использованы дополнительные методы исследования.

2.2.2 Компьютерная и магнитно – резонансная томография

Спиральная компьютерная томография, как метод исследования, позволяющий оценить объем очага некроза и его распространённость, выполнялась всем пациентам. Исследование проводилось на компьютерном томографе «Light Speed 16» (General Electric, США), Optima CT 660 64-срезом (General Electric, США) (Рисунок 4).



Рисунок 4 – Серия компьютерных томограмм тазобедренных суставов с трехмерной реконструкцией

Томография позволяет провести оценку состояния параартикулярных тканей, диагностировать наличие кист головки, скопление жидкости, патологические изменения капсулы сустава, наличие атрофии и гипотрофии мышц на стороне заболевания, что можно оценить, как начальные проявления заболевания и определить показания для органосохраняющих операций.

В последние годы расширение возможностей лучевой диагностики позволило сделать значительный шаг вперед в обследовании пациентов на ранних стадиях развития АНГБК. Высокая чувствительность и специфичность магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике АНГБК позволяет выявить патологический процесс на начальном этапе (0, I стадии). Всем пациентам основной и контрольной групп верификацию ранних стадий заболевания до начала лечения проводили с использованием томографа GE 1.5 Tesla (General Electric, США). Это позволило сократить время диагностического поиска и получить точную информацию о патологических изменениях в проксимальном отделе бедра на стадии нарушения венозного оттока (Рисунок 5).

Определение локализации некротического фокуса в головке бедренной кости в процессе МРТ диагностики проводилось так же всем пациентам обеих групп до оперативного лечения с целью обоснования эффективности применяемого способа декомпрессии и показаний к его применению (Таблица 5).

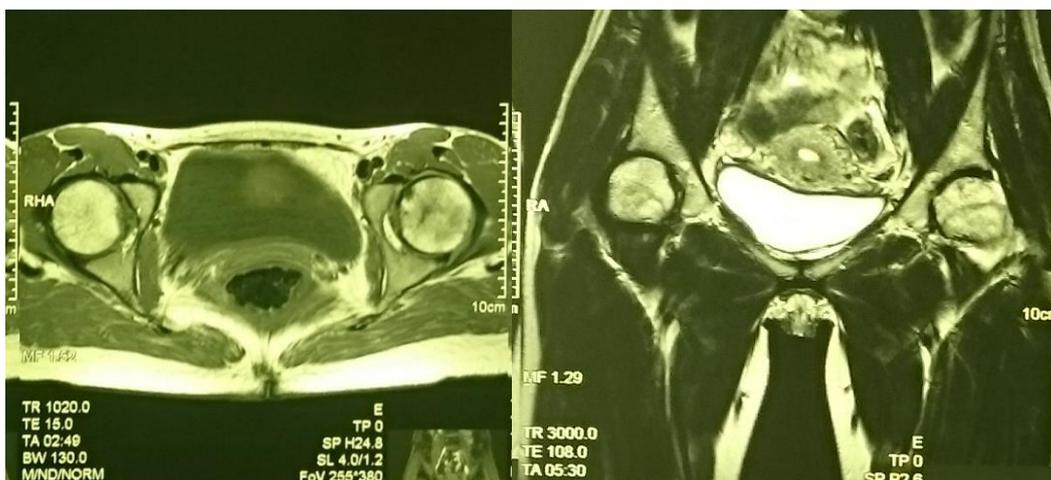


Рисунок 5 – Магнитно – резонансная томограмма тазобедренных суставов пациента с левосторонним АНГБК

Таблица 5 – Расположение очага некроза в области головки бедренной кости по результатам МРТ диагностики у пациентов обеих групп до оперативного лечения

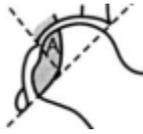
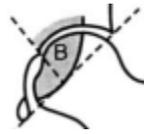
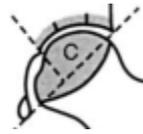
МРТ признаки локализации некротического фокуса	Группа исследования	Абс.число	Р (%)	U	p <> 0,05*
Медиальная часть	I группа	9	30,0	360,0	p >0,05
	II группа	15	50,0		
Центральная часть	I группа	8	26,7	435,0	
	II группа	9	30,0		
Латеральная часть	I группа	13	43,3	345,0	
	II группа	6	20,0±7,3		

Примечание. *P > 0,05 между группами нет различий

2.3 Комплексная клиническая оценка исходов лечения

Всем исследуемым пациентам проведён полный клинико-инструментальный анализ. Для оценки деструктивно-дистрофических изменений в тазобедренном суставе и патологических изменений в головке бедренной кости мы использовали классификацию Association Research Circulation Osseous (ARCO 1993), которая представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Классификация аваскулярного некроза головки бедренной кости
Association Research Circulation Osseous (ARCO 1993)

Стадия	0	I	II	III	IV
Изменения	отек костного мозга	Rg и КТ в норме. Изменения только на МРТ и Сц. Количественную оценку проводят по МРТ	Поверхностный остеосклероз. Локальный остеопороз. Количественную оценку проводят по МРТ и Rg	Некротические очаги в виде «полумесяцев» и изменения формы головки ТБС - уплощение	Коксартроз и изменения в ацетабулярной впадине
Метод диагностики	МРТ	МРТ, Сц	Rg, КТ, МРТ, Сц	Rg, КТ и МРТ	Rg
Локализация поражения (одинаковая для I, II, III стадий)	Нет	Медиальная 	Центральная 	Латеральная 	Нет определения локализации поражения, сустав разрушен
Количественная оценка поражения, % области поражения головки бедренной кости	Нет	Объем поражения по МРТ (субхондральный отек) Минимальное - А < 15% Среднее - В 15-30% Обширное - С > 30%	Площадь поражения, поверхностных субхондральных кист Минимальное - А < 15% Среднее - В 15-30% Обширное - С > 30%	Глубина «полумесяцев» в субхондральной кости А < 15%, < 2 мм В 15-30%, 2-4 мм С > 30%, > 4 мм	Не проводится

В соответствии с классификацией характер изменений в очаге деструкции головки бедренной кости согласовывался с 0, I, II стадиями заболевания.

Для объективизации симптомов проводились оценка функции тазобедренного сустава по шкале госпиталя специальной хирургии (HSS Score, New-York), а так же оценка функции тазобедренного сустава по шкале Харриса и SF – 36 (Тихилов Р.М., Шаповалов В.М.).

Десятибалльная шкала госпиталя специальной хирургии (HSS Score), (Larson С.В.) включала следующие критерии: боль, возможность передвигаться, мышечную силу, движения и функцию (рисунок 6).

Система оценки тазобедренного сустава Госпиталя специальной хирургии

Баллы	Боль	Возможность ходить	Мышечная сила (МС) и движения	Функция	
0	Непереносимая, постоянная, частый прием сильных лекарств	Прикован к постели	Анкилоз с деформацией	Полностью зависим	
2	Постоянная, но переносимая; периодический прием сильных лекарств, салицилаты - часто	Кресло-катапка, ходунки	Анкилоз в хорошей функциональной позиции	Частично зависим	
4	Нет или несильная в покое; возникает при движениях; салицилаты часто	Сильно ограничена	МС - от слабой до умеренной; Амплитуда сгибания до 60°; отведение и ротация ограничены	Независим, ограниченная работа по дому, покупки	
		Без дополнительной опоры			Вынужден находиться дома
		Одна опора			Меньше одного квартала
		Билатеральная опора			Меньше трех кварталов
6	В начале движений; улучшением или после значительной активности; салицилаты периодически	Умеренно ограничена	МС - от умеренной до хорошей; амплитуда сгибания до 90°; отведение и ротация ограничены	Большинство работ по дому, покупки - неограниченно	
		Без дополнительной опоры			Вынужден находиться дома
		Одна опора			Меньше одного квартала
		Билатеральная опора			Меньше трех кварталов
8	Незначительная и эпизодическая боль	Незначительно ограничена	МС - от хорошей до нормальной; амплитуда сгибания более 90°	Очень небольшие ограничения	
		Без дополнительной опоры			Хромота
		Одна опора			Хромоты нет
		Неограниченна			
10	Боли нет	Без дополнительной опоры, хромоты нет	Отведение и ротация хорошие, МС норма, движения - почти норма	Работа стоя; нормальная активность	

Рисунок 6 – Система оценки тазобедренного сустава госпиталя специальной хирургии (HSS Score)

Использование данной оценочной системы функции тазобедренного сустава считаем обоснованным, поскольку она позволяет выявить уровень физических ограничений в динамике, а также успешно применяется рядом зарубежных исследователей как дополнительная система оценки функции сустава в комплексе с методами оценки качества жизни (Тихилов Р.М., Шаповалов В.М.).

Оценка функции тазобедренного сустава пациентов по шкале Харриса проводилась также по схеме 0, 6 и 12 месяцев, где главными параметрами оценочной шкалы, определяющими показания к эндопротезированию, являются боль и функциональные возможности. Суммарная оценка (44 б.) складывалась из следующих показателей: активность (14 б.), использование дополнительных средств опоры (11 б.), длительность ходьбы (11 б.), хромота (11 б.). Результаты

оценки включали 4 показателя: отличная функция сустава (100 – 90 б.), хорошая (89 – 80 б.), удовлетворительная (79 – 80 б.) и неудовлетворительная (<70 б.).

По результатам первичного осмотра и для послеоперационного контроля в условиях стационара проводилась оценка качества жизни с помощью опросника SF – 36 всем пациентам основной и контрольной групп. Методика данной системы оценки используется для исследования неспецифического качества жизни, связанного со здоровьем, вне зависимости от имеющегося заболевания, половых, возрастных особенностей и специфики того или иного лечения.

Опросник отражает общее благополучие и степень удовлетворенности теми сторонами жизнедеятельности человека, на которые влияют состояние здоровья и состоит из 11 разделов. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка (от 0 до 100) указывает на лучшее качество жизни, в итоге результаты оценки группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья». В свою очередь физический компонент включает: «физическое функционирование» (PF), «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» (RP), «интенсивность боли» (BP), «общее состояние здоровья» (GH), а психологический компонент «жизненная активность» (VT), «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» (RE), «социальное функционирование» (SF) и «психическое здоровье» (MH).

2.4 Методы статистической обработки результатов исследования

Общие принципы

Для описания показателей, собранных в ходе исследования, была использована описательная статистика. Для интервальных переменных было рассчитано среднее значение (с 95% доверительным интервалом), стандартное отклонение, медиана и квантили. Для номинальных переменных были рассчитаны частоты категорий, доли в процентах.

Сравнение групп по количественным показателям, с учетом малых выборок, было проведено при помощи непараметрических критериев. Различия считали

статистически значимыми при уровне значимости менее установленного значения альфа, равного 0.05. В случае необходимости множественных сравнений инфляцию ошибки первого рода корректировали при помощи поправки Бонферрони по количеству пар сравнений.

Статистический анализ был проведен с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics (версия 25.0), а также частично в R v4.0.3 с использованием пакета prop.test.

Демографические и исходные характеристики

Демографические характеристики групп и исходные значения показателей были приведены для популяции всех пациентов, завершивших исследование в соответствии с планом исследования, в таблицах с описательными статистиками для каждой группы.

Для оценки однородности групп по демографическим характеристикам и исходным значениям показателей были использованы непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни для количественных показателей и точный критерий Фишера для номинальных признаков.

Основная статистическая конечная точка исследования была сформулирована следующим образом: Доля пациентов, достигших величины свыше 80 баллов по шкале Harris Hip Score через 12 месяцев после проведенного лечения.

Данный показатель является частотным, представляет собой свернутый до объединенного исхода суммарный показатель «хороших» и «отличных» частот исходов по шкале Harris. Оценка этого показателя была проведена при помощи точного критерия Фишера, с расчетом доверительного интервала для разности частот исходов лечения между группами пациентов с поправкой на непрерывность (ввиду малого размера групп); оценка показателя была выполнена для всех пациентов, завершивших исследование согласно предусмотренного плана исследования.

Вторичные статистические конечные точки исследования:

1. Величина баллов по шкале HSS, измеренная исходно, а также спустя 6 и 12 месяцев после проведенного лечения.

Данный показатель является количественной переменной. Сравнение было проведено при помощи непараметрического рангового критерия Манна-Уитни (для межгруппового сравнения), а также непараметрическим ранговым критерием Уилкоксона (для внутригруппового анализа) с поправкой Бонферрони на множественность сравнений (три сравниваемых пары).

2. Величина баллов по шкале Harris Hip Score, измеренная исходно, а также спустя 6 и 12 месяцев после проведенного лечения.

Данный показатель является количественной переменной. Сравнение было проведено аналогично первой вторичной конечной точке.

3. Величина баллов по шкале SF-36 для субшкалы Physical Health, измеренная исходно, а также спустя 6 и 12 месяцев после проведенного лечения.

Данный показатель является количественной переменной. Сравнение было проведено аналогично первой вторичной конечной точке.

4. Величина баллов по шкале SF-36 для субшкалы Mental Health, измеренная исходно, а также спустя 6 и 12 месяцев после проведенного лечения.

Данный показатель является количественной переменной. Сравнение было проведено аналогично первой вторичной конечной точке.

Обоснование количества пациентов, включая расчеты для обоснования

В данном исследовании было запланировано сравнение двух различных методов лечения. Сравнения были проведены в соответствии с гипотезой о «равенстве» (equality) изучаемого метода и метода-компаратора. Основной переменной исследования являлась доля пациентов, достигших величины свыше 80 баллов по шкале Harris Hip Score через 12 месяцев после проведенного лечения. Данный показатель является частотной переменной. В соответствии с целью и задачами исследования, нулевая гипотеза (H_0) была сформулирована следующим образом:

Нулевая гипотеза, $H_0: p_1 - p_0 = 0$

Альтернативная гипотеза, $H_a: p_1 - p_0 \neq 0$

где p_0 и p_1 - доли пациентов, достигших величины свыше 80 баллов по шкале Harris Hip Score через 12 месяцев после проведенного лечения в группе сравнения и исследования соответственно. Отклонение нулевой гипотезы, при одновременном отсутствии пересечения 95% доверительного интервала для разности частот анализируемого события с нулевой величиной, будет означать, что статистическое превосходство продемонстрировано.

Учитывая дизайн исследования, тип и характер основной переменной (сравнительное исследование в параллельных группах), при условии равенства групп, размер каждой группы может быть оценен по формуле расчета размера выборки для гипотезы превосходства с двоичной основной конечной точкой, приведенной в книге Chow S, Shao J, Wang H., Lokhnygina Y. "Sample Size Calculations in Clinical Research", Third Edition, Chapman & Hall/CRC Press, 2018, ISBN 978-1-138-74098-3 (стр. 77, формула 4.7):

$$n_1 = n_2 = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times (p_1 \times (1 - p_1) + p_2 \times (1 - p_2))}{(p_1 - p_2)^2}$$

где: $Z_{\alpha/2}$ и Z_{β} — соответствующие значения z-функции для запланированных значений ошибки I и II рода; p_1 и p_2 — доли пациентов, достигших величины свыше 80 баллов по шкале Harris Hip Score через 12 месяцев после проведенного лечения в группе исследования и сравнения соответственно; n_1 и n_2 — планируемое количество пациентов в группе исследования и в группе сравнения соответственно.

Учитывая то, что в опубликованных в мировой литературе результатах исследований у пациентов с изучаемой нозологией при сроке наблюдения в течение одного года частоты «хороших» и «отличных» исходов лечения находились в диапазоне от 24,5 до 69,5% (Hong V.C., Luo R.B., Ramesh K.S., Kusz D.), нами были использованы следующие исходные предположения при расчете

необходимой популяционной выборки: в случае использования исследуемого метода лечения ожидаемая доля пациентов с объединенным «хорошим» и «отличным» результатом лечения - 60%; при применении метода-компаратора ожидаемая доля пациентов с объединенным «хорошим» и «отличным» результатом лечения должна составить примерно 25%.

Таким образом, размер выборки был рассчитан на основании следующих параметров:

1. Критический уровень значимости при тестировании нулевой гипотезы $\alpha = 0,05$, откуда $Z_{\alpha/2} = 1,96$.
2. Мощность исследования – не менее 0,8 (80%), вероятность ошибки II рода (β), таким образом, не превысит 0,2, откуда $Z_{\beta} = 0,84$.
3. Частота ожидаемых объединенных «хороших» и «отличных» исходов лечения в группе исследования составит 60%;
4. Частота ожидаемых объединенных «хороших» и «отличных» исходов лечения в группе сравнения составит 25%;

Отсюда расчетное количество пациентов для каждой группы будет следующим:

$$n_0 = n_1 = \frac{(1.96 + 0.84)^2 \cdot (0.60 \cdot (1 - 0.60) + 0.25 \cdot (1 - 0.25))}{(0.60 - 0.25)^2} = 27,36 \approx 28$$

Таким образом, для тестирования гипотезы о равенстве изучаемого метода лечения в сравнении с методом-компаратором **минимальное число пациентов в каждой группе** должно быть не менее чем **27,36** или с округлением в большую сторону – **28 пациентов**.

Синтаксис для языка программирования R по расчету размера выборки для основной конечной точки на основе формулы 4.7 из Chow S, Shao J, Wang H., Lokhnygina Y. “Sample Size Calculations in Clinical Research”, Third Edition, Chapman & Hall/CRC Press, 2018, ISBN 978-1-138-74098-3 для статгипотезы

«equality», примененный в расчетах для конкретного исследования с учетом его входных аргументов, представлен ниже:

$$pA=0.60$$

$$pB=0.25$$

$$kappa=1$$

$$alpha=0.05$$

$$beta=0.20$$

$$(nB=(pA*(1-pA)/kappa+pB*(1-pB))*((qnorm(1-alpha/2)+qnorm(1-beta))/(pA-pB))^2)$$

$$\text{ceiling}(nB) \# 70$$

$$z=(pA-pB)/\text{sqrt}(pA*(1-pA)/nB/kappa+pB*(1-pB)/nB)$$

$$(\text{Power}=\text{pnorm}(z-qnorm(1-alpha/2))+\text{pnorm}(-z-qnorm(1-alpha/2)))$$

ГЛАВА 3

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С АВАСКУЛЯРНЫМ НЕКРОЗОМ ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

3.1 Внутрисуставные изменения на разных стадиях аваскулярного некроза

Достоверно известно, что начальные стадии процесса не имеют специфической рентгенологической картины, проявляясь: на МРТ – отеком костного мозга, а клинически лишь незначительным болевым синдромом связанным с нагрузкой. Артроскопическая диагностика заболевания при АНГБК 1 стадии не дает каких-либо специфических признаков патологического процесса кроме наличия дефектов и вариантов травматического повреждения связки головки бедренной кости. При исследовании сустава визуализируются: ровные гладкие суставные поверхности, анатомически правильная суставная губа вертлужной впадины сохранившая целостность и эластичность, слабо выраженные признаки сновита представленные на рисунках 7 и 8.

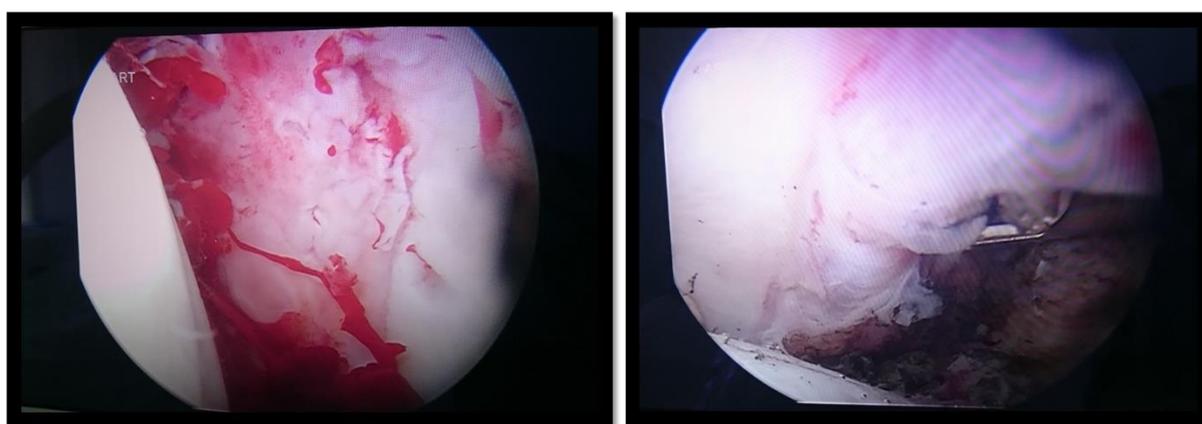


Рисунок 7 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости I стадии у пациентки 19 лет



Рисунок 8 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости I стадии у пациентки 18 лет. На рисунке изображено травматическое повреждение связки головки бедренной кости

Внутрисуставные изменения, наступающие на 2 стадии патологического процесса: частичное разволокнение крупных хрящевых элементов (суставной губы), частичное повреждение или полный лизис круглой связки головки бедренной кости, свободные остеохондральные фрагменты, умеренно выраженные признаки синовита (рисунки 9, 10 и 11).

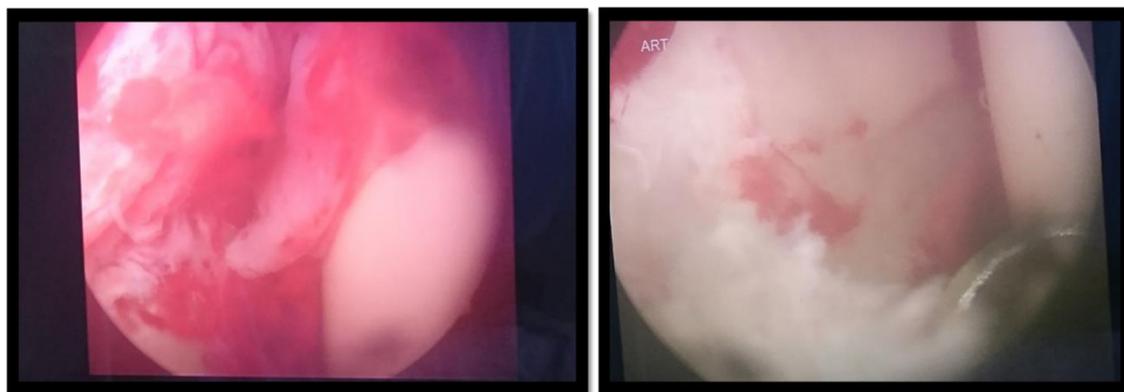


Рисунок 9 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости II стадии (пациент - мужчина 39 лет). На рисунке изображены признаки синовита тазобедренного сустава и разволокнения передне-верхнего сегмента суставной губы

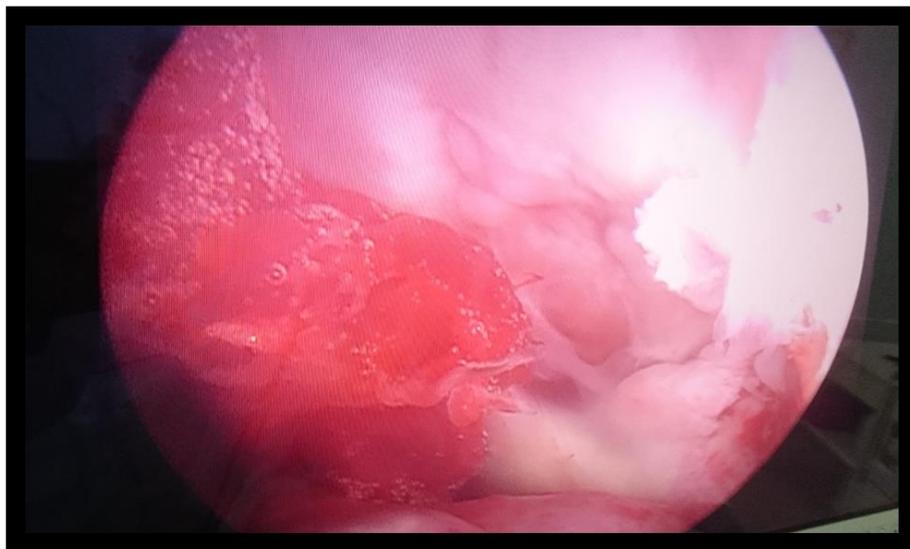


Рисунок 10 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости II стадии. На рисунке отчетливо видна вырезка вертлужной впадины, что свидетельствует об отсутствии связки головки бедренной кости

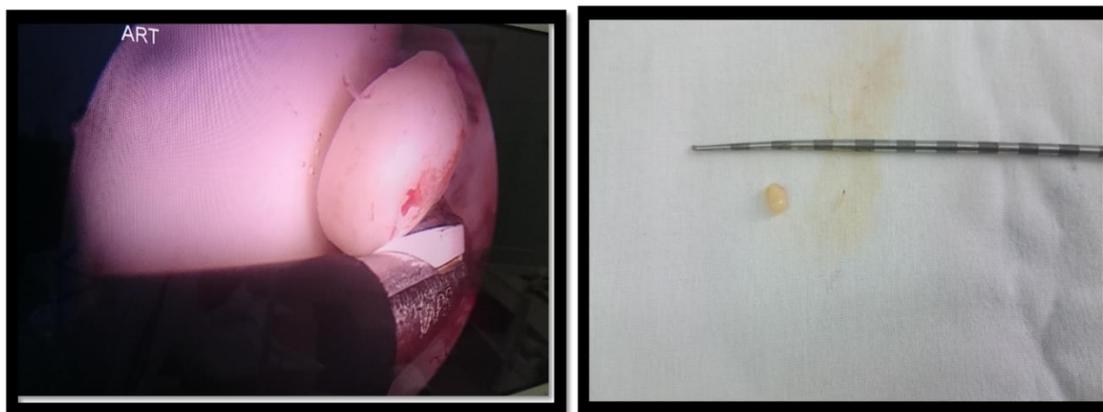


Рисунок 11 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости II стадии. На рисунках изображено наличие свободных хондроидных тел в полости сустава

Дегенеративные изменения при 3 стадии заболевания становятся более выраженными, присутствуют признаки десквамации хрящевого компонента суставных поверхностей, полное разволокнение (разрушение) суставной губы, выраженный синовит (характерные для вторичного артроза), представленные на рисунке 12.

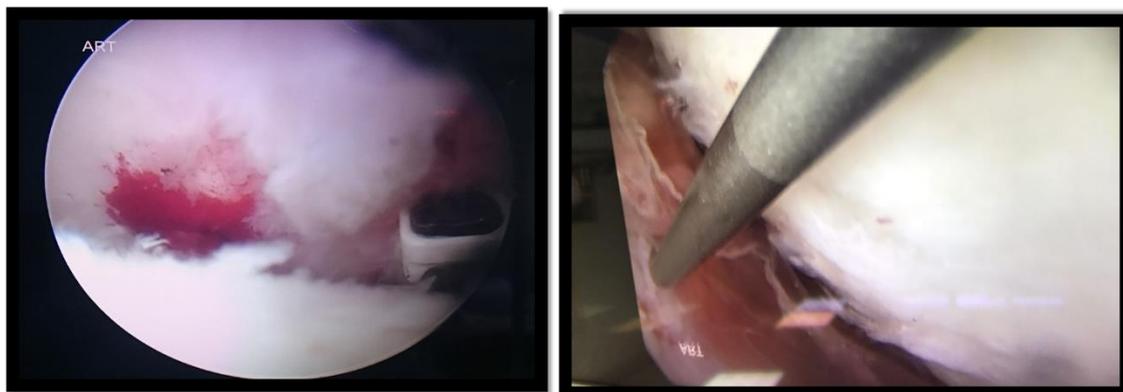


Рисунок 12 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости III стадии (пациент - мужчина 32 года)

Для 3 стадии заболевания характерно формирование зоны импрессионного перелома с последующим коллапсом головки бедренной кости, что при МРТ - обследовании характеризуется симптомом двойной линии. Артроскопически определяется, что формирование зоны импрессионного перелома происходит одним из двух путей 1 - имеет вид узурации (деформации) хрящевой ткани (рисунок 13), 2 – имеет вид формирующихся углублений в хряще головки (рисунки 14 и 15).

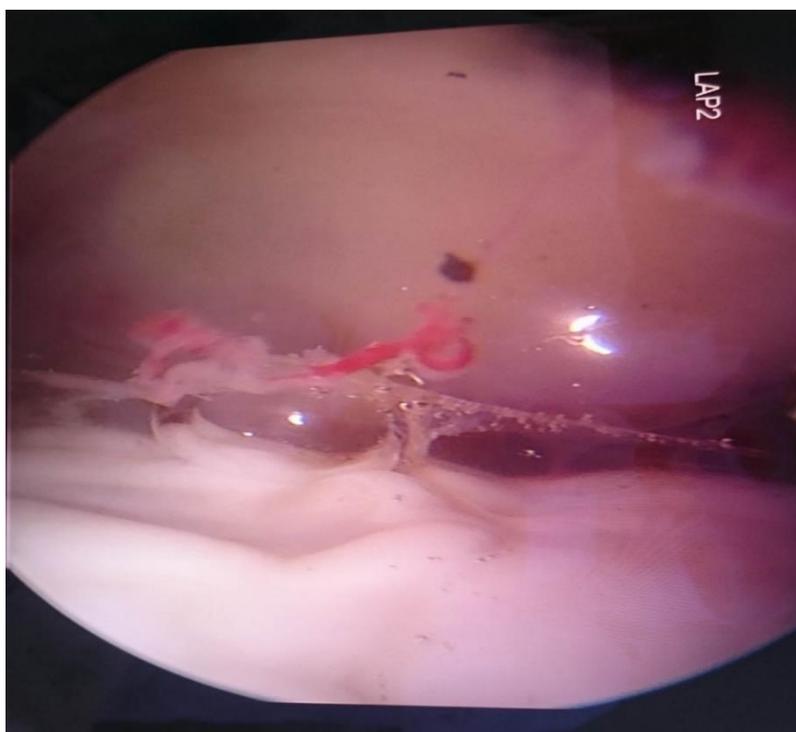


Рисунок 13 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости III стадии. На рисунке

изображена область начинающегося импрессионного перелома в виде узурации (деформации) суставного хряща

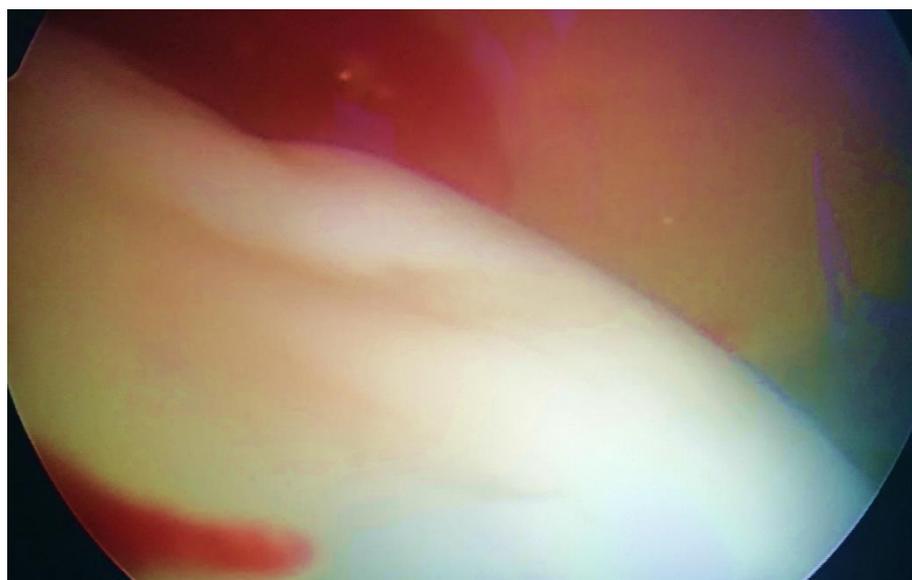


Рисунок 14 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости III стадии. На рисунке изображены зоны углубления (деформации) хряща в области формирующегося импрессионного перелома



Рисунок 15 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости III стадии. На рисунке представлена зона импрессионного перелома

Явные изменения, которые прослеживаются на поздних стадиях заболевания, имеют специфическую как МРТ, так и рентгенологическую картину, выраженный болевой синдром, нарушение функции конечности, заболевание прогрессирует, приводя к тотальному поражению хрящевой ткани с сохранением ее по островковому типу, лизису суставной губы, круглой связки головки бедра,

выраженному синовиту, жировому перерождению синовиальной оболочки (рисунок 16), а в дальнейшем и полному разрушению головки бедренной кости

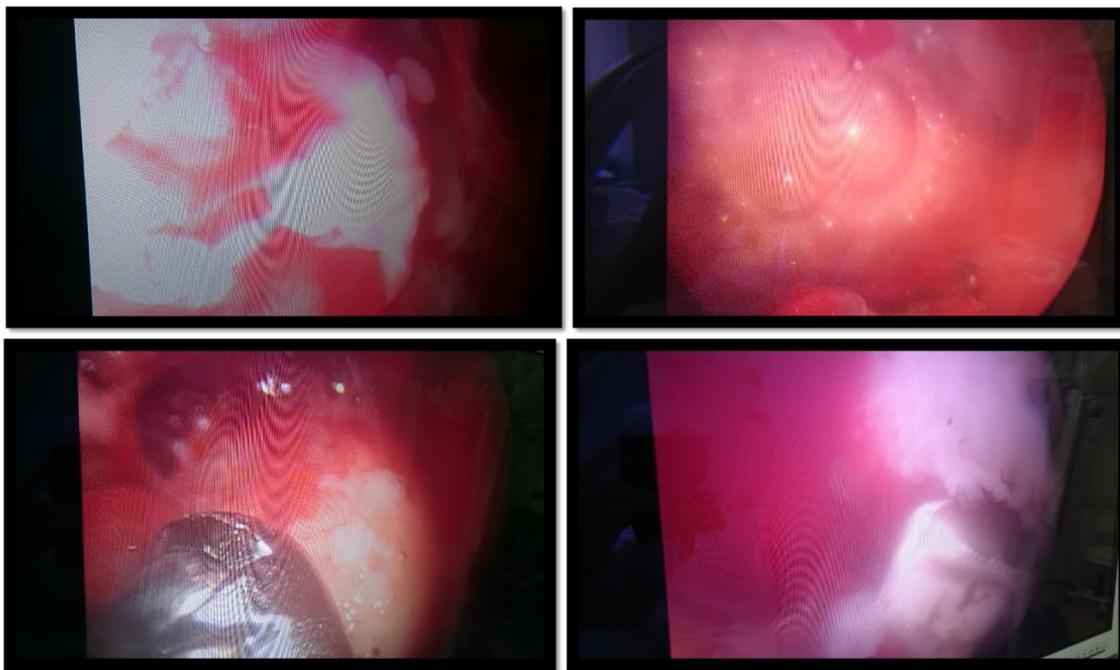


Рисунок 16 – Артроскопическая картина тазобедренного сустава при аваскулярном некрозе головки бедренной кости IV стадии

Учитывая проведенный анализ нами выделены 3 стадии внутрисуставных изменений согласно артроскопической картине. Начальные дегенеративные изменения характеризуемые частичным разволокнением анатомически значимых элементов сустава, которые соответственно можно охарактеризовать как 1 стадия соответствует 2 ст., классификации ARCO, и по результатам лучевой (МРТ) диагностики имеют признаки поверхностного остеосклероза и локального остеопороза, а эндоскопически – выраженного или умеренно выраженного синовита, патологических изменений связки головки бедра и периодически встречающиеся (25%) хондройдные тела до 5-10 мм.

Дальнейшие патологические изменения (3 ст., ARCO) в процессе которых формируется зона некроза, появляется патогномичный МРТ признак «симптом полумесяца» можно соотнести с промежуточной или 2 ст., по результатам артроскопии, где происходит деформация хряща в проекции зоны локализации кисты головки бедренной кости, с дефектами, свободными остеохондральными фрагментами и формированием последующего импрессионного перелома.

Заключительная стадия заболевания (4 ст., ARCO) когда в процессе коллапса головки бедренной кости в следствие нарушения ее анатомической формы развивается вторичный коксартроз можно соотнести с финальной 3 ст., с характерными признаками синовита, рубцового и жирового перерождения синовиальной оболочки, грубого нарушения взаимоотношений суставных поверхностей и полного разрушения хряща.

В процессе артроскопической диагностики удалось сформировать представление о поэтапном развитии внутрисуставных изменений наступающих в полости сустава (от развития вторичного дегенеративного процесса крупных хрящевых элементов до лизиса головки бедра), выявить ряд пациентов с патологией связки головки бедренной кости, наличием свободных хондроидных тел, визуализировать процесс импрессионного перелома от его возникновения до разрешения процесса, а так же определить возможности артроскопии при данной патологии.

3.2 Способ малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной аллопластикой при аваскулярном некрозе головки бедренной кости

Выбор варианта оперативного лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости в настоящее время представляет сложную задачу. Методика операции прежде всего зависит от стадии процесса, возраста пациента и возможностей лечебно-профилактического учреждения. Считается, что такие хирургические способы, как туннелизация, костная пластика на сосудистой ножке, корригирующие остеотомии с длительным щадящим нагрузочным режимом на конечность в послеоперационном периоде дают относительно неплохие результаты (Ежов Ю.И.). Однако высказываются мнения о том, что методики технически сложны, связаны с общехирургическими проблемами, результаты их применения непредсказуемы и эффективны только при небольшом размере очага некроза. С одной стороны, они не позволяют восстановить конфигурацию суставной поверхности головки бедренной кости при глубоко зашедшем деструктивном процессе. С другой - предшествующие

реконструктивные операции создают технические сложности при последующем эндопротезировании и ухудшают его результаты (Волокитина Е.А., Загородний Н.В.).

Известные зарегистрированные методы оперативного лечения не всегда эффективны и имеют множество недостатков, усложняющих саму операцию, послеоперационный период и реабилитацию. Развитие принципов хирургии тазобедренного сустава при АНГБК начиная с 1983 года базировалось на туннелизации шейки и головки бедренной кости сверлом большого диаметра (до 12 мм), в отдельных случаях выполнялась катетеризация зоны некроза с последующим введением раствора гепарина и новокаина в течение короткого периода времени (Бабич И.И.). Достигнутый положительный клинический эффект основывался на местной аналгезии, декомпрессии патологического очага и реваскуляризации участка ишемии костной ткани, но не был продолжительным.

Применение компрессионно – дистракционного остеосинтеза с использованием принципов Г.А. Илизарова так же не позволило достигнуть длительной ремиссии несмотря на сочетание их с применением туннелизации и перемещением костного регенерата до зоны некроза, и создавало дополнительные трудности в связи с частым развитием ранних осложнений, необходимостью периодической перемонтажа аппарата, повторных операций и длительного наблюдения в условиях стационара (Шевцов В.И.).

Дальнейшие попытки патогенетического подхода к лечению аваскулярного некроза головки бедренной кости при сегментарных поражениях были направлены на развитие аутопластики васкуляризованным аутооттрансплантатом малоберцовой или подвздошной кости (Шушарин А.Г.). Достигнутый эффект реваскуляризации позволял замедлить процесс разрушения головки бедренной кости, улучшить функцию сустава, но, не смотря на благоприятный исход, технические сложности и длительность выполнения операции, необходимость использования расширенных хирургических доступов, риски гнойно-септических осложнений послужили причиной отказа от широкого применения данной технологии.

Различные варианты корригирующих остеотомий, применяемых как открытым, так и закрытым способом (Гафаров Х.З.), где после транскутанного введения фрезы осуществляется опил шейки бедренной кости, имеют высокие риски интраоперационных осложнений, длительный период реабилитации (до 6 месяцев) и редко используются, несмотря на различные варианты комбинаций этих методов с другими хирургическими технологиями.

Таким образом, несмотря на большое разнообразие применяемых методов, их высокая травматичность, сложность выполнения или низкая эффективность ограничивает возможности выбора оптимального варианта в зависимости от стадии заболевания.

Попытки патогенетического воздействия на сосудистое русло прямым путем с целью улучшения кровоснабжения согласно принципам эндоваскулярной хирургии так же имеют положительные клинические результаты. В результате введения в медиальную и латеральную огибающую бедро артерию двухпросветного баллонного катетера (Корнилов Н.В.), удалось достичь реваскуляризации на определенное время, но не смотря на эффект, данный вид оперативного вмешательства ограничен для применения в стационарах травматологического профиля требуя привлечения смежных специалистов.

В настоящее время наименее травматичным, зарегистрированным на территории РФ, является метод пролонгированной эпидуральной аналгезии применяемый на ранних стадиях. Способ основан на прерывании патологической импульсации симпатической нервной системы с области пораженных тазобедренных суставов. В результате происходит уменьшение спазма сосудов и улучшение гемодинамики в соответствующей области, что и обуславливает положительный клинический эффект (Ахтямов И.Ф.).

Детальное изучение этиопатогенеза развития аваскулярного некроза головки бедренной кости зарубежными партнерами в течение последних 10 лет и применение различных органосохраняющих способов хирургического лечения позволяет оценить возможности как традиционной, так и малоинвазивной хирургии тазобедренного сустава на разных этапах развития заболевания.

Туннелизация шейки бедренной кости эффективно применяемая при I-II стадии по ARCO (Mohanty S.P.), выполняется большинству пациентов после проведения первичной диагностики в связи с минимальным количеством противопоказаний. Однако, учитывая традиционно используемое сверло большого диаметра (8 мм.) и соответствующие риски развития перелома при нагрузке на конечность в раннем послеоперационном периоде, технология была пересмотрена и представлена в виде множественной туннелизации с формированием каналов 3.5 мм., что в опытах на секционном материале доказанно имеет меньше шансов на развитие подобных осложнений (Brown P.J.).

Безопасность многоканальной туннелизации (Haberal B.), эффект после оперативного вмешательства, который значительно выше чем при формировании канала большого диаметра (Aguwajove O.O.), в том числе с применением танталового стержня (Miao H.), позволили комбинировать данную технологию и использовать различные варианты аутотрансплантата с целью аутопластики зоны некроза (Mohanty S.P.).

В последнее время в зарубежной литературе периодически встречаются публикации о применении артроскопических способов лечения в сочетании с другими хирургическими технологиями при АНГБК (Beck D.M.). Несмотря на развитие дегенеративного процесса как в головке бедренной кости, так и в полости сустава, применение эндоскопических технологий не осложняет течение заболевания (Rupp R.K.), а наоборот костная пластика выполняемая под артроскопическим контролем считается наиболее эффективной (Guo H.S.).

Корректирующие остеотомии с эндовидео- сопровождением, целью которого является контроль положения головки бедренной кости, после проведения коррекции оказались эффективнее, чем закрытым способом под рентген контролем в связи с более точной ориентацией резецируемого фрагмента (Delnietis I., Leidinger B.).

Анализ результатов лечения трех групп пациентов, где отдельно выполнялась артроскопия тазобедренного сустава с ревизией полости сустава и туннелизация показал, что изолированное применение артроскопии

малоэффективно, но в комбинации с туннелизацией обладает лучшим эффектом, чем при формировании костного канала диаметром 8 мм (Zhuo N., Guo H.S.). В свою очередь применение множественной туннелизации в сочетании с артроскопической ревизией полости сустава оказалось так же эффективней одноканальной туннелизации (Li J.).

Изучении 5 летней выживаемости тазобедренного сустава у больных с АНГБК на разных стадиях развития патологического процесса после хирургического лечения с применением множественной туннелизации и артроскопической ревизии позволило выявить замедление развития патологического процесса в 86% случаев, где при 2 стадии заболевания эндопротезирование было выполнено 10% больных, 25% при 3 стадии (Ellenrieder M.).

Необходимость заполнения зоны некроза и костных каналов так же подвигло ряд авторов рассмотреть различные варианты костной пластики. Аутопластика трансплантатами малоберцовой (Zhuo G.Q.) и подвздошной (Liang G.C.) костей на питающей ножке (Komurcu M., Liu X.) обладали, как и при традиционном подходе к аутооттрансплантации, положительными результатами. Комбинация с неорганическими танталовыми имплантатами оказалась эффективна только в краткосрочном периоде наблюдений, усложняя процесс их удаления в результате разрушения. Но сложность пересадки васкуляризованного аутооттрансплантата и длительность операции в настоящее время заставляют задуматься о необходимости и целесообразности их применения по сравнению с другими пористыми костными имплантатами (Chen X.T.).

С целью уменьшения травматичности хирургического вмешательства используют биокомпозиционный материал – остеоматрикс (Economopoulos D.G., Yang S.H.), как изолированно, так и комбинируя с аутокостью (Yang S.) с аналогичными положительным клиническим эффектом.

Учитывая результаты исследований отечественных и зарубежных ученых, общую тенденцию к совершенствованию традиционных подходов к хирургии АНГБК с целью улучшения результатов лечения нами разработан «Способ

малоинвазивной двухэтапной декомпрессии с костной аллопластикой при аваскулярном некрозе головки бедренной кости», (патент РФ №2691543 от 14.06.2019 Антонов А.В., Воловик В.Е.). Особенностью предложенного метода является эффект декомпрессии и реваскуляризации головки бедренной кости, а так же возможность воздействовать на очаг некроза и дегенеративно измененные элементы в полости тазобедренного сустава.

Начальным этапом для выполнения артроскопии тазобедренного сустава является укладка пациента с использованием ортопедического операционного стола и проведение дистракции оперируемой конечности до 2.5 см., с адекватной интраартикулярной навигацией посредством электронно-оптического преобразователя (рисунок 17).



Рисунок 17 – На фотографиях изображены: укладка пациента на операционном столе и процесс дистракции тазобедренного сустава под ЭОП навигацией

Визуализация инструмента осуществляется первично с использованием расширяющей иглы (Distention Needle, 17 Gauge x 6" (152.4mm), по которой проводится гибкий (металлический) диагностический зонд используемый как направитель для дальнейшего бужирования капсулы сустава расширителями разного диаметра (рисунок 18).

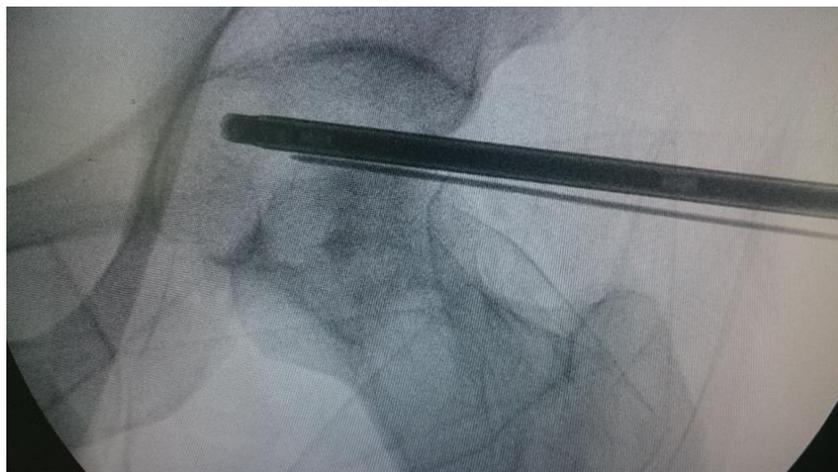


Рисунок 18 – На рисунке изображена ориентация инструментов в полости тазобедренного сустава

После введения артроскопа с 70° оптикой через заднелатеральный порт под контролем ЭОП осуществляется установка переднелатерального порта с последующим введением и визуализацией артроскопического щупа. Капсулотомия (рисунок 19) с использованием ножа Бивера приводит к снижению напряжения капсулы сустава, что является первым этапом проводимой декомпрессии.

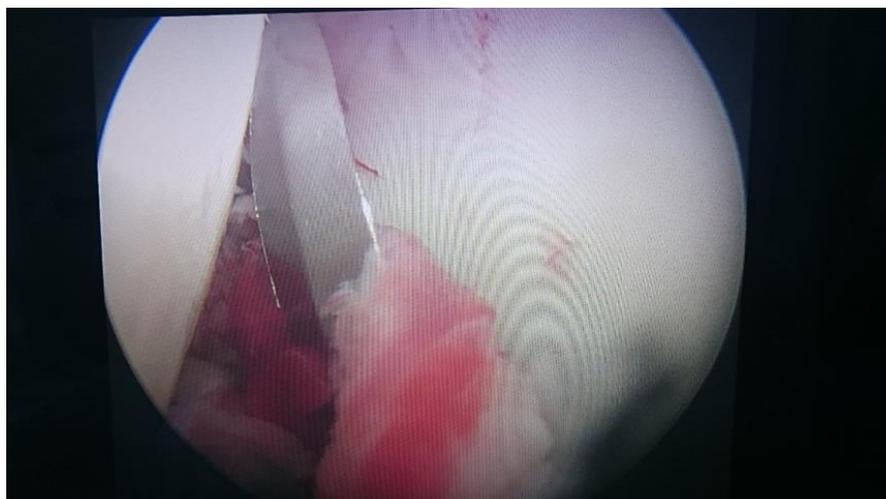


Рисунок 19 – На фотографии изображена переднелатеральная и заднелатеральная капсулотомия артроскопическим ножом Бивера

Получаемая эндоскопическая картина внутрисуставных изменений, как правило, включает: признаки синовита с выраженной или умеренно выраженной

гипертрофией синовиальной оболочки сустава, разволокнением хрящевых элементов и наличием свободных остеохондральных фрагментов.

Ревизия полости сустава осуществляется подручными специализированными инструментами, используемыми во всех стационарах травматологического профиля, а именно шейвером и вапром (рисунок 20).

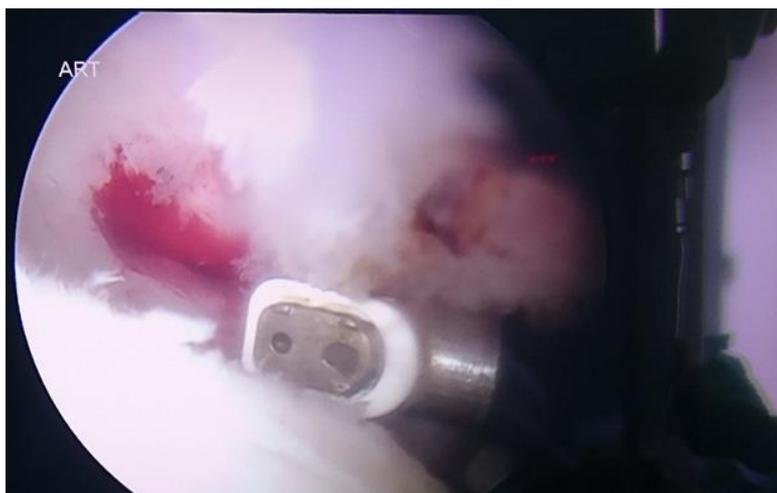


Рисунок 20 – На фотографии изображен процесс удаления дегенеративно измененных хрящевых элементов (артроскопическая картина полости тазобедренного сустава при АНГБК)

При диагностировании дефектов и узураций хряща применяется методика микрофрактуринга (микро перфорация кости приводящая к высвобождению факторов роста заполняющих дефект хряща) на стадии предколлапса. Удаление остеохондральных фрагментов способствующих дополнительной травматизации, так же неотъемлемая часть оперативного лечения.

Второй этап оперативного лечения является костно-пластическим и выполняется по средством трехканальной туннелизации шейки бедренной кости, выработкой костной кисты (рисунок 21) и пластикой биокomпозиционным материалом.

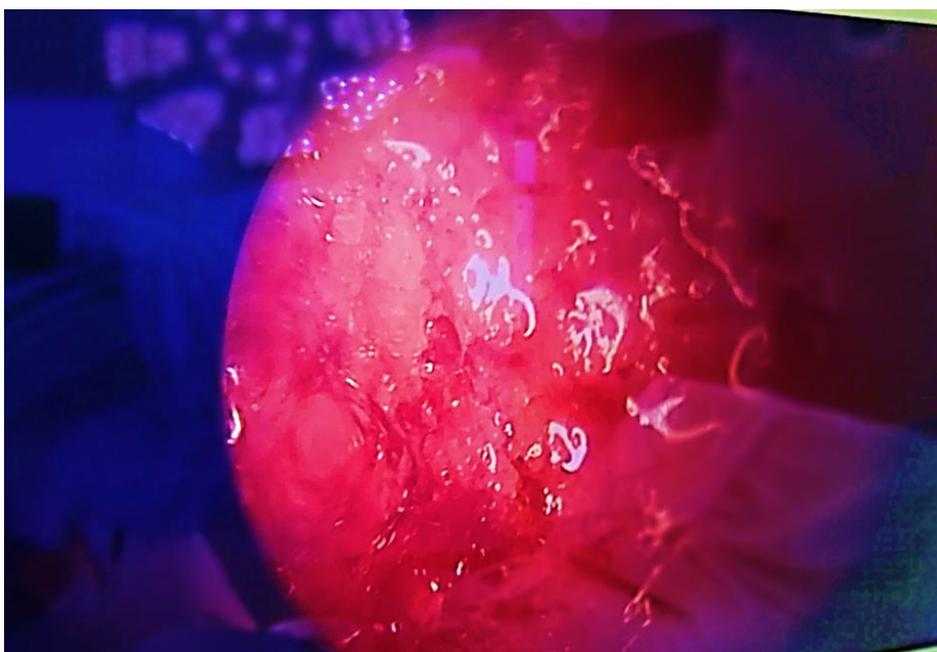


Рисунок 21 – На фотографии изображена артроскопическая картина костной кисты головки бедренной кости у пациента с АНГБК

После визуализации проведенной спицы к центру головки бедра под контролем ЭОП проводилась трехканальная туннелизация сверлом диаметром 5 мм, (рисунок 22) с последующей визуальной оценкой некротической полости, что позволяет оценить наличие кровоснабжения в стенках кисты, субхондральный слой, а в комбинации с ЭОП локализацию (удаленность и протяженность) пораженного участка головки бедренной кости. При отсутствии кровоснабжения стенок кисты проводилась выработка некротического очага артроскопическим бором, в дальнейшем замещением биокомпозиционным материалом – остеоматрикс (высокоочищенный костным матриксом с сохраненными коллагеновым и минеральным компонентами и природной архитектоникой, аффинно-связанных костных сГАГ).

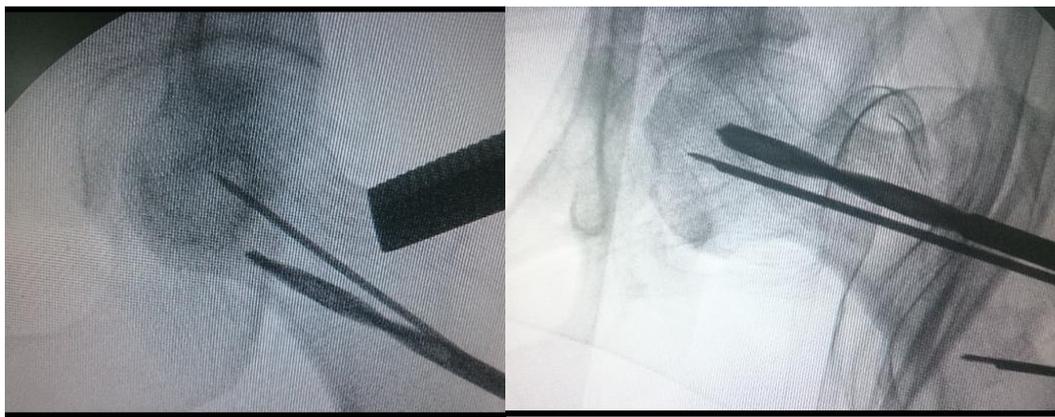


Рисунок 22 – На фотографии представлена рентгенограмма тазобедренного сустава в процессе многоканальной туннелизации шейки бедренной кости

Характеристика применяемого материала: Остеокондуктивный и остеоиндуктивный пористый биоматериал для заполнения объема костного дефекта или полости. Избирательное связывание костными сГАГ тромбоцитов крови (ТК) позволяет создать химически фиксированную, стабильную концентрацию ТК на материале, немедленно запуская каскад реакций формирования костного матрикса, без дополнительных манипуляций с кровью пациента. Материал характеризуется высокой биосовместимостью с костной тканью. Низкая антигенность, не иммуногенен. (ТУ 9398 – 008-52659530 - 2005, регистрационное удостоверение ФСР 2010/09830, декларация соответствия РОСС RU.ИМ02.Д00810)

Таким образом, предложенный способ, основанный на комплексном хирургическом подходе, включает в себя два малоинвазивных этапа: 1 - артроскопическая декомпрессия и ревизия полости тазобедренного сустава в результате чего уменьшается напряжение суставной капсулы, удаляются поврежденные элементы препятствующие нормальной функции сустава, проводится микрофрактуринг зон дефекта хряща при их наличии на стадии предколлапса, 2 – закрытая трехканальная туннелизация шейки бедренной кости способствующая уменьшению внутрикостного давления в головке бедра и дренированию очага некроза, с костной аллопластикой биокompозитным материалом, позволяющим значительно уменьшить объем оперативного

вмешательства за счет отсутствия необходимости дополнительного забора аутотрансплантата.

Задачей настоящего изобретения являлась разработка комплексного малоинвазивного способа лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости обеспечивающего сокращения сроков лечения путем прямого воздействия, как на очаг некроза, так и полость сустава. Указанная задача была решена тем, что в способе лечения АНГБК используется закрытый способ многоканальной туннелизации шейки бедренной кости, костная пластика трансплантатом (остеоматрикс) в сочетании с артроскопической ревизией полости сустава.

Техническим результатом изобретения является дренирование зоны некроза головки бедренной кости малотравматичным для пациента способом, используя внешний направитель для канюлированного сверла, пластика зоны некроза костным материалом, не требующим дополнительного хирургического вмешательства для его забора, малоинвазивная декомпрессия полости сустава артроскопическим путем, что уменьшает давление на пораженную зону и способствует восстановлению пораженных участков.

Анализ артроскопической картины выявил, что при 0, I, II стадиях некроза головки бедра, когда характер и степень внутрисуставных изменений не велики, целью эндоскопического этапа является снижение давления в полости сустава (купирование синовита), а так же для проведения видеоконтроля туннелизации с целью профилактики перфорации головки бедренной кости. При дальнейшем развитии патологического процесса на стадии предколлапса, наличии хондроидных тел, остеохондральных фрагментов и дефектов хряща выполнение артроскопической ревизии полости сустава так же целесообразно, поскольку удаление поврежденных элементов сустава, парциальная синовэктомия, микрофрактуринг зон дефектов на крупных хрящевых элементах и санация позволяют добиться декомпрессирующего эффекта, способствуют снижению внутрисуставного давления и восстановлению хряща.

Артроскопические изменения при аваскулярном некрозе, как правило, переменны и представлены различными вариантами дефектов связки головки

бедренной кости вплоть до ее полной аплазии. Помимо перечисленных изменений интерес представляет процесс развития коллапса головки бедра в связи с формированием узураций в проекции центральной части кисты на наиболее близко расположенной поверхности. В связи с дальнейшей деформацией хряща по ходу границ кистозной полости формируется борозда с неровными контурами и углублениями, отграничивая зону будущего импрессионного перелома. В дальнейшем, в связи с компрессией фрагмента головки, отслойка хряща становится неизбежной и функция сустава резко нарушается.

При анализе результатов оперативного лечения пациентов ранних и отдаленных послеоперационных осложнений не зарегистрировано, отмечалось быстрое прогрессирование заболевания в 2 случаях, в одном из которых головка бедренной кости была перфорирована в процессе туннелизации.

Проведение малоинвазивной двухэтапной декомпрессии при аваскулярном некрозе головки бедренной кости позволяет купировать болевой синдром, значительно улучшить функцию сустава, достоверно улучшить качество жизни пациентов в течение 1 года после оперативного лечения, не требует длительной реабилитации и наблюдения. Возможность применения органосберегающей технологии может способствовать сохранению функции тазобедренного сустава и опороспособности головки бедренной кости, позволяет отсрочить радикальные вмешательства, особенно, у пациентов молодого возраста, у людей, отказавшихся от эндопротезирования или имеющих противопоказания к оперативному лечению при наличии сопутствующей соматической патологии.

ГЛАВА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов с диагнозом аваскулярный некроз головки бедренной кости

С 2014 по 2017 гг., в условиях стационара была оказана комплексная медицинская помощь 97 пациентам с диагнозом: аваскулярный некроз головки бедренной кости 3-4 степени (по ARCO), что составляет 25% от всех дегенеративных патологий тазобедренного сустава. В 53% случаев, это были женщины среднего возраста (45-59 лет), проживающие в городской местности, 38% - сохранившим трудоспособность за счет минимальной двигательной активности в период рабочего времени. Сроки выявления заболевания, как правило длительны: от 5 до 10 лет – 51%, ранняя диагностика в течение 1 года составляла лишь до 9% случаев, на долю посттравматических некрозов приходится 13%, а у 4% наблюдались предпосылки в виде врожденных аномалий развития тазобедренного сустава.

Жалобы больных при госпитализации в стационар включали в себя: постоянный болевой синдром (93%), усиливающийся при нагрузке (92%), сопровождающийся нарушением функции конечности (98%) и требующий использование дополнительных средств опоры при передвижении (64%). Клинически определялась гипотрофия мышц бедра на пораженной стороне, болезненность при пальпации пораженного сустава. Развитие контрактур отмечено более чем в 80% случаев, при этом, боль при осевой нагрузке встречается значительно реже (35%).

Анализ соматического статуса выявил распространенность в основном сердечно-сосудистой патологии (95%), гастроэнтерологической патологии (24%) и онкологических заболеваний (17%), так же отмечено наличие гормональных и

гепатобилиарных расстройств (до 6%), курение и алкоголизм в анамнезе встречаются крайне редко (до 2%).

Несмотря на развитие лучевых методов диагностики, основным стандартом обследования остается рентгенография пораженного сустава, дополнительным методом исследования на амбулаторном этапе лишь в 4% случаев является спиральная компьютерная томография. Учитывая запущенность патологического процесса, выраженность клинических симптомов, оперативное лечение было выполнено у 65% больных. В подавляющем большинстве это - тотальное бесцементное эндопротезирование (Zimmer, DePuy). Артропластика проводилась с использованием пары трения керамика-полиэтилен (30%) и метал-полиэтилен (35%), с вертлужным компонентом размерами 48-62 мм, стандартной ножкой (36%) и стандартной головкой (29%), в 1% случаев из-за нестабильности вертлужного компонента в процессе установки, применялись аугменты. В раннем послеоперационном периоде отмечается купирование болевого синдрома, улучшение качества жизни, а в дальнейшем и восстановление трудоспособности. Нестабильность компонентов эндопротеза в отдаленном послеоперационном периоде возникла в 3% случаев, при использовании имплантатов с цементным типом фиксации, где 1% - инфекционного характера.

4.2 Клинико – статистическая характеристика исследуемых групп

В течение 2016 – 2020гг., в условиях ортопедического отделения КГБУЗ «Краевая клиническая больница им. О.В. Владимирцева» г.Хабаровска оперативное лечение в объеме двухэтапной малоинвазивной декомпрессии с костной аллопластикой было выполнено 30 пациентам с диагнозом АНГБК. Средний возраст больных составил $44,6 \pm 13,6$ лет. В то время, как в группе сравнения, у пациентов, находящихся на консервативном лечении - $57,8 \pm 12,0$ лет (Таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов обеих групп по полу (%)

Признак	I группа	II группа
Мужской пол, n (%)	21 (70)	23 (76,6)
Женский пол, n (%)	9 (30)	7 (23,3)

Среди пациентов основной группы число мужчин трудоспособного возраста составило 79,3%, большинство из них проживало в городской местности (90%), 36,7% исследуемых регулярно употребляли алкоголь и 56,7% табачные изделия, 6,7% пациентов перенесли травму проксимального отдела бедренной кости.

Анализ статистических данных основной группы показал, что в большинстве случаев заболевание выявлено в течение первого года от начала появления клинических признаков (76,7%) и лишь 23,3% в течение двух лет. Специалистами амбулаторного звена, осуществляющими наблюдение в амбулаторных условиях, являются: терапевт – 24,1%, и ортопед 13,8%, в 10,3% случаев регулярное наблюдение осуществляется у врачей нескольких специальностей (двух и более) по причине отсутствия достоверных диагностических критериев, позволяющих своевременно назначить комплекс необходимых диагностических мероприятий. Менее чем половине больных (46,7±9,0%) диагноз аваскулярный некроз головки бедренной кости был установлен первично в условиях поликлиники. На раннем этапе патологический процесс удалось диагностировать у 36,7±8,7% пациентов (0 стадия), 30,0±8,3% составила группа людей с 1 ст., АНГБК, 33,3±8,6% с 2 стадией (средняя величина - 1,9±0,8 стадия), а начальные признаки развития признаков вторичного коксартроза при аваскулярном некрозе 2 ст., у 30±8,3% из которых 23,3±7,6% приходится на 2 стадию.

Консервативное лечение на этапе оказания амбулаторно – поликлинической помощи регулярно проводилось менее чем в половине случаев (48,3%) и 51,7% не получали лечения вовсе или лечились не регулярно. Курс терапии включал в себя: препараты НПВС и различные физиотерапевтические процедуры (ФТЛ) - 30,0%, дополнительно применялись хондропротекторы (13,3%) и внутрисуставные

инъекции препаратов на основе гиалуроновой кислоты. Все больные с данным заболеванием при 0, 1, 2 стадии направлены на госпитализацию в стационар для проведения оперативного лечения.

Выраженные физические ограничения определялись в большинстве случаев к моменту госпитализации в ортопедическое отделение ($62,1 \pm 8,8\%$), хотя нарушение трудоспособности встречается менее часто ($46,7 \pm 9,0\%$).

Объем активных движений пораженного тазобедренного сустава оценивался до оперативного вмешательства, через 6 и 12 месяцев после. Полный объем сгибания в ТБС составлял: $10,0\%$ до 100 градусов (град.), $36,7 \pm 8,7\%$ - до 90 град., и менее 80 град., а также выраженные контрактуры ($10,0\%$), разгибания: в полном объеме - $6,7\%$, от 40 до 60 град., $26,7\%$ - $16,7\%$, ограничение до 30 град., - $6,7\%$, более выраженная контрактура сустава – менее $16,7\%$ случаев. Объем отведения и приведения сохранялся в полном объеме – $40,0 \pm 8,9\%$, внутренней ротации - $53,3 \pm 9,0\%$ и наружной ротации $60,0 \pm 8,9\%$. Через 6 месяцев прослеживается положительная динамика: объем сгибания от 100 град и более - $16,7\%$, $90 - 100$ град., - $43,3 \pm 9,0\%$, контрактура до 50 град., - $3,3\%$, разгибание от 60 град., и более в полном объеме - $26,7 \pm 8,0\%$, $50 - 60$ град., - $26,7 \pm 8,0\%$, выраженная контрактура менее 30 град., - $6,7\%$, полный объем отведения до $56,7 \pm 9,0\%$, приведения $60,0 \pm 8,9\%$, внутренняя ротация до $63,3 \pm 8,7\%$, наружная ротация до $60,0 \pm 8,9\%$. Через 12 месяцев отмечается уменьшение количества пациентов с полным объемом сгибания 100 град и более - $16,7\%$, $90 - 100$ град., - $33,3 \pm 8,6\%$, выраженная контрактура до 50 град., - $6,7\%$, разгибание от 60 град., и более в полном объеме - $23,3 \pm 7,6\%$, $50 - 60$ град., - 50% , выраженная контрактура менее 20 град., - $3,3\%$, полный объем отведения до $50,0 \pm 9,1\%$, объем приведения сохраняется у $56,7 \pm 9,0\%$, внутренняя ротация до $63,3 \pm 8,7\%$, наружная ротация до $60,0 \pm 8,9\%$ (Рисунок 23).

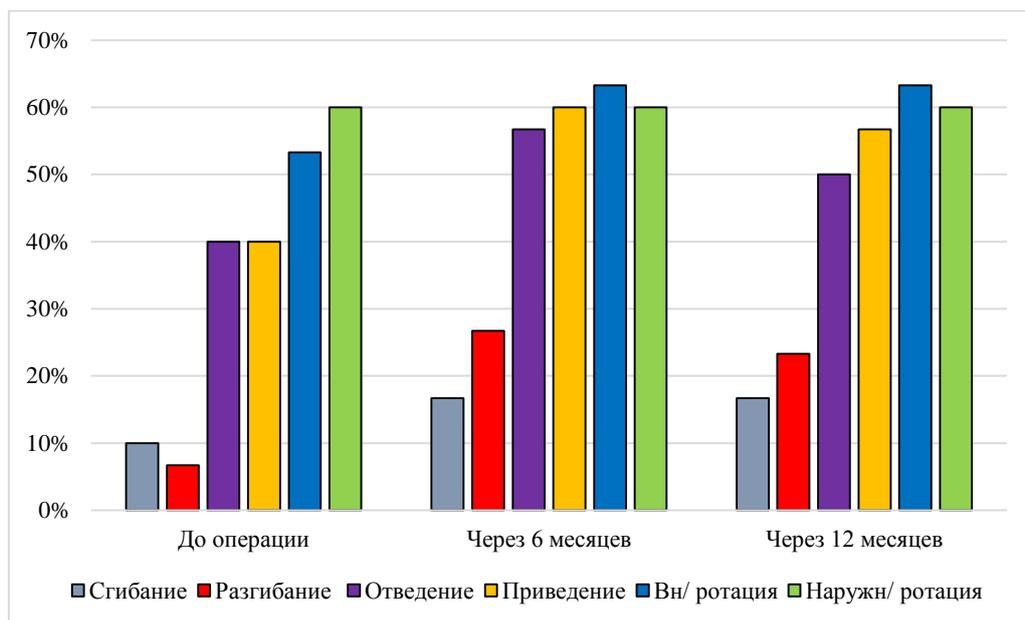


Рисунок 23 – Динамика изменений объема активных движений в тазобедренном суставе у пациентов группы исследования

Проведение лучевой диагностики АНГБК позволило дифференцировать некоторые рентгенологические признаки: кисты головки ($46,7 \pm 9,0\%$) или шейки ($10,0\%$) бедренной кости.

Результаты спиральной компьютерной томографии (СКТ) выявили: уменьшение суставной щели ($33,0 \pm 8,6\%$), признаки кистовидной перестройки головки бедренной кости ($46,0 \pm 6,7\%$), наличие склероза костной ткани ($53,3 \pm 9,0\%$).

Магнитно – резонансная томография тазобедренных суставов: наличие признаков отека костного мозга ($76,7 \pm 7,6\%$), локализацию некроза: латерально ($43,3\%$), центрально ($26,7\%$) медиально ($30,0\%$), что представлено на рисунке 24.



Рисунок 24 – Локализация очага некроза в области головки бедренной кости по результатам МРТ диагностики у пациентов у пациентов группы исследования

Анализ соматического статуса пациентов, находящихся на оперативном лечении, выявил распространенность гастроэнтерологической ($50,0 \pm 9,1\%$), кардиологической ($33,3 \pm 8,6\%$) и сосудистой ($30,0 \pm 8,3\%$) патологии, в то время, как заболевания пульмонологического, неврологического и других профилей встречаются в единичных случаях (Таблица 8).

Таблица 8 – Распределение пациентов группы исследования по сопутствующей соматической патологии

Сопутствующая патология	I группа (n=30)	U	p	p <> 0,05*
Сосудистая патология, n (%)	9 (30,0)	315,0	0,02	p<0,05
Кардиологическая патология, n (%)	10 (33,3)	405,0	0,4	p >0,05
Гастроэнтерологическая патология, n (%)	15 (50,0)	390,0	0,3	
Гепатобиллиарная патология, n (%)	5 (17,2)	405,0	0,2	
Пульмонологическая патология, n (%)	8 (26,7)	405,0	0,4	
Спинальная патология, n (%)	6 (20,0)	420,0	0,4	
Эндокринологическая патология, n (%)	2 (6,7)	393,0	0,6	
Обменные нарушения, n (%)	5 (16,7)	450,0	1,0	
Неврологические нарушения, n (%)	1 (3,3)	435,0	0,3	

Примечание. *P > 0,05 между группами нет различий

На раннем этапе АНГБК удалось диагностировать у 43,3% пациентов (0 стадией), 30% составила группа людей со 1 ст., АНГБК, 33,3% с 2 стадией (средняя величина – $1,8 \pm 0,8$ стадия) ($L 0,02 < p 0,8; t > 0,7$ при $p < 0,4$).

Курс консервативного лечения в основном проводился от 2 раз в год ($73,3 \pm 8,0\%$), у $26,7 \pm 8,0\%$ реже указанного количества в связи с не обращением за медицинской помощью по причине улучшения состояния. Физические ограничения у пациентов после курса терапии выражены в 86,7% случаев, что свидетельствует о меньшей эффективности проводимого лечения, при этом никто из больных не направлялся специалистами поликлиники для проведения лечения в условиях стационара, все больные направлены на госпитализацию после самостоятельного первичного обращения в консультативный кабинет ортопедического отделения.

Польный объем сгибания в ТБС составлял: 16,7% до 100 градусов (град.), $23,3 \pm 7,6\%$ - до 90 град., в остальных случаях менее 80 град., разгибание: от 40 до 60 град., 20,0% - 10,0%, менее 30 град - 16,7%. Отведение и приведение сохранялись в полном объеме до 13,3%, внутренняя ротация - $30,0 \pm 8,3\%$ и наружная ротация $40,0 \pm 8,9\%$.

Изменения в объеме движений через 6 месяцев были следующими: объем сгибания от 100 град и более - 20,0%, 90 – 100 град., - $43,3 \pm 9,0\%$, выраженная контрактура до 50 град., - 3,3%, разгибание 40 – 60 град., - 20,0%, выраженная контрактура менее 30 град., - 6,7%, полный объем отведения до 16,7%, приведения $23,3 \pm 7,6\%$, внутренняя ротация до $40,0 \pm 8,9\%$, наружная ротация до $53,3 \pm 9,0\%$.

Через 12 месяцев отмечается уменьшение количества пациентов с полным объемом сгибания 100 град и более - 16,7%, 90 – 100 град., - $23,3 \pm 7,6\%$, выраженная контрактура до 50 град., - 13,3%, разгибание 50 – 60 град., - $23,3 \pm 7,6\%$, выраженная контрактура менее 20 град., - 13,3%, полный объем отведения до 13,3%, объем приведения сохраняется у 16,7%, внутренняя ротация до $40,0 \pm 8,9\%$, наружной ротации до $46,7 \pm 9,0\%$ (рисунок 25).

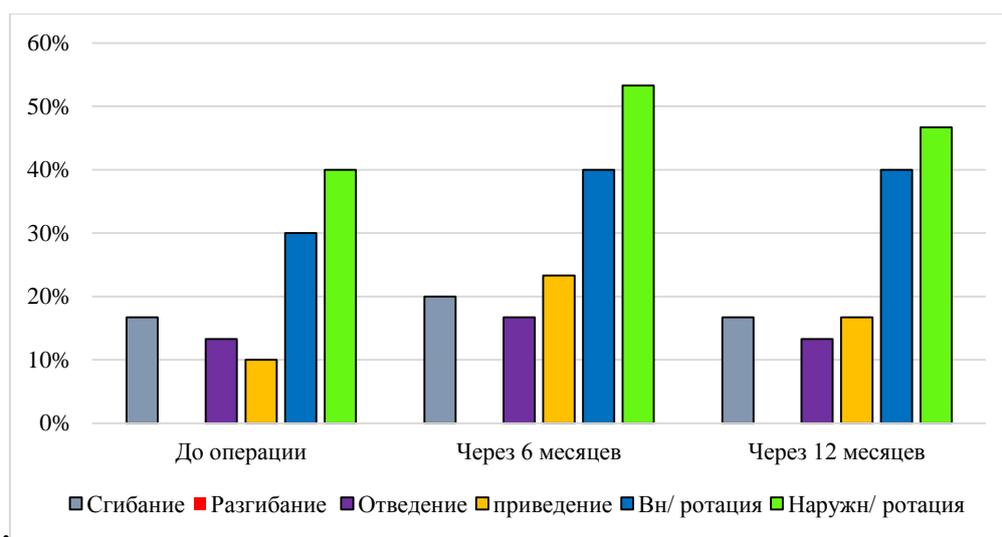


Рисунок 25 – Динамика изменения объема активных движений в тазобедренном суставе у пациентов группы сравнения

По результатам СКТ тазобедренных суставов: уменьшение суставной щели ($46,7 \pm 9,0\%$), наличие склероза костной ткани ($80,0 \pm 7,2\%$), а так же свободных остеохондральных фрагментов в полости тазобедренного сустава ($20,0 \pm 7,3\%$).

При проведении МРТ исследования выявлены признаки: отека костного мозга ($6,7\%$), кисты головки бедренной кости ($36,6 \pm 3,1\%$) в основном до 1,5 см., в диаметре ($50,0 \pm 9,1\%$), остеосклероза ($80,0 \pm 7,2\%$). Локализация зоны некроза диагностирована: латерально ($20,0\%$), центрально ($30,0\%$) и медиально в $50,0\%$ случаев (Рисунок 26).

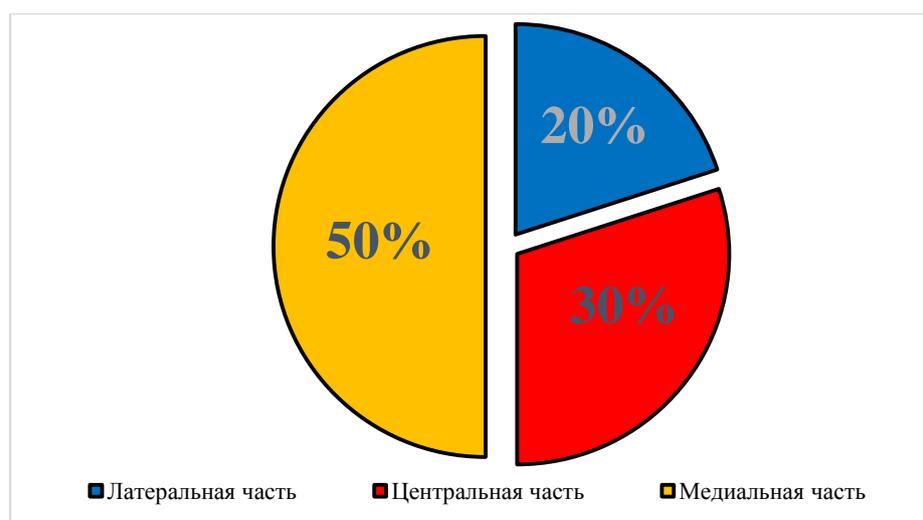


Рисунок 26 – Локализация очага некроза в области головки бедренной кости по результатам МРТ диагностики у пациентов группы сравнения

В процессе изучения сопутствующей соматической патологии в группе сравнения пациентов выявлены статистически значимые различия в количественных показателях пациентов с гастроэнтерологической ($63,3 \pm 8,7\%$), сосудистой патологией ($60,0 \pm 8,9\%$) и заболеваниями бронхо-легочной системы ($40,0 \pm 8,9\%$), что обусловлено длительным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, регулярным многолетним употреблением табачных изделий и другими факторами в то время, как уровень распространенности гепато-биллиарных и эндокринологических заболеваний оказалось в 2 раза меньше (Таблица 9).

Таблица 9 – Распределение пациентов группы сравнения по сопутствующей соматической патологии

Сопутствующая патология	II группа (n=30)	U	p	$p < 0,05^*$
Сосудистая патология, n (%)	18 (60,0)	315,0	0,02	$p < 0,05$
Кардиологическая патология, n (%)	13 (43,3)	405,0	0,4	$p > 0,05$
Гастроэнтерологическая патология, n (%)	19 (63,3)	390,0	0,3	
Гепатобиллиарная патология, n (%)	2 (6,7)	405,0	0,2	
Пульмонологическая патология, n (%)	12 (40,0)	405,0	0,4	
Спинальная патология, n (%)	4 (13,3)	420,0	0,4	
Эндокринологическая патология, n (%)	1 (3,3)	393,0	0,6	
Обменные нарушения, n (%)	5 (16,7)	450,0	1,0	
Неврологические нарушения, n (%)	0	435,0	0,3	

Примечание. * $P > 0,05$ между группами

4.3 Оценка функции тазобедренного сустава по шкале госпиталя специальной хирургии (HSS Score)

Анализ функции тазобедренного сустава проводился в обеих группах пациентов в момент обращения за медицинской помощью, через 6 и 12 месяцев после начала лечения. Результаты оценивались по десятибалльной шкале

госпиталя специальной хирургии (HSS Score), которая включала следующие критерии: боль, возможность передвигаться, мышечную силу, движения и функцию.

Результаты первичной оценки функциональных возможностей ТБС до проведения оперативного лечения варьировались в диапазоне от 2 до 10 баллов (б.), где возникновение боли в начале движения, применение дополнительных средств опоры при длительной ходьбе и умеренные ограничения сгибания встречались в 44,6% ($U = 243$, $P = 0,001$) случаев. Пациенты с незначительной (эпизодической) болезненностью, минимальными нарушениями функции (23,3%) так же, как и с часто возникающей болью, выраженными контрактурами составили 26,6%, а 3% (2 б., HSS) были вынуждены постоянно принимать салицилаты не передвигаясь без посторонней помощи на длительные расстояния.

Через 6 месяцев после проведения декомпрессии отмечается положительная динамика, значительное увеличение активности и в некоторых случаях отказ от приема нестероидных противовоспалительных препаратов (13,3%). Количество больных функция тазобедренного сустава которых оценивалась на 10 баллов составило 13,3% ($U = 91$, $P < 0,0001$), что соответствует значительному улучшению состояния, 8 б., - 36,6% и 6 б., - 46,6%.

Изменения результатов по вышеуказанным критериям прослеживается и через 12 месяцев с момента хирургического вмешательства среди которых такие показатели, как незначительная и эпизодическая боль с незначительными ограничениями (8 б.) выросли до 73,3%, а полный отказ от приема салицилатов (10 б.) в связи с восстановлением объема движения удалось сохранить у большинства больных данной группы (10%), что представлено на рисунке 27.

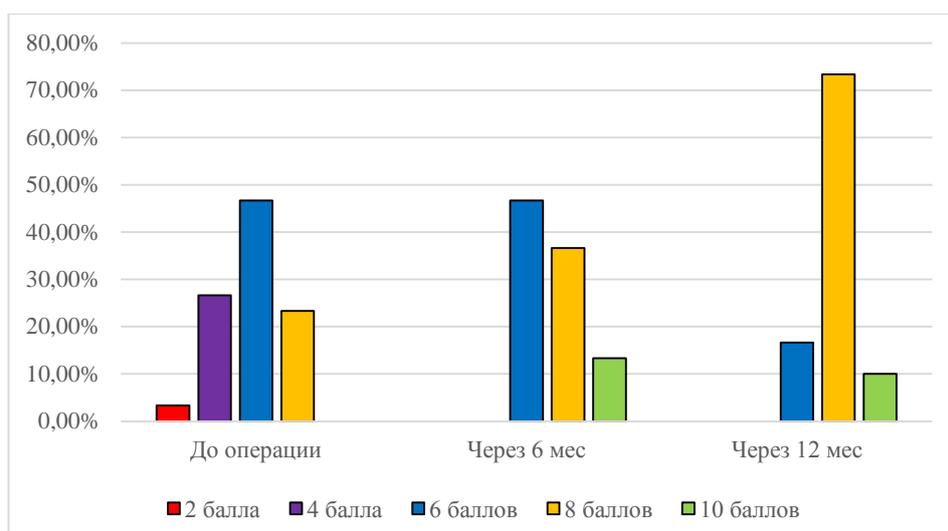


Рисунок 27 – Динамика изменений функции тазобедренного сустава у пациентов группы исследования (n = 30, p > 0,05)

При проведении статистического анализа каждого из показателей системы оценки тазобедренного сустава госпиталя специальной хирургии у пациентов основной группы выявлена положительная динамика. Критерий - боль (от 0 до 10 б.), средний бал которого на момент первичного осмотра составлял $5,7 \pm 1,7$ через 12 месяцев увеличился до $7,9 \pm 1,1$ б., ($U = 13$, $P < 0,0001$) возможность ходить ($3,8 \pm 1,0$ б.), через полгода $4,6 \pm 0,7$ б., и через год $4,7 \pm 1,0$ б., мышечная сила и функция средние показатели которых выросли с $3,9 \pm 0,8$ б., до $4,9 \pm 0,5$ б., что подтверждает эффективность способа лечения в указанный период наблюдения (Таблица 10).

Таблица 10 – Оценка функции тазобедренного сустава пациентов группы исследования до начала лечения, через 6 и 12 месяцев (данные представлены в виде (Me [Q1; Q3]))

Временная точка исследования	Средний балл	Внутригрупповое сравнение среднего балла временных точек исследования	Расчетный W-критерий	Расчетный уровень значимости
Исходно	6,0 [4,0; 6,0]	0 – 6 мес.	235,0	< 0,0001
Шесть месяцев	8,0 [6,0; 8,0]	6 – 12 мес.	198,0	0,001
Двенадцать месяцев	8,0 [8,0; 8,0]	0 – 12 мес.	351,0	< 0,0001

Изучение функции пораженного тазобедренного сустава у группы пациентов в процессе проведения консервативной терапии (группа сравнения) согласно применяемой шкале позволили получить следующие результаты. Количество больных обратившихся с жалобами на постоянную боль, необходимость регулярного приема анальгетиков, не передвигающихся на длительное расстояние без посторонней помощи и выраженной контрактурой составило 10% ($U = 243$, $P = 0,001$) и было оценено в 2 балла, 63% (4 б.) людей испытывали боль возникающую при движении, периодически используя дополнительные средства опоры с выраженными ограничениями сгибания, отведения и ротации, а так же были вынуждены регулярно принимать салицилаты и 26% (6 б.) постоянный болевой синдром умеренного характера с аналогичными нарушениями функции, но позволяющими неограниченно выполнять большинство работ по дому и совершать покупки.

Изменения показателей в виде уменьшения болевого синдрома, увеличения мышечной силы и объема движений наблюдались через 6 месяцев после курса лечения в 53,3% ($U = 91$, $P < 0,0001$) случаев и оценивались в 4 б., и 46,6% в 6 б. Спустя 12 мес., отмечается отрицательная динамика в виде уменьшения количества больных с жалобами на постоянные боли, необходимость постоянного приема анальгетиков и выраженные ограничения соответствующих 4 б., до 60%, и уменьшение в показателе 6 б., до 40% (рисунок 28).

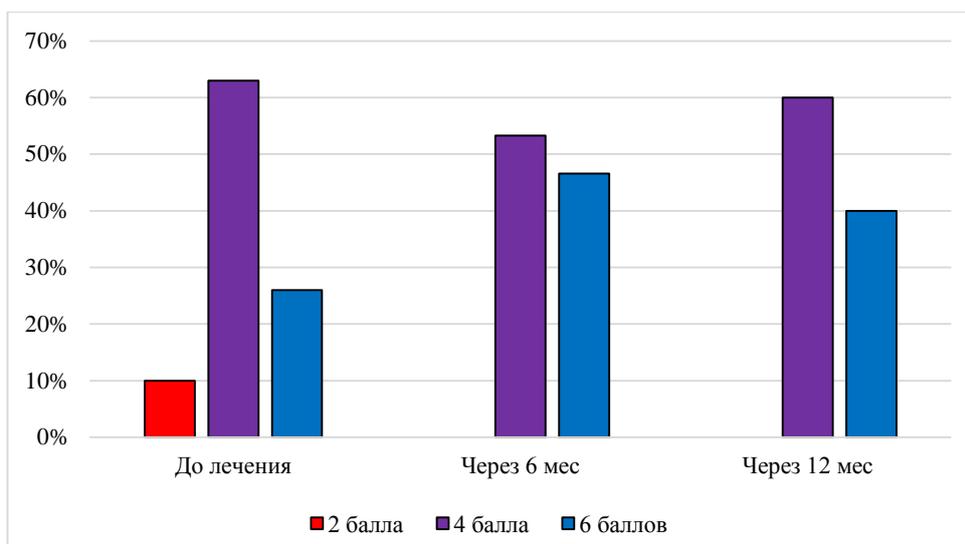


Рисунок 28 – Динамика изменений функции тазобедренного сустава у пациентов группы сравнения (n = 30, p >0,05)

При проведении статистического анализа каждого из значений системы оценки у пациентов группы сравнения выраженных различий между результатами до начала курса лечения и через 12 месяцев по критерию - боль выявлено не было ($4,8 \pm 1,4 / 4,8 \pm 0,9$, $U = 13$, $P < 0,0001$), изменения по критериям - возможность ходить ($3,1 \pm 0,5 / 3,4 \pm 0,5$), мышечная сила ($3,3 \pm 0,7 / 3,4 \pm 0,5$) и функция ($3,2 \pm 0,7 / 3,3 \pm 0,5$) не представляли значительной разницы, что свидетельствует об отсутствии какой-либо динамики в состоянии пациентов, что наглядно представлено в таблице 11 и на рисунке 29.

Таблица 11 – Оценка функции тазобедренного сустава пациентов группы сравнения до начала лечения, через 6 и 12 месяцев (данные представлены в виде Me [Q1; Q3])

Временная точка исследования	Средний балл	Внутригрупповое сравнение среднего балла временных точек исследования	Расчетный W-критерий	Расчетный уровень значимости
Исходно	4,0 [4,0; 4,0]	0 – 6 мес.	40,0	0,039
Шесть месяцев	4,0 [4,0; 6,0]	6 – 12 мес.	18,0	1,0
Двенадцать месяцев	4,0 [4,0; 6,0]	0 – 12 мес.	28,0	0,016

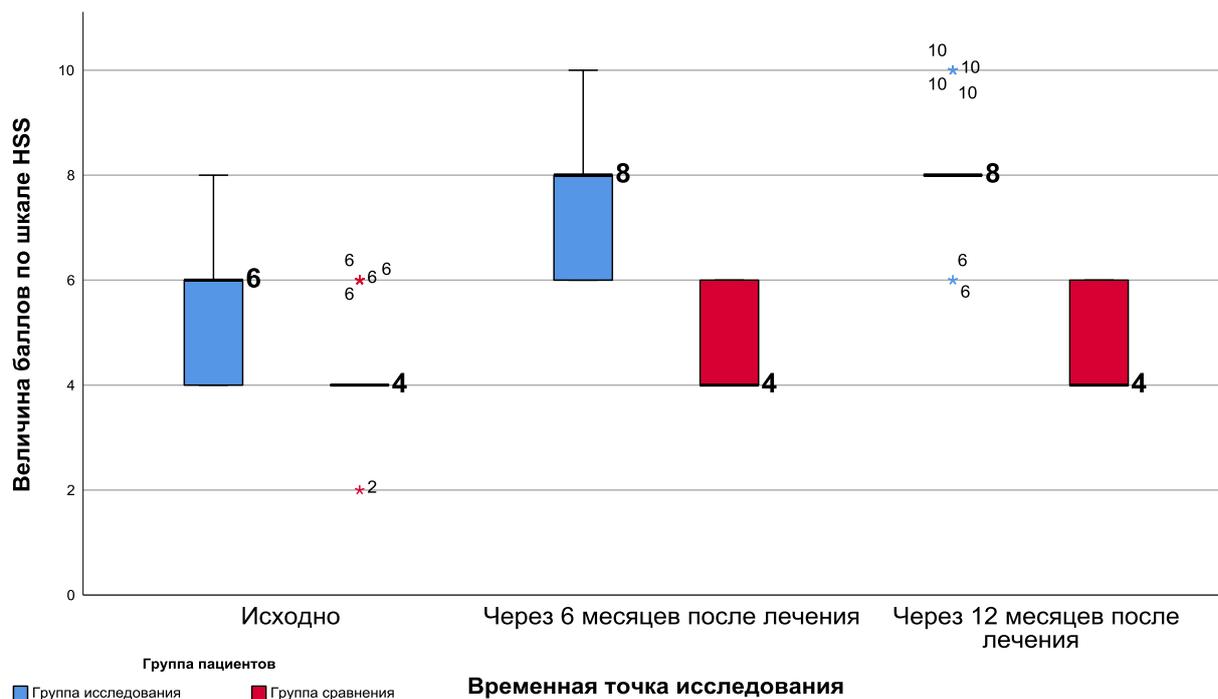


Рисунок 29 – Динамика показателей функции тазобедренного сустава у пациентов обеих групп в течение 12 месяцев после курса лечения

4.4 Оценка функционального состояния тазобедренного сустава по шкале Харриса

Оценка функции тазобедренного сустава проводилась по схеме 0, 6 и 12 месяцев по шкале Харриса. Результаты первичной оценки функциональных возможностей ТБС до проведения оперативного лечения варьировались в диапазоне от 26 до 77 баллов и выражались в постоянном болевом синдроме, ограничениях в длительности ходьбы сопряженных с применением дополнительных средств опоры, при использовании общественного транспорта, возможности сидеть, одевать обувь и нарушением походки. Количество пациентов на момент обращения в стационар состояние которых оценивалось до 70 б., с неудовлетворительной функцией сустава составило 53,3% и до 80 б., - 36,6% ($U = 332,0$ при $P = 0,082$).

Через 6 месяцев после проведения малоинвазивной двухэтапной декомпрессии отмечается положительная динамика в виде уменьшения количества больных с неудовлетворительной функцией в 8 раз до 6,6% ($U = 332,5$

при $P = 0,083$), рост удовлетворительных результатов с 36,6% до 33,3%, а также 13,3% (до операции 3,3%) составили люди в категории от 80 до 89 б., с хорошей функцией сустава, и 20% (90 – 94 б.) с отличной (Таблица 12).

Таблица 12 – Параметры функциональной оценки тазобедренного сустава по шкале Харриса пациентов группы исследования до начала лечения, через 6 и 12 месяцев (данные представлены в виде $Me [Q1; Q3]$)

Временная точка исследования	Средний балл	Внутригрупповое сравнение среднего балла между временными точками исследования	Расчетный W-критерий	Расчетный уровень значимости
Исходно	67,3 [59,55; 75,20]	0 – 6 мес.	465,0	< 0.0001
Шесть месяцев	82,5 [77,0; 88,30]	6 – 12 мес.	254,0	0,247
Двенадцать месяцев	82,9 [76,85; 90,0]	0 – 12 мес.	459,0	< 0.0001

Улучшение качества жизни и функции тазобедренного сустава так же прослеживается спустя 1 год после хирургического вмешательства в виде уменьшения боли, увеличения дистанции ходьбы, отказа от средств дополнительной опоры, появлению возможности пользоваться общественным транспортом, длительно сидеть в одном положении, самостоятельно одевать обувь и возможности отказаться от постоянного приема нестероидных противовоспалительных препаратов. Оценка ТБС в 30% случаев соответствовала отличному результату, 36,6% - хорошему, 23,3% - удовлетворительному и 10% (4 человека) - неудовлетворительному (до 71 б., $U = 265,5$, $P = 0,006$), которые в последствии настояли на проведении артропластики (рисунок 30).

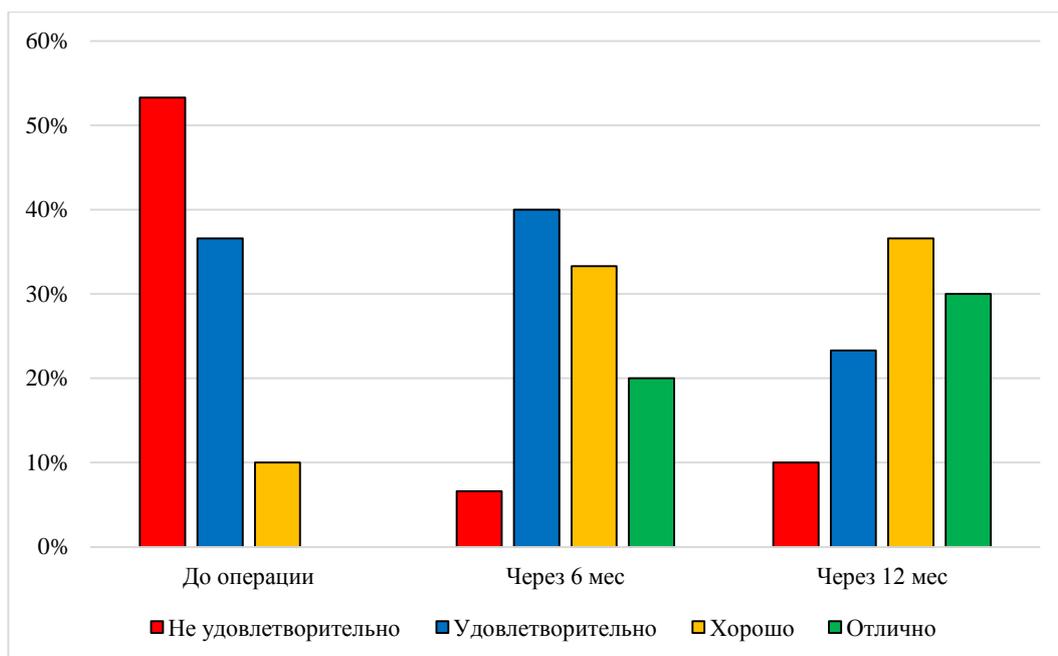


Рисунок 30 – Динамика изменений функции тазобедренного сустава по шкале Харриса у пациентов группы исследования (n = 30, p > 0,05)

При проведении сравнительного статистического анализа функциональных изменений тазобедренного сустава рассматривая объективные результаты, следует отметить, отсутствие отрицательной динамики клинических показателей у большинства пациентов основной группы. Среднестатистические величины по категории «боль» в течение года изменились в положительную сторону с $26,6 \pm 8,8$ до $32,8 \pm 6,5$ б., «походка» с $6,1 \pm 2,8$ до $8,3 \pm 1,9$ б., «дополнительные средства опоры» с $7,9 \pm 2,9$ до $9,6 \pm 2,1$, «возможная дистанция ходьбы» с $7,2 \pm 2,3$ до $9,7 \pm 1,8$ б. (рисунок 36), величина «сгибание» в категории «амплитуда движений» с $0,2 \pm 0,4$ до $0,5 \pm 0,5$ б., и «наружная ротация» с $0,3 \pm 0,4$ до $0,7 \pm 0,4$ б. ($0,3 \pm 0,4 / 0,7 \pm 0,4$ б.) (Таблица 13, Рисунок 31).

Таблица 13 – Параметры функции тазобедренного сустава по шкале Харриса пациентов I группы до начала лечения, через 6 и 12 месяцев (данные представлены в виде Me [Q1; Q3])

Наименование	До операции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	U
Ходьба по ступенькам	3,0 [3,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	406,0
Общественный транспорт	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	375,0
Возможность сидеть на стуле	2,0 [2,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	389,0
Одевание обуви	2,0 [2,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	288,0
Хромота	8,0 [5,0-8,0]	5,0 [5,0-8,0]	8,0 [8,0-11,0]	329,0
Дополнительные средства опоры	7,0 [5,0-11,0]	7,0 [6,5-7,0]	11,0 [7,0-11,0]	379,0
Дистанция ходьбы	8,0 [5,0-8,0]	8,0 [8,0-11,0]	11,0 [8,0-11,0]	339,0

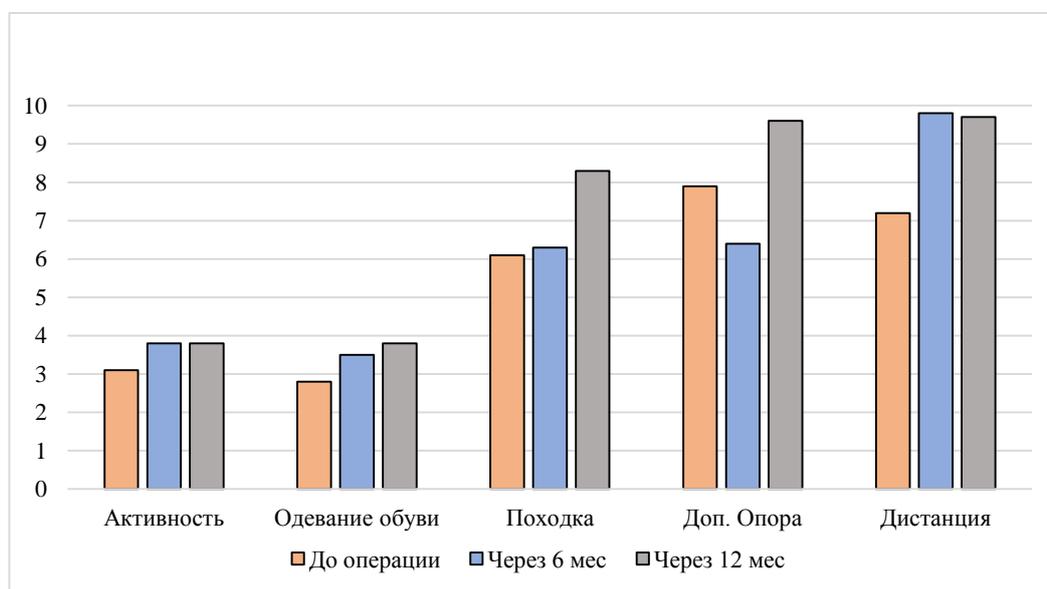


Рисунок 31 – Динамика изменений функции тазобедренного сустава у пациентов группы исследования при оценке по шкале Харриса (n = 30, p >0,05)

Незначительные изменения определялись в следующих категориях: «ходьба по ступенькам» (3,1±0,7/3,8±0,3 б.), «общественный транспорт» (0,8±0,4/0,9±0,1 б.), «возможность сидеть на стуле» (3,2±1,2/3,6±0,9 б.), «одевание туфель и

носков» ($2,8 \pm 1,2 / 3,8 \pm 0,6$), величина «отведение» по критерию «амплитуда движений» ($0,5 \pm 0,5 / 0,8 \pm 0,3$ б.), «приведение» ($0,5 \pm 0,5 / 0,7 \pm 0,4$ б.) , при этом без изменений остался объем внутренней ротации бедра ($1,0 / 1,0$ б.) и укорочение конечности менее 3,2 см ($0,06 \pm 0,2 / 0,06 \pm 0,2$ б.) (Таблица 14).

Таблица 14 – Параметры амплитуды движений тазобедренного сустава по шкале Харриса пациентов группы исследования до начала лечения, через 6 и 12 месяцев (данные представлены в виде Me [Q1; Q3])

Наименование	До операции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	U
Сгибание больше 90°	0,0 [0,0-0,25]	0,0 [0,0-1,0]	0,5 [0,0-1,0]	0,1
Отведение больше 15°	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	0,1
Приведение больше 15°	0,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,75-1,0]	0,6
Наружная ротация больше 30°	0,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,75-1,0]	0,1
Внутренняя ротация больше 15°	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	1,0

Оценка по шкале Харриса производилась так же всем пациентам группы сравнения, при первичном осмотре, а в дальнейшем явившимся на контрольный визит по результатам каждого курса консервативного лечения (30 наблюдений).

До обращения за медицинской помощью в стационар ортопедического профиля результаты оценки тазобедренного сустава составляли от 24,5 до 89,25 (U = 332,0 при P = 0,082) баллов из них 33,3% - неудовлетворительная функция, 50% - удовлетворительная, 10% - хорошая и 6,6% отличная. На момент контрольного осмотра через 6 месяцев после проведенного курса терапии отмечался рост показателей по шкале Харриса, величина которых варьировалась в диапазоне 45 – 90,25 б (U = 332,5 при P = 0,083). Количество случаев при которых функция ТБС соответствовала отличной составило 10% (90,25 б.), 26,6% (80,25 - 89 б.) – хорошей, 30% - удовлетворительной и 33,3% неудовлетворительной. Рассматривая объективные результаты, следует отметить,

отсутствие выраженной динамики общей оценки клинических показателей и через год ($U = 265,5$, $P = 0,006$) (Таблица 15, рисунок 32).

Таблица 15 – Параметры функциональной оценки тазобедренного сустава по шкале Харриса у пациентов группы сравнения до начала лечения, через 6 и 12 месяцев (данные представлены в виде Me [Q1; Q3])

Временная точка исследования	Средний балл	Внутригрупповое сравнение среднего балла между временными точками исследования	Расчетный W-критерий	Расчетный уровень значимости
Исходно	74,3 [67,35; 78,95]	0 – 6 мес.	242,0	< 0.0001
Шесть месяцев	78,4 [69,15; 83,0]	6 – 12 мес.	10,0	0,247
Двенадцать месяцев	78,2 [68,05; 82,65]	0 – 12 мес.	224,0	< 0.0001

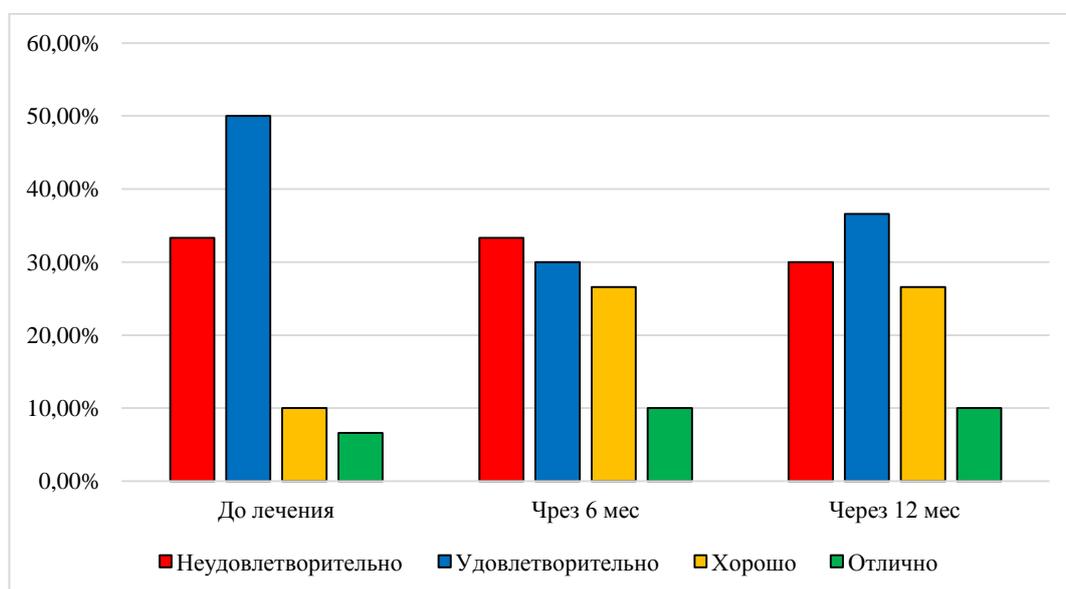


Рисунок 32 – Динамика изменений показателей функции тазобедренного сустава по шкале Харриса у пациентов группы исследования ($n = 30$, $p > 0,05$)

При проведении сравнительного статистического анализа по отдельности каждого из параметров применяемой шкалы удалось выявить признаки положительной динамики по критерию «боль», прирост среднестатистических

показателей которого увеличились в течение всего периода наблюдения от $26,3 \pm 8,5$ до $30,3 \pm 7,1$ б. В остальных величинах динамика была отрицательной, например: «активность» ($3,3 \pm 0,5 / 3,2 \pm 0,6$), «одевание туфель и носков» ($3,6 \pm 0,9 / 3,4 \pm 0,8$), «хромота» ($7,6 \pm 2,5 / 7,5 \pm 2,0$), «дополнительные средства опоры» ($8,7 \pm 2,6 / 8,4 \pm 2,7$), «возможная дистанция ходьбы» ($8,2 \pm 2,2 / 8,1 \pm 2,0$) (Таблица 16).

Таблица 16 - Параметры функции тазобедренного сустава по шкале Харриса пациентов группы сравнения до начала лечения, через 6 и 12 месяцев (данные представлены в виде Me (25;75))

Наименование	До операции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	U
Ходьба по ступенькам	3,0 [3,0-4,0]	3,0 [3,0-4,0]	3,0 [3,0-4,0]	406,0
Общественный транспорт	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	375,0
Возможность сидеть на стуле	4,0 [4,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	389,0
Одевание обуви	4,0 [4,0-4,0]	4,0 [4,0-4,0]	4,0 [2,0-4,0]	288,0
Хромота	8,0 [5,0-8,75]	8,0 [5,0-8,0]	8,0 [5,0-8,0]	329,0
Дополнительные средства опоры	11,0 [7,0-11,0]	9,0 [7,0-11,0]	9,0 [7,0-11,0]	379,0
Дистанция ходьбы	8,0 [8,0-11,0]	8,0 [8,0-8,0]	8,0 [8,0-8,75]	339,0

Такие показатели, как «отведение» по критерию «амплитуда движений» ($0,7 \pm 0,4 / 0,6 \pm 0,4$), «приведение» и «наружная ротация» ($0,5 \pm 0,5 / 0,4 \pm 0,5$) имели также отрицательную динамику, при этом без изменений остался объем внутренней ротации бедра ($1,0 / 1,0$), критерий «возможность сидеть» ($3,6 \pm 0,9$), «транспорт» ($0,9 \pm 0,1$) и «деформация» (Таблица 17).

Таблица 17 – Параметры амплитуды движений тазобедренного сустава по шкале Харриса пациентов группы сравнения до начала лечения, через 6 и 12 месяцев (данные представлены в виде Me [Q1; Q3])

Наименование	До операции	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	U
Сгибание больше 90 ⁰	0,0 [0,0-1,0]	0,0 [0,0-1,0]	0,0 [0,0-1,0]	0,1
Отведение больше 15 ⁰	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,0-1,0]	0,1
Приведение больше 15 ⁰	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,0-1,0]	0,0 [0,0-1,0]	0,6
Наружная ротация больше 30 ⁰	1,0 [0,0-1,0]	1,0 [0,0-1,0]	0,0 [0,0-1,0]	0,1
Внутренняя ротация больше 15 ⁰	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	1,0 [1,0-1,0]	1,0

В результате проведенного расчета частот исходов (объединенных хороших и отличных) по шкале Харриса и сравнение между группами пациентов были вычислены возможные различия в исследуемой популяции. Полученная величина разности частот этого события в обеих группах пациентов отличается друг от друга с вычисленным уровнем значимости 0.038. Различие по частоте объединенных хороших и отличных исходов по шкале Харриса является статистически значимым при принятом в ходе расчета популяционной выборки уровне $\alpha = 0,05$. В дальнейшем при вычислении размера эффекта полученная величина 0.300 (Phi и V-значения Крамера) соответствует среднему размеру эффекта с уровнем статистической значимости 0.038, т.е. статистически значимо.

При вычислении соотношения шансов получить «хороший/отличный» исход лечения после проведения малоинвазивной декомпрессии, что был использован у пациентов группы исследования, в сопоставлении с использованием того метода лечения что бы применен в группе сравнения получен математически значимый результат, шансы достижения пациентом хорошего исхода в группе исследования в 4 раза превышают ожидаемый эффект лечения в группе сравнения, что представлено в таблице 18.

Таблица 18 – Оценка вероятного риска получить «хороший/отличный» исход лечения в обеих группах пациентов (отношение шансов для размера эффекта, наряду с расчетом 95% доверительных интервалов).

Наименование	Значение	Нижняя граница	Верхняя граница
Характеристика исхода лечения по шкале Harris (Объединенные хорошие и отличные исходы / Удовлетворительный исход)	3,455	1,195	9,990
I группа	1,871	1,063	3,294
II группа	0,542	0,315	0,932

Учитывая, что отношение шансов превышает 1, то является математически значимым, а поскольку доля "хороших/отличных" исходовкратно больше "удовлетворительных" исходов в группе исследования то клиническая значимость предложенного малоинвазивного способа лечения считается обоснованной (Таблица 19).

Таблица 19 – Характеристика исхода лечения в обеих группах по шкале Harris (%)

Наименование	I группа	II группа
Объединенные хорошие и отличные исходы	66,7 %	36,7%
Удовлетворительный исход	33,3%	63,3%

Анализ внутригрупповых сравнений с учетом трех пар сравнений и поправки Бонферрони на множественность сравнений при полученном уровне $\alpha = 0,0166$, показал изменения среднего балла оценки качества жизни по данной шкале в разных временных точках: 0 – 6 мес., 6 – 12 мес., 0 – 12 мес. (Таблица 20).

Таблица 20 – Результаты внутригруппового сравнения пар визитов в разных временных точках (группа исследования)

Наименование	Средний балл	Сумма баллов	Расчетный W-критерий	Расчетный уровень значимости
Величина баллов по шкале Harris, 0 – 6 мес.	15,50	465,00	465,0	< 0.0001
Величина баллов по шкале Harris, 6 – 12 мес.	14,14	254,50	254,0	0,247
Величина баллов по шкале Harris, 0 – 12 мес.	15,83	459,00	459,0	< 0.0001

При проведении анализа в группе сравнения пациентов получены следующие результаты. Величина среднего положительного балла на временной точке 0 - 6 мес., - 12,74 и сумма баллов 242,0 ($W = 28,00; p = 0,00003$), 6 – 12 мес., 3,33 / 10,0 (средний балл / сумма баллов) ($W = 242,00; p = 0,003$), а 0 – 12 мес., - 12,44/224,00 ($W = 10,00; p = 0,007$).

Учитывая результаты проведенного анализа: улучшение функции сустава, уменьшение болевого синдрома, возможность отказаться от использования дополнительных средств опоры и вернуться к привычному ритму жизни у пациентов основной группы, наличие отрицательной динамики в группе сравнения, уменьшение объема движения ТБС и нарушение двигательной активности становится ясно, что малоинвазивная двухэтапная декомпрессия, как метод оперативного лечения имеет положительный клинический эффект и позволяет замедлить процесс развития АНГБК в течение первого года после оперативного лечения.

Поскольку в основу расчета выборки была положена гипотеза равенства (equality), для которой граница клинической значимости равна нулю, то исходя из того, что нижняя граница доверительного интервала составила 0.02543859 и не пересекается с нулевым значением, то статистическое превосходство метода

лечения, примененного в группе исследования, считается доказанным (Рисунок 33).

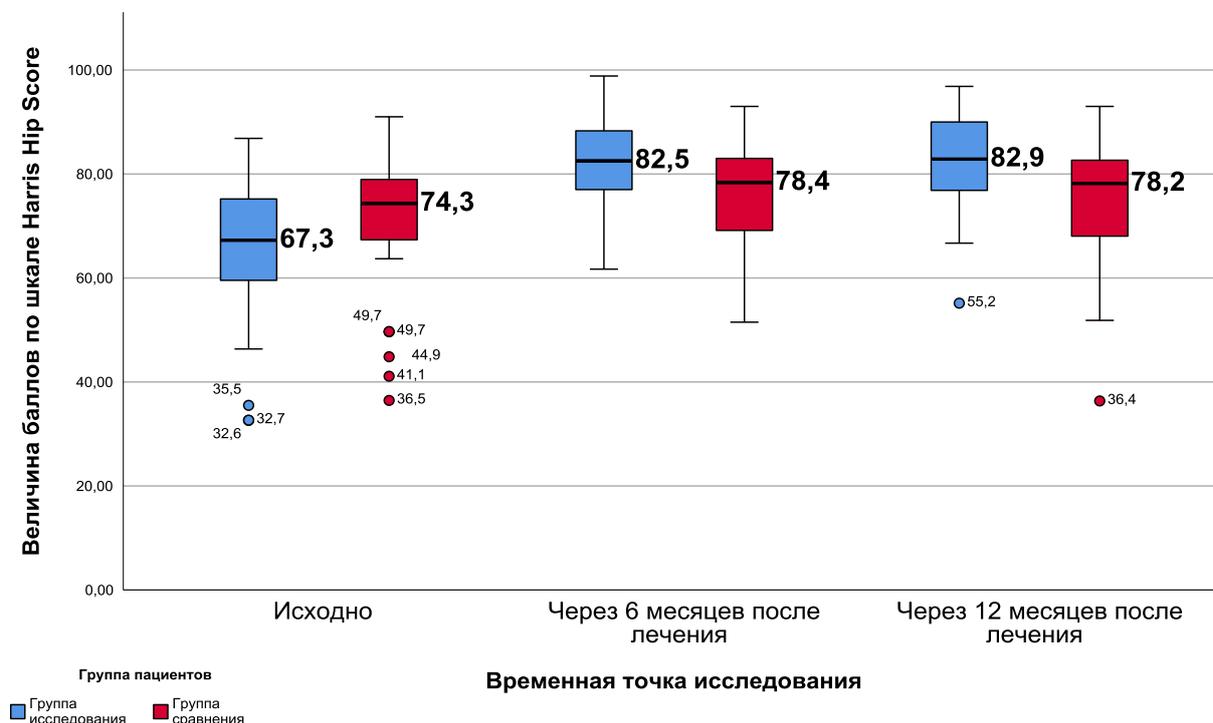


Рисунок 33 – Динамика показателей функциональной оценки тазобедренного сустава по шкале Харриса у пациентов обеих групп в течении всего периода наблюдений

4.5 Оценка качества жизни по шкале SF – 36

По результатам первичного осмотра в условиях стационара проводилась оценка качества жизни с помощью опросника SF – 36 всем пациентам основной и контрольной групп до поступления в стационар, через 6 и 12 месяцев. Положительная динамика прослеживалась в течение года, как среди общих показателей физического и психологического компонентов, так и остальных параметров в отдельности.

Улучшение состояния больных выражалось в росте показателей уже через полгода после проведения малоинвазивной двухэтапной декомпрессии, таким образом среднестатистические значения по критерию «физическое функционирование» увеличились в 2 раза через 6 месяцев от $32,0 \pm 0,8$ до $60,0 \pm 0,9$

($U = 292$; $p = 0,018$), с сохранением динамики спустя год до $69,5 \pm 0,9$ ($U = 211,5$; $p = 0,00029$), «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием» ($36,0 \pm 0,2 / 65,0 \pm 0,3$), «интенсивность боли» ($41,0 \pm 0,3 / 71,0 \pm 0,3$) и «общий показатель физического компонента» ($29,6 \pm 0,5 / 45,1 \pm 0,6$) имели аналогичную тенденцию. Общее состояние здоровья пациентов так же улучшилось ($46,0 \pm 0,7 / 51,5 \pm 0,7$), что характеризуется физическим состоянием не ограничивающим выполнением нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.) и отсутствием ограничений в повседневной деятельности (работа, выполнение будничных обязанностей) (рисунок 34).

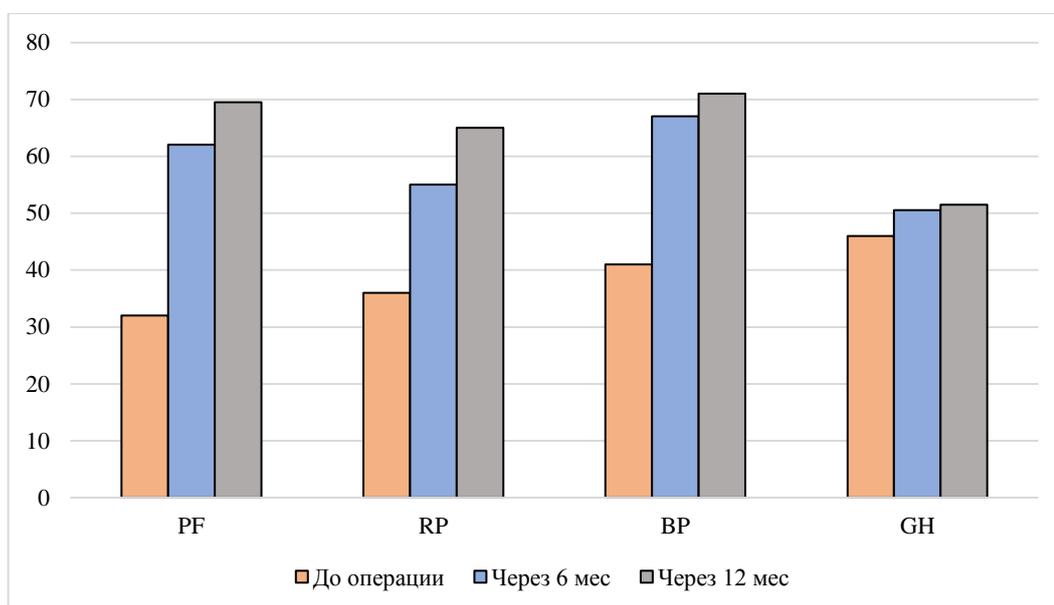


Рисунок 34 – Изменения физического компонента при оценке качества жизни (SF-36) у пациентов основной группы

Изменения в критериях психологического компонента так же были положительны и выражались в виде увеличения среднестатистических показателей 13 до 20 баллов по следующим параметрам: «жизненная активность» ($54,5 \pm 0,7 / 67,5 \pm 0,5$), «социальное функционирование» ($49,0 \pm 0,2 / 67,5 \pm 0,2$) и «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием» ($57,0 \pm 0,2 / 77,0 \pm 0,2$). Несмотря на ухудшение психического здоровья в основной группе ($70,5 \pm 0,8 / 65,6 \pm 0,6$) общий показатель психологического компонента так же имел положительную динамику в диапазоне 51.0 ($U = 338,5$; $p = 0,09$) / 62,5 ($U = 143$; $p < 0,0001$), что свидетельствует о возможности успешного выполнения

работы или дугой повседневной деятельности (включая увеличение затрат времени, уменьшение объема выполненной работы, с ниже качеством ее выполнения и т.п.), что объективно подтверждает эффективность применяемого способа лечения несмотря на незначительную степень ограничения социальных контактов, периодически возникающие ощущения утомленности, бессилия, тревожных переживаний и других отрицательных эмоций. При оценке качества жизни у пациентов II группы по результатам контрольных осмотров выявлена отрицательная динамика по показателям обоих компонентов, что выражается в снижении величины значений от 3 до 6 баллов. Таким образом изменения в параметре PF в течение года изменялись от $43,0 \pm 0,8$ ($U = 408,5$; $p = 0,542$) до $37,5 \pm 0,8$ ($U = 211,5$; $p = 0,00029$), BP - $41,0 \pm 0,2/35,0 \pm 0,2$, GH (общее состояние здоровья) - $40,0 \pm 0,6/36,0 \pm 0,5$, а общая динамика «показателя физического компонента» была так же отрицательной – $31,88/22,55$ ($U = 408,5$; $p = 0,542$) (рисунок 35). В результате ухудшение состояния, появление физических ограничений, снижение активности способствовало усугублению психологического состояния больных, появления ощущения беспомощности, депрессивных, тревожных переживаний, психического неблагополучия и прочих отрицательных эмоций, изменяющих качество жизни в худшую сторону.

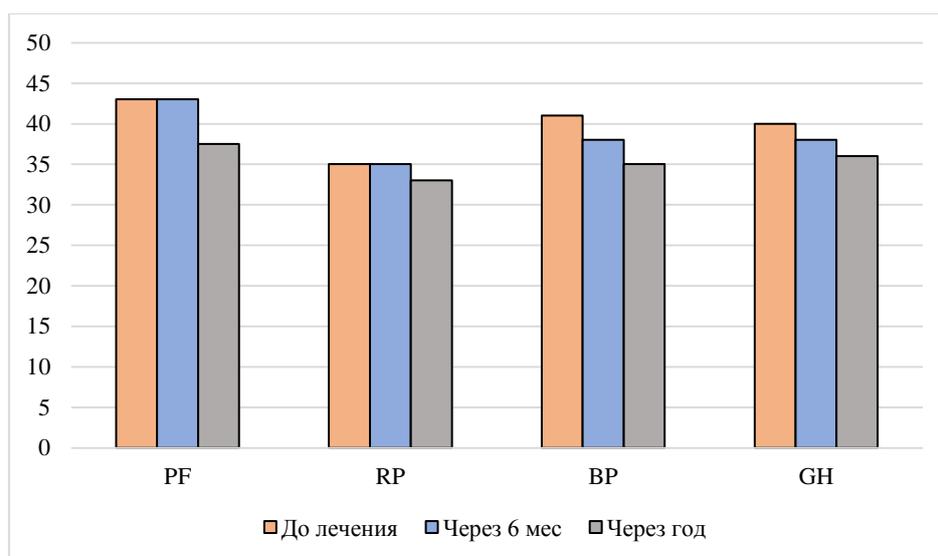


Рисунок 35 – Изменения физического компонента при оценке качества жизни (SF-36) у пациентов группы сравнения

Изучение психологического компонента у пациентов группы сравнения позволило выявить положительную динамику в отдельных показателях в течение первых 6 месяцев по критериям RE, где величина показателя выросла с $6,7 \pm 0,4$ до $20,0 \pm 0,2$ и МН - $26,4 \pm 0,6/44,0 \pm 0,5$, сохранившись без динамики к окончанию следующего курса терапии. Ухудшение психологического состояния прослеживалось в параметрах: VT ($46,5 \pm 0,6/41,0 \pm 0,5$) и SF ($48,0 \pm 0,2/45,0 \pm 0,2$). Общий показатель психологического компонента на момент контрольного осмотра через 12 месяцев достоверно снизился с 26,78 ($U = 338,5; p = 0,09$) до 20,27 ($U = 143; p < 0,0001$) (рисунок 24), а среднестатистическая разница в качестве жизни между основной и контрольной группой составила 26%.

Таким образом, пациенты после оперативного лечения предложенным методом имеют высокий достоверный показатель качества жизни (93 б.) и объективно положительную динамику проявляющуюся, как в улучшении функции сустава, так и сохранении психологического состояния в течение данного периода наблюдения. Пациенты получавшие регулярно курс консервативного лечения, результаты опроса которых согласно SF-36 имеют повышенный показатель качества жизни, определенные клинические улучшения, но ухудшение физического и психологического состояния в динамике.

В результате межгрупповых сравнений в разные временные точки так же определяется положительная динамика, если до оперативного лечения средний балл физического компонента I группы составлял 29,12 б., ($U = 408,5; P = 0,542$) то через 12 месяцев 38,45 б., ($U = 211,5; P = 0,00029$), во II гр., 31,88 б., ($U = 408,5; P = 0,542$) – 22,55 б., ($U = 211,5; P = 0,00029$).

Изменение показателей психологического компонента были следующими в I гр., 34,22 б., ($U = 338,54; P = 0,09$) - 40,73 б., ($U = 143; P < 0,0001$), во II гр., 26,78 ($U = 338,54; W = 803,5; p = 0,09$) – 20,27 б., ($U = 143; p < 0,0001$) (Рисунок).

Результаты измерений по шкале SF-36 внутри групп пациентов характеризовались следующими результатами в течение срока наблюдений (Таблица 21 и 22), графически указанные результаты представлены на Рисунок 36 и 37.

Таблица 21 – Величины физического и психологического компонентов шкалы SF-36 для группы исследования в разные сроки наблюдений (Me [Q1; Q3])

Временная точка исследования	Средний балл	Внутригрупповое сравнение среднего балла между временными точками исследования	Расчетный W-критерий	Расчетный уровень значимости
Физический компонент				
Исходно	40,0 [25,0; 60,0]	0 – 6 мес.	253,0	< 0,0001
Шесть месяцев	60,0 [45,0; 90,0]	6 – 12 мес.	125,0	0,019
Двенадцать месяцев	70,0 [45,0; 90,0]	0 – 12 мес.	312,0	0,0001
Психологический компонент				
Исходно	51,0 [37,5; 62,5]	0 – 6 мес.	159,0	0,00044
Шесть месяцев	62,5 [62,5; 75,0]	6 – 12 мес.	28,5	0,188
Двенадцать месяцев	62,5 [62,5; 75,0]	0 – 12 мес.	171,0	0,001

Из представленного в Таблице 21 материала следует, что в группе исследования спустя шесть месяцев величина физического компонента по шкале SF-36 возросла в 1,5 раза от исходного – до 60,0 [45,0; 90,0] баллов ($P < 0.0001$), а к концу исследования медианная величина физического компонента, что была зарегистрирована спустя 6 месяцев от начала лечения, продемонстрировала тенденцию к росту, составив 70,0 [45,0; 90,0] баллов - хоть данный рост и был статистически незначим ($P = 0,019$) с учетом принятого скорректированного для внутригрупповых сравнений уровня альфа ($\alpha = 0,0166$), но полученный уровень значимости был очень близок к величине скорректированного значения альфа, что позволяет говорить о том, что при наличии в распоряжении большего количества пациентов в данной группе можно ожидать значимого различия (увеличения медианы) по этому параметру.

Относительно же сравнения исходного результата по физическому компоненту SF-36 со значением, полученным спустя 12 месяцев после лечения,

можно говорить о статистически значимом увеличении в 1,75 раза от исходного ($P < 0.0001$).

По психологическому компоненту характер изменения медианных величин имел аналогичный вид, демонстрируя рост лишь в первые полгода после лечения, до 62,5 [62,5; 75,0] баллов ($P = 0,00044$). Во втором полугодии значимой разницы между результатами, зарегистрированными в срок 6 и 12 месяцев, не отмечено ($P = 0,188$), однако сравнение исходной величины психологического компонента со значением спустя 12 месяцев показывает его значимое увеличение в 1,22 раза от исходного ($P = 0,001$).

Таблица 22 – Величины физического и психологического компонентов шкалы SF-36 для группы сравнения в разные сроки наблюдений (Me [Q1; Q3])

Временная точка исследования	Средний балл	Внутригрупповое сравнение среднего балла между временными точками исследования	Расчетный W-критерий	Расчетный уровень значимости
Физический компонент				
Исходно	47,5 [25,0; 60,0]	0 – 6 мес.	25,5	0,865
Шесть месяцев	47,5 [30,0; 60,0]	6 – 12 мес.	3,0	0,001
Двенадцать месяцев	42,5 [20,0; 60,0]	0 – 12 мес.	6,0	0,002
Психологический компонент				
Исходно	50,0 [37,5; 50,0]	0 – 6 мес.	7,50	1,0
Шесть месяцев	50,0 [37,5; 50,0]	6 – 12 мес.	0,00	0,5
Двенадцать месяцев	50,0 [37,5; 50,0]	0 – 12 мес.	2,50	0,625

Из представленного в Таблице 22 следует, что в группе сравнения спустя шесть месяцев величина физического компонента по шкале SF-36 уменьшилась на 5 баллов до 42,5 [20,0; 60,0] ($P = 0,002$), а по психологическому компоненту характер изменения медианных величин остался без динамики.

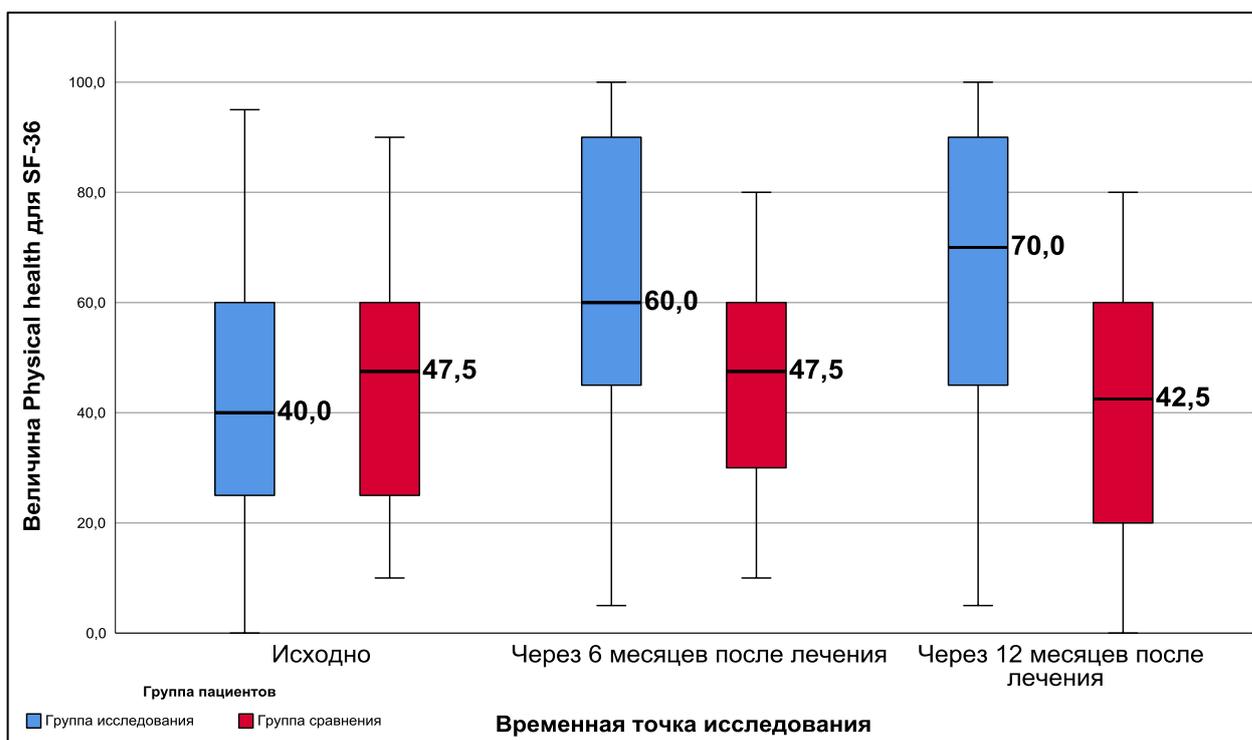


Рисунок 36 – Характер изменения показателей физического компонента SF – 36 в группах пациентов в течение 12 месяцев после проведенного лечения

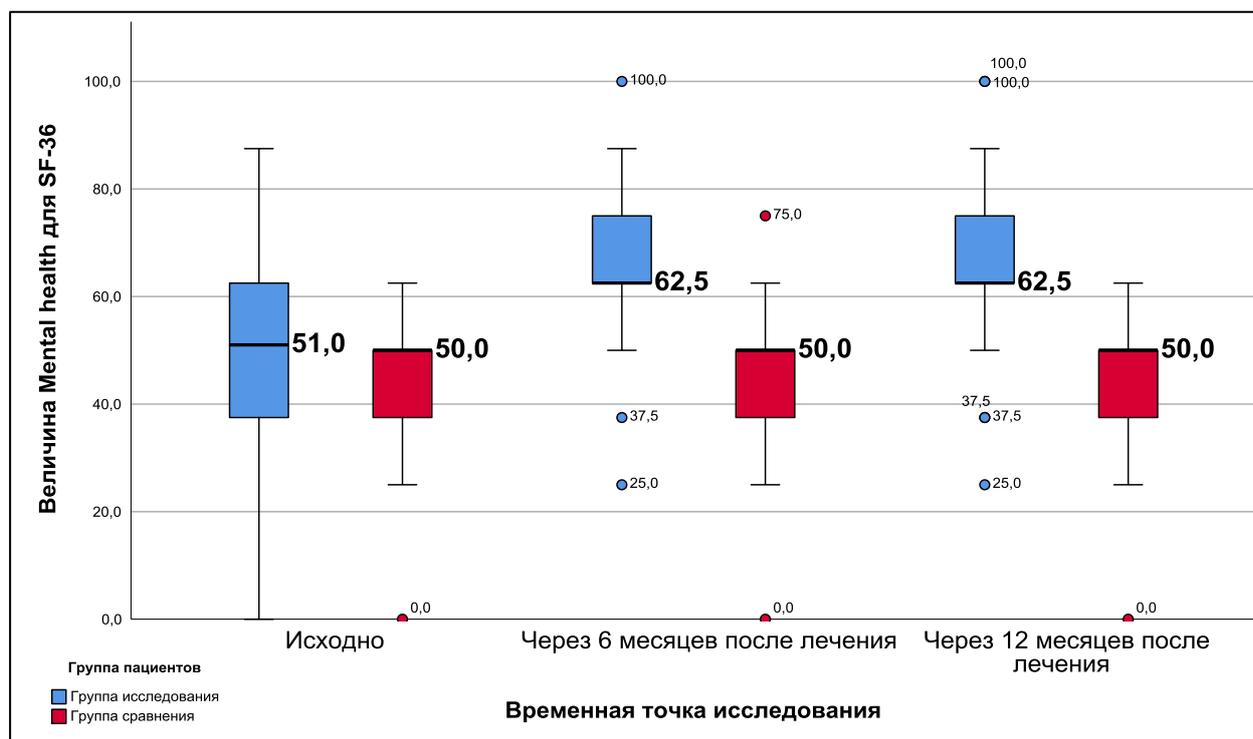


Рисунок 37 – Характер изменения показателей психологического компонента SF – 36 в группах пациентов в течение 12 месяцев после проведенного лечения

В результате проведенного анализа выявлены: улучшение функции сустава, уменьшение болевого синдрома, возможность отказаться от использования дополнительных средств опоры и вернуться к привычному ритму жизни у пациентов основной группы; наличие отрицательной динамики в группе сравнения, уменьшение объема движения в ТБС и нарушение двигательной активности. Представляется очевидным, что малоинвазивная двухэтапная декомпрессия и костная аллопластика, как способ оперативного лечения, имеет положительный клинический эффект, позволяет замедлить процесс развития АНГБК в течение первого года после оперативного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аваскулярный некроз головки бедренной кости - сложное ортопедическое заболевание, поражающее преимущественно мужчин трудоспособного возраста, инициальное звено патогенеза которого окончательно не изучено. Диагностика АНГБК представляет значительные трудности, обусловленные как поздней обращаемостью пациентов за медицинской помощью, так и отсутствием выраженных диагностических признаков на начальных стадиях развития заболевания. В связи с этим абсолютно обосновано применение высокотехнологичных методов диагностики, таких как КТ и МРТ.

Лечение данной патологии - актуальная медицинская, социально значимая задача, поскольку исходом несвоевременного и неадекватного лечения может стать тяжелая инвалидность пациента. Понимание причин, знание особенностей течения заболевания, своевременное применение современных методов диагностики и лечения направлено на достижение стойкой ремиссии заболевания, улучшение исходов лечения больного.

Выбор тактики и объема проводимой терапии должен зависеть от таких индивидуальных факторов, как: состояние здоровья пациента, уровень физической активности, наличие и степень компенсации сопутствующей соматической патологии, возраст больного. Так, например, традиционно применяемая артропластика тазобедренного сустава не всегда приемлема для молодых и активных пациентов, а также больных с тяжелой суб- и декомпенсированной сопутствующей патологией.

Существующие методы терапии применяются с определенной долей успеха, результатом их в большинстве случаев является улучшение функции сустава, снижение степени выраженности симптомов заболевания, улучшение качества жизни пациента, но не купирование процесса [42], в связи с чем необходимы дальнейшее изучение заболевания и разработка новых, органосохраняющих видов оперативного лечения с целью максимальной отсрочки тотального замещения пораженного сустава, а возможно и полного выздоровления пациента.

Многолетнее изучение этиопатогенетических аспектов АНГБК побуждает большинство исследователей искать пути решения данной проблемы путем совершенствования хирургических технологий, что позволяет использовать множество способов оперативного лечения в зависимости от стадии заболевания, однако, потребность в разработке современных, высоко эффективных оперативных методов лечения не теряет своей значимости.

Эффективная профилактика аваскулярного некроза головки бедра представляет собой трудновыполнимую задачу, включающую раннюю диспансеризацию групп риска, строгую последовательность наблюдения пациентов при условии максимально ранней диагностики стадии процесса, соблюдение комплексности реабилитационных мероприятий. Именно такой алгоритм лечебно-диагностической тактики, к сожалению, не встречаются в современной литературе.

В результате проведенного анализа удалось выявить, что частота встречаемости АНГБК составляет 25% от всех дегенеративных патологий тазобедренного сустава, где в условиях поздней обращаемости трудоспособность пациентов сохраняется в 38% случаев, а у 65% применяются радикальные методы лечения в объеме тотального эндопротезирования в связи с полным разрушением головки бедренной кости и бесперспективностью использования прочих методов лечения.

Объем исследования составил 60 пациентов, разделенных на две статистически однородные группы - основную и сравнительную. Отбор пациентов осуществлялся сплошным методом и включал случаи впервые выявленного аваскулярного некроза головки бедренной кости, исключая пациентов с сопутствующими системными заболеваниями, заболеваниями в стадии декомпенсации, травмами нижней конечности в остром периоде, травмами бедренной кости и костей таза в анамнезе, спинальной патологией с корешковой симптоматикой и АНГБК 3-4 ст. (по ARCO).

Перед проведением оперативного вмешательства пациенты были осмотрены терапевтом и анестезиологом с целью диагностики сопутствующих заболеваний и

оценки состояния перед хирургическим вмешательством. Определение физического статуса в основной группе пациентов проводилось с использованием классификации ASA (Американского Общества Анестезиологов) и составляло ASA I/II, соматически здоровых, либо с легкими заболеваниями без существенных функциональных ограничений.

Основной группе пациентов была оказана медицинская помощь в объеме двухэтапной малоинвазивной декомпрессии с костной пластикой. Послеоперационный период протекал без особенностей. Среднее время проведения оперативного вмешательства составляло 60 минут (45-75 мин.) в условиях вытяжения конечности. При продолжительности оперативного вмешательства больше 45 минут дистракция конечности прекращалась до 10 минут, что позволило избежать развитие тракционных осложнений. Сроки госпитализации составляли от 4 до 6 дней, в условиях стационара, согласно порядкам, проводились перевязки, с целью достижения обезболивающего эффекта в раннем послеоперационном периоде назначались НПВС и антибиотикопрофилактика. Выписка больных на амбулаторный этап лечения осуществлялась с рекомендациями о соблюдении ортопедического режима, который включал передвижение при помощи костылей с ограниченной опорой на оперированную конечность.

В группе сравнения проводился курс консервативного лечения, направленный на снижение костной резорбции, улучшение минерализации кости, достижение обезболивающего эффекта, а также включающий реабилитацию. Курс реабилитационных мероприятий проводился в условиях КГБУЗ «Клинический центр восстановительной медицины и реабилитации» г., Хабаровска под контролем врача ортопеда. Объем мероприятий включал лечебную групповую и индивидуальную гимнастику, широкий спектр физиотерапевтических процедур, при наличии показаний - курс психотерапии, мануальную и иглорефлексотерапию.

Осмотр и обследование пациентов проводились до оперативного лечения, через 6 и 12 месяцев с последующей оценкой функции тазобедренного сустава

(HSS Score) и качества жизни пациентов (Harris, SF- 36). Выбор шкал для оценки функции тазобедренного сустава (HSS Score) и качества жизни пациентов (Harris) осуществлялся в связи с возможностью использования их для дальнейшего сравнения с группой пациентов после операции эндопротезирования при положительных клинических результатах в отдаленном периоде наблюдения.

При статистической обработке данных для интервальных переменных было рассчитано среднее значение с 95% доверительным интервалом, стандартное отклонение, медиана и квартили. Для номинальных категорий были рассчитаны частоты категорий и доли в процентах. Для оценки однородности групп по демографическим характеристикам и исходным значениям показателей были использованы непараметрический ранговый критерий Манна-Уитни для количественных показателей и точный критерий Фишера для номинальных признаков.

С целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов с АНГБК, в результате комбинации традиционных способов оперативного лечения - туннелизация, артроскопия тазобедренного сустава и костная пластика, имеющих положительный клинический эффект (Mohanty S.P., Brown P.J., Haberal B., Aruwajove O.O., Miao H., Mohanty S.P., Beck D.M., Rupp R.K., Ellenrider M., Economopoulos D.G., Zhuo N., Guo H.S.) разработан способ декомпрессии, особенностью которого является комбинация эффекта декомпрессии и реваскуляризации, применяемый на ранних стадиях заболевания.

Полученная артроскопическая картина дегенеративных изменений тазобедренного сустава позволяет визуально оценить состояние суставных поверхностей, качество хрящевой ткани, целостность значимых внутрисуставных элементов (связки головки бедренной кости, суставной губы, головки бедренной кости), визуализировать процесс импрессионного перелома от его возникновения до разрешения, определить возможности и целесообразность использования артроскопии при данной патологии.

В результате проведенного исследования статистически доказано, что шансы достижения пациентом хорошего исхода в основной группе пациентов в 4

раза превышают ожидаемый эффект лечения во II гр., а клиническая значимость предложенного малоинвазивного способа лечения считается обоснованной.

Таким образом, пациенты после декомпрессии предложенным методом имеют высокий достоверный показатель качества жизни (93 б.) и объективно положительную динамику, проявляющуюся как в улучшении функции сустава, так и сохранении психологического состояния пациента в течение данного периода наблюдения. Пациенты, получавшие регулярно курс консервативного лечения, в результате опроса, согласно SF-36, имеют повышенный показатель качества жизни, определенное клиническое улучшение, но ухудшение физического и психологического состояния в динамике, что свидетельствует об эффективности и очевидных преимуществах предложенного метода лечения на ранних стадиях.

ВЫВОДЫ

1. Анализ существующих способов лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости выявил, что неотъемлемыми факторами, усложняющими процесс хирургического лечения, являются: сложность выполнения операций, травматичность, риск послеоперационных осложнений и длительность реабилитации.
2. Артроскопическая и клинико-рентгенологическая картины изменений в суставе свидетельствуют о стадийности патологического процесса с вовлечением структурных элементов сустава: на 1 стадии начальными дегенеративными изменениями анатомически значимых элементов, формированием хондроидных тел и признаками синовита; 2 стадии - деформацией хряща в проекции зоны локализации кисты головки бедренной кости (что соответствует симптому полумесяца по МРТ), с дефектами, остеохондральными фрагментами, признаками импрессионного перелома; 3 стадии – деформацией головки бедренной кости с развитием вторичного коксартроза, и соотносится со 2, 3, 4 стадией аваскулярного некроза по ARCO.
3. Разработанный малоинвазивный способ лечения, основанный на комплексном хирургическом подходе, включает в себя артроскопическую декомпрессию с ревизией полости тазобедренного сустава и закрытую туннелизацию шейки бедренной кости с костной аллопластикой, что обеспечивает прямое воздействие на очаг некроза и полость сустава, а также дает возможность комбинировать эффект декомпрессии и реваскуляризации.

4. Эффективность предложенного способа лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости подтверждена улучшением качества жизни пациентов (SF-36 – МН 51,0/62,5 при $P \leq 0,001$), функции тазобедренного сустава (Harris – 67,3/82,9 при $P < 0,0001$; HSS - 6,0/8,0 при $P \leq 0,001$), уменьшением или полным купированием болевого синдрома (SF-36 – РН 40,0/70,0 при $P \leq 0,0001$), замедлением процесса разрушения головки бедра, возможностью быстро вернуться к прежнему образу жизни, отсрочив радикальные оперативные вмешательства сопряженные с определенными рисками.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Выполнение артроскопии тазобедренного сустава в сочетании с туннелизацией и костной аллопластикой рекомендуется на ранних стадиях АНГБК, до наступления коллапса (0, I, IIa ст., по ARCO), поскольку позволяет уменьшить давление в полости сустава, купировать синовит, осуществлять эндоскопический контроль при формировании костных каналов.
2. Малоинвазивная хирургия АНГБК на ранних стадиях заболевания обладает существенными преимуществами перед консервативными методами лечения, в связи с чем, рекомендуется к более активному применению в клинической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асачева, Э. П. Особенности реабилитации больных и инвалидов вследствие асептического некроза головки бедренной кости / Э. П. Асачева, О. Л. Белянин, Л. Я. Якимова // Медико-соц. экспертиза и реабилитация. – 2003. – № 4. – С. 49–51.
2. Ахтямов, И. Ф. Влияние первичного и ревизионного эндопротезирования на иммунную систему / И. Ф. Ахтямов, И. И. Кузьмин, А. В. Костюшко // Гений ортопедии. – 2005. – № 2. – С. 65 – 68.
3. Ахтямов, И. Ф. Лечение асептического некроза головки бедренной кости / И. Ф. Ахтямов, А. Н. Коваленко, О. Г. Анисимов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2011. – № 1. – С. 84–89.
4. Ахтямов, И. Ф. Многоочаговый асептический некроз костей / И. Ф. Ахтямов, А. Н. Коваленко, А. И. Юосеф // Казан. мед. журн. – 2006. – №3. – С. 171–174.
5. Ахтямов, И. Ф. Новый способ лечения ранних форм асептического некроза головки бедренной кости (предварительное сообщение) / И. Ф. Ахтямов, О. Г. Анисимов, Ю. В. Будяк // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. – 2011. – № 1. – С. 33 – 37.
6. Ахтямов, И. Ф. Оценка качества жизни пациентов с патологией тазобедренного сустава / И. Ф. Ахтямов, М. Э. Гурылева, А. И. Юосеф // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. – 2007. – № 1. – С. 37–43.
7. Ахтямов, И. Ф. Профилактика ранней артропластики тазобедренного сустава при асептическом некрозе головки бедренной кости / И. Ф. Ахтямов, О. Г. Анисимов, А. Н. Коваленко // Травматология и ортопедия России. – 2009. – №3 – С. 116–118.
8. Башкова, И. Б. Множественные нетравматические остеонекрозы крупных суставов у молодого человека, спровоцированные непродолжительным лечением глюкокортикоидами / И. Б. Башкова, И. В. Мадянов // Ревматология. – 2016. – № 2. – С. 125 – 128.

9. Блищ, О. Ю. Боль в тазобедренном суставе: современные представления о возможностях и роли различных методов лучевой диагностики в определении причин болевого синдрома / О. Ю. Блищ // Лучевая диагностика и терапия. – 2014. – № 2. – С. 37–44.
10. Большаков, О. П. Значение функциональных и анатомических факторов в выборе метода лечения взрослых больных с асептическим некрозом головки бедренной кости и детей с болезнью легга-кальве-пертеса / О. П. Большаков, Н. В. Корнилов, Р. М. Расулов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. – 2007. – № 2. – С. 27–31.
11. Брюханов, А. В. Практическая значимость диагностики и оперативного лечения асептического некроза головки бедренной кости на ранней стадии / А. В. Брюханов, Д. А. Джухаев, Л. Г. Григоричева // Радиология – практика. – 2015. – № 5. – С. 6–13.
12. Волков, Е. Е. Параметры микроциркуляции в зоне тазобедренных суставов у здоровых добровольцев / Е. Е. Волков, А. М. Василенко, С. Э. Межов // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2016. – №2. – С. 43 – 46.
13. Гончарова, З. А. Асептический некроз головки бедренной кости у больных с рассеянным склерозом – редкое осложнение терапии глюкокортикостероидами / З. А. Гончарова, В. А. Мегерян // Практ. медицина. – 2014. – № 2. – С. 129–132.
14. Гринь, В. К. Трансплантация аутологичных мезенхимальных стромальных клеток при нарушениях репаративного остеогенеза, развившихся на фоне повреждений и заболеваний костной ткани / В. К. Гринь, В. Г. Климовицкий, Э. Я. Фисталь // Вестн. неотлож. и восстанов. медицины. – 2013. – № 1. – С. 3 – 12.
15. Гурьев, В. В. Реваскуляризация тазобедренного сустава у лиц с посттравматическим коксартрозом начальной стадии / В. В. Гурьев, В. И. Зоря, Е. Д. Склянчук // Моск. хирург. журн. – 2011. – № 2. – С. 4–48.
16. Давыдов, Д. В. Заболевания проксимального отдела бедренной кости у лиц трудоспособного возраста / Д. В. Давыдов, А. П. Середа // Клин. медицина. – 2010. – № 6. С. 49–52.

17. Дубиков, А. И. Феномен микрокристаллизации хряща при коксартрозе и асептическом некрозе головки бедренной кости / А. И. Дубиков, М. А. Кабалык, Т. Ю. Петрикеева // Науч.-практ. ревматология. – 2012. – № 5. – С. 37–41.
18. Жумабеков С.Б. Хирургическое лечение пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости, остеоартрозом тазобедренного сустава, сочетающимися с деформацией одноименной нижней конечности / С. Б. Жумабеков, А. А. Пронских, В. В. Павлов // Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 6. – С. 191.
19. Кирпичев, И. В. Структура коксартроза в различных возрастных группах у больных, нуждающихся в первичном эндопротезировании тазобедренного сустава / И. В. Кирпичев // Современ. проблемы науки и образования. – 2015. – №3. – Режим доступа: URL : <https://science-education.ru/ru/article/view?id=17327> (дата обращения 20.11.2020).
20. Коваленко, А. Н. Этиология и патогенез асептического некроза головки бедренной кости / А. Н. Коваленко, И. Ф. Ахтямов // Гений ортопедии. – 2010. – № 2. С. 138 – 144.
21. Кожевников, О. В. Современные подходы к хирургической коррекции проксимального отдела бедренной кости при болезнях Легга-Кальве-Пертеса / О. В. Кожевников, А. В. Иванов, С. Э. Кралина // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2008. – № 9. – С. 12–17.
22. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы при замещении очага аваскулярного некроза головки бедренной кости аллотрансплантатами / А. А. Корыткин, А. А. Зфкин, Д. В. Захарова, Я. С. Новикова // Травматология и ортопедия России. – 2018. – № 1. – 115–122.
23. Лоскутов, А. Е. Оценка состояния вертлужной впадины при асептическом некрозе головки бедренной кости по данным рентгеноморфометрических исследований / А. Е. Лоскутов, А. Е. Олейник, А. В. Алтанец // Травма. – 2014. – № 1. – С. 82–87.
24. Лоскутов, А. Е. Алгоритм выбора вертлужного компонента эндопротеза тазобедренного сустава у больных с асептическим некрозом головки бедренной

- кости / А. Е. Лоскутов, А. Е. Олейник, А. В. Алтанец // Клинич. медицина. – 2015. – № 1. С. 27–34.
25. Минасов, Б. Ш. Анализ результатов лечения деструктивно – дистрофических поражений тазобедренного сустава по технологии артропластики / Б. Ш. Минасов, Р. Р. Якупов, И. Р. Гафаров // Мед. вестн. Башкортостана. – 2016. – № 3. – С. 31–35.
26. Мустафин, Р. Н. Аvascularный некроз головки бедренной кости : обзор лит. / Р. Н. Мустафин, Э. К. Хаснутдинова. // Тихоокеан. мед. журн. – 2017. – № 1. – С. 27–35.
27. Мустафин, Р. Н. Асептический некроз головки бедренной кости : лекц. / Р. Н. Мустафин // Лечеб. дело. – 2015. – № 4. – С. 7–20.
28. Насонова В.А. Остеонекроз тазобедренного сустава / В. А. Насонова // Consilium Medicum. – 2005. – № 5. – С. 452–454.
29. Олиниченко, Г. Д. Обоснование применения фенестрирующей остеотомии на ранних стадиях асептического некроза головки бедренной кости у взрослых / Г. Д. Олиниченко, В. А. Филиппенко, З. М. Мителева // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2012. – № 1. – С. 18–23.
30. Панин М.А. Декомпрессия очага некроза головки бедренной кости. Обзор литературы / М. А. Панин, Н. В. Загородный, М. Д. Абакиров, А.В. Бойко, Д. А. Ананьин // Вестник травматологии и ортопедии Н.Н. Приорова. – 2021. – № 1. – С. 65–76.
31. Пронских А.А. Сравнительный обзор методов хирургического лечения ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости / А. А. Пронских, В. В. Павлов // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 204.
32. Прохоренко, В. М. Использование перфторана при консервативном лечении начальных стадий асептического некроза головки бедренной кости / В. М. Прохоренко, А. Г. Шушарин, М. П. Половинка // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2015. – № 4. – С. 26–31.

33. Расулов, Р. М. Асептический некроз головки бедренной кости : обзор лит. / Р. М. Расулов // Травматология и ортопедия России. – 2003. – № 1. – С. 66–76.
34. Расулов, Р. М. Влияние перераспределения потока артериальной крови в сосудах бедра на реституцию головки бедренной кости при ее некрозе в эксперименте / Р. М. Расулов // Клин. медицина. – 2004. № 4. – С. 89–95.
35. Расулов, Р. М. Морфологическая и морфометрическая характеристика головки бедренной кости при ее экспериментальном некрозе и неполной окклюзии бедренной артерии / Р. М. Расулов, Н. В.Корнилов, О. П.Большаков // Морфология. – 2004. – № 1. – С. 83–87.
36. Ремпель, Д. П. Возможность методов лучевой диагностики поражения симметричного сустава при диагностированном асептическом некрозе бедренной кости / Д. П. Ремпель, А. В. Брюханов, Ю. М. Батрак // Радиология – практика. – 2013. – № 6. – С. 24–32.
37. Сравнительная характеристика результатов лечения ранних стадий остеонекроза головки бедренной кости различными методами декомпрессии / Р. М. Тихилов, И. И. Шубняков, А. А. Мясоедов, А. А. Иржанский // Травматология и ортопедия России. – 2016. – № 3. – С. 7–19.
38. Тепленький, М. П. Асептический некроз головки бедра при врожденной дисплазии тазобедренного сустава / М. П. Тепленький, Н. Г. Чиркова // Рос. вестн. дет. хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – № 3. – С. 84–87.
39. Федоров В. Г. Среднесрочный мониторинг результатов костной пластики при асептическом некрозе головки бедренной кости / В. Г. Федоров // Междунар. журн. приклад. и фундамент. исслед. – 2015. – № 11. – С. 689–693.
40. Хазов, П. Д. Магнитно – резонансная томография в диагностике асептического некроза головок бедренных костей / П. Д. Хазов, С. С. Казакова // Радиологи – практика. – 2001. – № 4. – С. 106–107.
41. Шумский, А. А. Особенности прогрессирования асептического некроза головки бедренной кости при двустороннем поражении после эндопротезирования одного из суставов / А. А. Шумский, С. С. Родионова, С. В.

- Каграманов // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова. – 2016. – № 2. – С. 35–39.
42. Шушарин, А. Г. Асептический некроз головки бедренной кости: варианты консервативного лечения и результаты / А. Г. Шушарин, М. П. Половинка, В. М. Прохоренко // Фундамент. исслед. – 2014. – № 10 (2). – С. 428–435.
43. Шушарин, А. Г. Клинико-патогенетическое обоснование консервативного лечения ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости первтораном / А. Г. Шушарин, М. П. Половинка, В. М. Прохоренко // Фундамент. исслед. – 2014. – № 10 (4). – С. 762–766.
44. Шушарин, А. Г. Комплексный подход к лечению асептического некроза головки бедренной кости / А. Г. Шушарин, М. П. Половинка, В. М. Прохоренко // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8 (1). – С. 93–196.
45. Шушарин, А. Г. Лечение асептического некроза ТБС с применением локальной инъекционной терапии под УЗ- контролем / А. Г. Шушарин, М. П. Половинка, В. М. Прохоренко // Ин-т хим. биологи и фундамент. медицины. – 2012. – № 4. – С. 32.
46. Шушарин, А. Г. Опыт применения бифосфанатов в комплексной методике лечения асептического некроза головки бедренной кости / А. Г. Шушарин, М. П. Половинка, В. М. Прохоренко // Фундамент. исслед. – 2014. – № 10 (2). – С. 394 – 397.
47. Шушарин, А. Г. Опыт применения препарата Форстео при лечении пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости / А. Г. Шушарин // Мед. науки. – 2015. – № 6. – С. 1–7.
48. Шушарин, А. Г. Применение бактериофагов при лечении синовита у пациентов с ранними стадиями коксартроза и асептического некроза головки бедренной кости / А. Г. Шушарин // Мед. науки. – 2015. – № 6. – С. 8 – 16.
49. Шушарин, А. Г. Эффективный подход к лечению больных с асептическим некрозом головки бедренной кости / А. Г. Шушарин, М. П. Половинка, В. М. Прохоренко // Вестн. НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – № 4. – С. 161–165.

50. Якупов, Р. Р. Отдаленные результаты лечения пациентов с асептическим некрозом головки бедра по технологии артропластики / Р. Р. Якупов, И. Р. Гафаров, Г. Н. Филимонов // Травматология. – 2015. – № 3. – С. 64–69.
51. Якупов, Р. Р. Хирургическое лечение асептического некроза головки бедренной кости по технологии артропластики тазобедренного сустава / Р. Р. Якупов, И. Р. Гафаров, Г. Н. Филимонов // Травматология. – 2015. – № 2. – С. 148–152.
52. A Case of Bilateral Aseptic Necrosis of the Femoral Head / D. Kamal, R. Trăistaru, C. K. Kamal et al. // Cur Health Sci J. – 2014. – № 40(4). P. 289–292.
53. A Comparison of Transphyseal Neck-Head Tunneling and Multiple Epiphyseal Drilling on Femoral Head Healing Following Ischemic Osteonecrosis: An Experimental Investigation in Immature Pigs / O. O. Aruwajoye, F. Monte, A. Kim, H. K. W. Kim // J Pediatr Orthop. – 2018. – № 10. – P. 1097.
54. A muCT analysis of the femoral bone stock in osteonecrosis of the femoral head compared to osteoarthritis / J. Beckmann, M. Matsuura, S. Grassel, F. Köck // Archives Of Orthopaedic And Trauma Surgery. – 2009. – № 129 (4). – P. 501–505.
55. A Retrospective Study to Compare the Efficacy and Postoperative Outcome of Total Hip Arthroplasty with Internal Screw Fixation in Patients with Avascular Necrosis of the Femoral Head / Y. Pang, X. Zheng, F. Pei et al. // Med. Science Monitor. – 2019. – № 25. – P. 3655–3661.
56. A tissue engineering strategy for the treatment of avascular necrosis of the femoral head / A. Aarvold, J. O. Smith, E. R. Tayton et al // The Surg J. – 2013. – № 11 (6). – P. 19–25.
57. Abdulkareem, I. H. Radiation-induced femoral head necrosis / I. Abdulkareem // Nigerian J. Of Clinical Practice. – 2013. – № 16(1). – P. 123–126.
58. Advanced core decompression, a new treatment option of avascular necrosis of the femoral head--a first follow-up / S. Landgraeber, J. M. Theysohn, T. Classen et al. // J Tissue Eng Regen Med. – 2013. – № 7(11). – P. 893–900.
59. Aldegheri, R. The tantalum screw for treating femoral head necrosis: rationale and results / R. Aldegheri // Strat Trauma Limb Recon. – 2007. – № 2. – P.63–68.

60. Analysis of tantalum implants used for avascular necrosis of the femoral head: a review of five retrieved specimens / M. Fernández-Fairen, A. Murcia, R. Iglesias et al. // *J Diomater Func Mater.* – 2012. – № 10 (1). – P. 29–36.
61. Angiogenesis and bone regeneration by mesenchymal stem cell transplantation with danshen in a rabbit model of avascular necrotic femoral head / Y. Wu, C. Zhang, J. Wu et al. // *Experimental and Therapeutic Medicina.* – 2019. – № 18 (1). – P. 163–171.
62. Application of minimally invasive, decompression bone graft implantation combined with metal trabecular bone reconstruction system for early stage osteonecrosis of femoral head / X. T. Chen, X. Y. Tan, Y. W. Liu et al // *China J Of Orthopaedics.* – 2015. – № 28 (5). – P. 422–425.
63. Arbab, D. Atraumatic Femoral Head Necrosis in Adults / D. Arbab, D. P. König // *Dtsch Arztebl Int.* – 2016. – № 113 (3). – P. 31–38.
64. Arthroscopic treatment of labral tears and concurrent avascular necrosis of the femoral head in young adults / D. M. Beck, B. K. Park, T. Youm, T. S. Wolfson // *Arthrosc Tech.* – 2013. – № 2 (4). – P. 367–371.
65. Arthroscopically assisted therapy of avascular necrosis of the femoral head / M. Ellenrieder, T. Tisher, P. C. Kreuz et al. // *Oper Orthop Traumatol.* – 2013. – № 25 (1). – P. 85–94.
66. Arthroscopy-guided core decompression and bone grafting combined with selective arterial infusion for treatment of early stage avascular necrosis of femoral head / H. S. Guo, Y. J. Tian, G. Liu et al. // *Zho. Gu. Sha.* – 2018. – № 31 (1). – P. 56–61.
67. Aseptic necrosis of the femoral head after pregnancy: a case report / K. Nassar, W. Rachidi, S. Janani, O. Mkinsi // *Pan African Med. J.* – 2016. – № 7 (24). – P. 195.
68. Aspects of postoperative magnetic resonance imaging of patients with avascular necrosis of the femoral head, treated by advanced core decompression / A. Lazik, S. Landgraeber, T. Claben et al. // *Skeletal Radiol.* – 2015. – № 44 (10). – P. 1467–1475.
69. Autologous Stem Cells Combined Core Decompression for Treatment of Avascular Necrosis of the Femoral Head: A Systematic Meta-Analysis / S. Xu, L. Zhang, H. Jin et al. // *BioMed Research Intern.* – 2017. – P. 6136205.

70. Avascular necrosis of femoral head as the initial manifestation of CML / S. Kumar, D. Bansal, M. Prakash, P. Sharma // *Informa Healthcare*. – 2014. – № 31 (6). – P. 568-573 1:1521-0669.
71. Avascular necrosis of the femoral head at 2 years after pertrochanteric fracture surgery: Case report / B. Deleanu, R. Prejbeanu, D. Vermesan et al // *Ann Med Surg*. – 2015. – № 5. – P. 106–109.
72. Avascular necrosis of the femoral head following trochanteric fractures in adults: a systematic review / A. Barquet, G. Mayora, J. M. Guimaraes et al // *Injury*. – 2014. – № 45(12). – P. 1848–1858.
73. Avascular necrosis of the femoral head: vascular hypotheses / M. A. Kerachian, E. J. Harvey, D. Cournoyer et al. // *J Endothelial*. – 2006. – № 13 (4). – P. 237–244.
74. Bipolar hip arthroplasty for avascular necrosis of femoral head in young adults / B. Dudani, A. K. Shyam, P. Arora, A. Veigus // *Indian J Orthop*. – 2015. – № 49(3). – P. 329–335.
75. Bone mesenchymal stem cells co-expressing VEGF and BMP-6 genes to combat avascular necrosis of the femoral head / H. Liao, Z. Zhong, Z. Liu et al. // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2018. – № 1. – P. 954–962.
76. Bose, V. C. Resurfacing arthroplasty of the hip for avascular necrosis of the femoral head: a minimum follow-up of four years / V. C. Bose, B. D. Baruah // *J Bone Joint Surg Br*. – 2010. – № 92 (7). – P. 922–928.
77. Cementless total hip arthroplasty in patients with avascular necrosis of the femoral head / L. Celebi, H. H. Muratli, E. Akşahin // *Acta Orthop Traumatol Turc*. – 2006. – № 40 (2). – P. 105–110.
78. Ceramic-on-ceramic THA Implants in Patients Younger Than 20 Years / D. Hannouche, F. Devriese, J. Delambre et al. // *Clin Orthop Relat Res*. – 2016. – № 474(2). – P. 520–527.
79. Clinical application of minimally invasive core decompression combined with impaction bone grafting to the treatment of femoral head necrosis / B. Cao, Y. Liu, Y. Wang et al // *Zhongguo Gu Shang*. – 2010. – № 23 (2). – P. 111–113.

80. Clinical reports of surgical dislocation of the hip with sequestrum clearance and impacting bone graft for grade IIIA-III B aseptic necrosis of femoral head (ANFH) patients / C. Yao, N. Yi, J. Shen et al. // *Oncotarget*. – 2017. – № 8 (30). – P. 50084–50090.
81. COL2A1 mutation (c.3508G>A) leads to avascular necrosis of the femoral head in a Chinese family: A case report / F. Liu, Z. Xiong, Q. Liu et al. // *Molecular Med Reports*. – 2018. – № 18 (1). – P. 254–260.
82. Comparison of core decompression and conservative treatment for avascular necrosis of femoral head at early stage: a meta-analysis / Y. C. Hong, H. M. Zhong, T. Lin, J. B. Shi // *Int J Clin Exp Med*. – 2015. – № 8 (4). – P. 5207–5216.
83. Core decompression and alendronate treatment of the osteonecrotic rat femoral head: computer-assisted analysis / E. Peled, J. Bejar, M. Barak, E. Orion // *Intern. J. of Experimental Pathology*. – 2013. – № 4 (3). – P. 212–216.
84. Core decompression and implantation of calcium phosphate cement/Danshen drug delivery system for treating ischemic necrosis of femoral head at Stages I, II and III of antigen reactive cell opsonization / H. J. Jiang, X. J. Huang, Y. C. Tan et al. // *Chin J Traumatol*. – 2009. – № 12 (5). – P. 285–290.
85. Core Decompression Augmented With Autologous Bone Marrow Aspiration Concentrate for Early Avascular Necrosis of the Femoral Head / L. Arbeloa-Gutierrez, C. S. Dean, J. Chahla, C. Pascual-Garrido // *Arthrosc Tech*. – 2016. – № 5(3). – P. 615–620.
86. Core decompression with bone marrow injection for the treatment of femoral head osteonecrosis / A. Chotivichit, E. Korwutthikulrangsri, C. Pornrattanamanee Wong, C. Achawakulthep // *J Med Assoc Thai*. – 2014. – № 97 (9). – P. 139–143.
87. Cortisol inhibits mTOR signaling in avascular necrosis of the femoral head / Y. Liao, R. Su, P. Zhang et al. // *J. of Orthopaedic Surg and Research*. – 2017. – № 12 (1). – P. 154.
88. Cui, D. Three-dimensional gait analysis of patients with osteonecrosis of femoral head before and after treatments with vascularized greater trochanter bone flap / D. Cui,

- D. Zhao // Chinese J Of Reparative And Reconstructive Surg. – 2011. – № 25 (3). – P. 275–278.
89. Delniotis, I. Hip Arthroscopy as Part of a Salvage Procedure for Avascular Necrosis (AVN) in a 7-Year-Old Child / I. Delniotis, B. Leidinger // Am J Case Rep. – 2019. – № 2(20). – P. 941–947.
90. Descending branch of the lateral circumflex femoral artery as a recipient vessel for vascularized fibular grafts: Clinical case series / M. Gokhan, A. E. Ulusal, A. Atik et al. // Microsurgery. – 2014. – № 34(8). – P. 633–637.
91. Detection of AD-BMP-2-IRES-HIF-1 α MU on local promoting angiogenic and osteogenic capacity of necrosis area / F. Cui, X. Wang, W. Wang et al // J Pharm Sci. – 2017. – № 5. – P. 2013–2019.
92. Dharmshaktu, P. Bilateral femoral head avascular necrosis with a very low dose of oral corticosteroid used for panhypopituitarism / P. Dharmshaktu // BMJ Pub. – 2016. – № 1. – P. 1757–1790.
93. Diagnosis and Differential Diagnosis of Non-Traumatic Adult Femoral Head Necrosis / K. Bohndorf, J. Beckmann, M. Jäger et al // Z Orthop Unfall. – 2015. – № 1. – P. 375–386.
94. Different Recipient Vessels for Free Microsurgical Fibula Flaps in the Treatment of Avascular Necrosis of the Femoral Head: A Systematic Review and Meta-analysis / Y. Tu, Z. Chen, W. C. Lineaweaver, F. Zhang // Annals of Plastic Surgery. – 2017. – № 79 (6). – P. 583–589.
95. Dong, T. Resurfacing arthroplasty for treatment of avascular necrosis of femoral head in young and middle-aged patients / T. Dong // Ch J. – 2005. – № 9. – P. 707–709.
96. Economopoulos, D. G. Minimally invasive treatment of femoral head avascular necrosis in a beta thalassemia carrier. A case-report / D. G. Economopoulos, I. K. Triantafyllopoulos // J Musculoskelet Neuronal Interact. – 2019. – № 19 (3). – P. 374–378.
97. Effect of colla cornus cervi combined with LV-mediated BMP7 transfected BMSCs ON ANFH in rats / P. Wang, B. Shi, Z. H. Gao et al. // Acta Poloniae Pharmaceutica. – 2016. – № 73 (6). – P. 1521–1530.

98. Effect of Huogu II Formula (II) with medicinal guide Radix Achyranthis Bidentatae on bone marrow stem cells directional homing to necrosis area after osteonecrosis of the femoral head in rabbit / X. Y. Kong, R. T. Wang, N. Tian et al. // Chin J Integr Med. – 2012. – № 18 (10). P. 761–768.
99. Effect of lipopolysaccharide (LPS) on mouse model of steroid-induced avascular necrosis in the femoral head (ANFH) / S. Ryoo, S. Lee, S. Jo et al. // J. of Microbiology and Biotechnology. – 2014. – № 4 (3). – P. 394–400.
100. Effectiveness comparison between impacting bone graft and rotational osteotomy via surgical hip dislocation approach for avascular necrosis of femoral head at ARCO stage 3 / T. Xia, W. Wei, J. Liu et al. // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2019. – № 33 (4). – P. 445–450.
101. Effectiveness of extracorporeal shock wave monotherapy for avascular necrosis of femoral head: A systematic review protocol of randomized controlled trial / H. Y. Tang, Y. Zhao, Y. Z. Li, T. S. Wang // Medicine (Baltimore). – 2019. – № 98 (14). – P. 15–119.
102. Effectiveness of multiple small-diameter drilling decompression combined with hip arthroscopy for early osteonecrosis of the femoral head / J. Li, Z. Li, X. Su et al. // Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi. – 2017. – № 31 (9). – P. 1025–1030.
103. Effects of hypoxia on osteogenic differentiation of mesenchymal stromal cells used as a cell therapy for avascular necrosis of the femoral head / G. Ciapetti, D. Granchi, C. Fotia et al // Cytotherapy. – 2016. – № 18 (9). – P. 1087–1099.
104. Effects of leucocyte and platelet – rich plasma on osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells in treating avascular necrosis of femoral head in rabbits / J. Fang, Z. Yin, W. Wang et al. // J of Ch. – 2015. – № 29 (2). – P. 227–233.
105. Effects of platelet-rich plasma on angiogenesis and osteogenesis-associated factors in rabbits with avascular necrosis of the femoral head / X. L. Zhang, K. Q. Shi, P. T. Jia et al. // Europ. Rev. for Med. and Pharmacological Sciences. – 2018. – № 22 (7). – P. 2143–2152.

106. Effects of transplantation of FGF-2-transfected MSCs and XACB on TNF- α expression with avascular necrosis of the femoral head in rabbits / W. Peng, W. Dong, F. Zhang et al. // *Bioscience Rep.* – 2019. – № 39 (4): Apr. 2. – BSR20180765.
107. Endoscopically assisted core decompression in avascular necrosis of the femoral head / K. Govaers, G. Meermans, H. Bortier, J. Londers // *Acta Orthop Belg.* – 2009. – № 75(5). – P. 631–636.
108. Enhanced constriction of supplying arteries--a mechanism of femoral head necrosis in Wistar rats? / W. Drescher, J. Lohse, D. Varoga et al. // *Ann Anat.* – 2010. – № 192(1). – P. 58–61.
109. F-18 fluoride positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of avascular necrosis of the femoral head: Comparison with magnetic resonance imaging / S. Gayana, A. Bhattacharya, R. K. Sen et al. // *Indian J Nucl Med.* – 2016. – № 31 (1). – P. 3–8.
110. Factors associated with the development of avascular necrosis of the femoral head after non-displaced femoral neck fracture treated with internal fixation / C. D. Novoa-Parra, S. Pérez-Ortiz, R. E. López-Trabucco et al. // *Revista Espanola Cirugia Ortopedica y Traumatologia.* – 2019. – № 63 (3). – P. 233–238.
111. High Serum Alpha-2-Macroglobulin Level in Patients with Osteonecrosis of the Femoral Head / Z. N. Ghale-Noie, M. Hassani, A. R. Kachooei, M. A. Kerachian // *Arch Bone Jt Surg.* – 2018. – № 6(3). – P. 219–224.
112. Houdek, M. T. Osteonecrosis of the femoral head: treatment with ancillary growth factors / M. T. Houdek, C. C. Wyles, R. J. Sierra // *Cur Rev Musculoskelet Med.* – 2015. – № 8 (3). P. 233–239.
113. Huang, S. L. Hydrogen-rich saline attenuates steroid-associated femoral head necrosis through inhibition of oxidative stress in a rabbit model / S. L. Huang, J. Jiao, H. W. Yan // *Exp Ther Med.* – 2016. – № 11 (1). – P. 177–182.
114. Ikeuchi, M. Giant bone island of femur with femoral head necrosis: a case report / M. Ikeuchi, M. Komatsu, T. Tani // *Arch Orthop Trauma Surg.* – 2010. – № 130 (4). P. 447–450.

115. Impairment of circulating endothelial progenitor cells (EPCs) in patients with glucocorticoid-induced avascular necrosis of the femoral head and changes of EPCs after glucocorticoid treatment in vitro / P. Ding, W. Zhang, Q. Tan et al. // *J Orthop Surg Res.* – 2019. – № 14 (1). – P. 226.
116. Incidence of Avascular Necrosis of the Femoral Head After Intramedullary Nailing of Femoral Shaft Fractures: A Multicenter Retrospective Analysis of 542 Cases / J. W. Kim, J. K. Oh, Y. S. Byun // *Medicine.* – 2016. – № 95 (5). P. 2728.
117. Increased risk of revision in patients with non-traumatic femoral head necrosis / C. Bergh, A. M. Fenstad, O. Furnes et al // *Acta Orthop.* – 2014. – № 85(1). – P. 11–17.
118. Increased serum protein levels by Yuanshi Shengmai Chenggu Tablet in treatment of avascular osteonecrosis of the femoral head / J. Zeng, P. Deng, J. Li et al. // *Molecular Medicine Rep.* – 2018. – № 17 (2). – P. 2121–2126.
119. Incremental value of ^{99m}Tc-MDP hybrid SPECT/CT over planar scintigraphy and SPECT in avascular necrosis of the femoral head / K. K. Agarwal, A. Mukherjee, P. Sharma et al // *Nucl Med Commun.* – 2015. – № 36 (10). – P. 1055–1062.
120. Is Prolotherapy Effective in the Treatment of Avascular Necrosis of the Femoral Head? / I. Solmaz, A. Orselik, O. Karasimav, S. Akpancar // *Alternative Therapies in Health and Medicine.* – 2019. – № 1. – P. 5743.
121. Hyperbaric oxygen therapy modulates serum OPG/RANKL in femoral head necrosis patients / G. Vezzani, S. Quartesan, P. Cancellara et al. // *J. of Enzyme Inhibition and Med. Chemistry.* – 2017. – № 32 (1). – P. 707–711.
122. Jankovits, D. A. Treatment of avascular necrosis of the femoral head in small dogs with micro total hip replacement / D. A. Jankovits, W. D. Liska, R. H. Kalis // *Vet Surg.* – 2012. – № 41 (1). – P. 143–147.
123. Kakaria, H. L. Total Hip Replacement in Avascular Necrosis of Femoral Head / H. L. Kakaria, A. K. Sharma, B. Sebastian // *Med J Armed Forces India.* – 2005. – № 61 (1). P. 33–55.
124. Kang, J. H. Increased risk for coronary heart disease after avascular necrosis of femoral head: A 3-year follow-up study / J. H. Kang, H. C. Lin // *Am Heart J.* – 2010. № 159 (5). – P. 803–808.

125. Li, D. Alterations of sympathetic nerve fibers in avascular necrosis of femoral head / D. Li // Intern. J. of Clinical Experimental Pathology. – 2015. – № 8 (9). – P. 10947–10952.
126. Li, P. F. Downregulation of basic fibroblast growth factor is associated with femoral head necrosis in broilers / P. F. Li // Poultry Science J. – 2015. – № 94 (5). – P. 1052–1059.
127. Li, S. D. A comparative study on the measurement of femoral head necrosis lesions using ultra-thin layer slicing and computer aided identification / S. D. Li // China NLM. – 2016. – № 1. – P. 1003–0034.
128. Li, Z. ABCB1 gene polymorphisms and glucocorticoid-induced avascular necrosis of the femoral head susceptibility: a meta-analysis / Z. Li // Med. Science Monitor. – 2014. – № 20. – P. 2811-2816.
129. Li, Z. J. Pith decompression of the femoral head and allograft fibula grafting for treatment of avascular necrosis of femoral head / Z. J. Li // Zhongguo Gu Shang. – 2009. – № 22 (8). – P. 628–630.
130. Liang, G. C. Treatment of avascular necrosis of femoral head by impacting granular bone grafting via window in femoral neck / G. C. Liang // Zhongguo Gu Shang. – 2010. – № 23 (9). – P. 704–707.
131. Liu, D. Long-term follow-up of early-middle stage avascular necrosis of femoral head with core decompression and bone grafting / D. Liu // Chinese J. of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2012. – № 26 (10). – P. 1165–1168.
132. Liu, G. Effect of a porous tantalum rod on early and intermediate stages of necrosis of the femoral head / G. Liu // Biomedical Materials. – 2010. – № 5 (6). – P. 6–5003.
133. Liu, R. Comparative analysis of gene expression profiles in normal hip human cartilage and cartilage from patients with necrosis of the femoral head / R. Liu // BioMed Central. – 2016. – № 1. – P. 1478–6362.
134. Liu, T. Correlation between local microenvironment leptin expression and avascular necrosis of the femoral head / T. Liu // Chinese J. of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2012. – № 26 (11). – P. 1319–1323.

135. Liu, X. Treatment of bilateral avascular necrosis of femoral head by free vascularized fibula grafting with unilateral fibula as donor / X. Liu // Article in Chinese. – 2011. – № 25 (6): Jun. – P. 641–645.
136. Long-term Outcome of Multiple Small-diameter Drilling Decompression Combined with Hip Arthroscopy versus Drilling Alone for Early Avascular Necrosis of the Femoral Head / J. Li, Z. L. Li, H. Zhang et al. // Chinese Med. J. – 2017. – № 130 (12). – P. 1435–1440.
137. Ma, X. W. Vascular endothelial growth factor/bone morphogenetic protein-2 bone marrow combined modification of the mesenchymal stem cells to repair the avascular necrosis of the femoral head / X. W. Ma // Intern. J. of Clinical and Experimental Medicines. – 2015. – № 8 (9). – P. 15528–15534.
138. Ma, Y. Efficacy of autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of femoral head: a prospective, double-blinded, randomized, controlled study / Y. Ma, T. Wang // Stem Cell Research & Therapy. – 2014. – № 5 (5). – P. 115.
139. Macrophage response in patients diagnosed with aseptic necrosis of the femoral head presenting different risk factors / D. Kamal, R. Trăistaru, C. K. Kamal et al. // Rom J Morphol Embryol. – 2015. – № 56 (1). – P. 163–168.
140. Maini, L. Evaluation of the muscle morphology of the obturator externus and piriformis as the predictors of avascular necrosis of the femoral head in acetabular fractures / L. Maini // Strategies in Trauma and Limb Reconstruction. – 2016. – № 11 (2). – P. 105–111.
141. Management of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head-a comparative analysis of the outcome of multiple small diameter drilling and core decompression with fibular grafting / S. P. Mohanty, K. A. Singh, R. Kundangar, V. Shankar // Musculoskelet Surg. – 2017. – № 101 (1). – P. 59–66.
142. Manenti, G. The role of imaging in diagnosis and management of femoral head avascular necrosis / G. Manenti // J. of the Italian Society of Osteoporosis. – 2015. – № 12 (1). – P. 31–38.

143. Mechanism of N₂ Reduction Catalyzed by Fe-Nitrogenase Involves Reductive Elimination of H₂ / D. F. Harris, D. A. Lukoyanov, S. Shaw et al. // *Biochemistry*. – 2018. – № 57 (5). – P. 701–710.
144. Miao, H. Effect of Osteonecrosis Intervention Rod Versus Core Decompression Using Multiple Small Drill Holes on Early Stages of Necrosis of the Femoral Head: A Prospective Study on a Series of 60 Patients with a Minimum 1-Year-Follow-Up / H. Miao // *The Open Orthopaedics J.* – 2015. – № 9. – P. 179–184.
145. Miao, Q. Expression of osteoprotegerin, RANK and RANKL genes in femoral head avascular necrosis and related signaling pathway / Q. Miao // *Intern. J. of Clinical and Experimental Pathology*. – 2015. – № 8 (9). – P. 10460–10467.
146. Microarray based screening of differentially expressed genes in glucocorticoid induced avascular necrosis / G. Huang, Y. Wei, G. Zhao et al. // *Mol Med Rep*. – 2017. – № 15 (6). – P. 3583–3590.
147. Mills, M. K. Postoperative Imaging in the Setting of Hip Preservation Surgery / M. K. Mills // *Radiographics*. – 2016. – № 36 (6). – P. 1746–1758.
148. MiR-145 silencing promotes steroid-induced avascular necrosis of the femoral head repair via upregulating VEGF / Z. J. Tian, B. Y. Liu, Y. T. Zhang et al. // *Europ. Rev. for Med. and Pharmacological Sciences*. – 2017. – № 21 (17). – P. 3763–3769.
149. Mohanty, S. P. Management of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head-a comparative analysis of the outcome of multiple small diameter drilling and core decompression with fibular grafting / S. P. Mohanty // *Musculoskeletal Surgery*. – 2017. – № 101 (1). – P. 59–66.
150. MRI-guidance in percutaneous core decompression of osteonecrosis of the femoral head / P. Kerima, M. Väänänen, R. Ojala et al. // *Eur Radiol*. – 2016. – № 26 (4). – P. 1180–1185.
151. Multiple Small Diameter Drillings Increase Femoral Neck Stability Compared with Single Large Diameter Femoral Head Core Decompression Technique for Avascular Necrosis of the Femoral Head / P. J. Brown, S. Mannava, T. M. Seyler et al. // *Surg Technol Int*. 2016. – № 29. – P. 247–254.

152. Nakashima, Y. Transtrochanteric rotational osteotomy for avascular necrosis of the femoral head after unstable slipped capital femoral epiphysis: 10-year clinical results / Y. Nakashima // *Jap. Elsevier*. – 2016. – № 21 (6). – P. 831–835.
153. Ni, M. Experimental study on promoting bone consolidation by using platelet-rich plasma and decalcified bone matrix during distraction osteogenesis / M. Ni // *Zhongguo xiu fu chong jian wai ke za zhi*. – 2011. – № 25 (6). – P. 661–667.
154. Nontraumatic causes of bilateral avascular necrosis of the femoral head: link between hepatitis C and pegylated interferon / J. G. Gómez-Mont Landerreche, F. G. Orbezo, H. Morales-Dominguez et al. // *Acta Ortop Mex*. – 2015. – № 29(3). – P. 172–175.
155. Nori, M. MRI Evaluation of Post Core Decompression Changes in Avascular Necrosis of Hip / M. Nori // *J. of Clinical and Diagnostic Research*. – 2015. – № 9 (12). – P. 4–8.
156. Olsen, M. Total hip arthroplasty following failure of core decompression and tantalum rod implantation / M. Olsen // *The Bone & Joint J*. – 2016. – № 98 (9). – P. 1175–1179.
157. One-step repair for cartilage defects in a rabbit model: a technique combining the perforated decalcified cortical-cancellous bone matrix scaffold with microfracture / L. Dai, Z. He, X. Zhang et al // *Am J Sports Med*. – 2014. – № 42 (3). – P. 583–591.
158. Omran, A. Multiple drilling compared with standard core decompression for avascular necrosis of the femoral head in sickle cell disease patients / A. Omran // *Arch. of Orthopaedic and Trauma Surgery*. – 2013. – № 133 (5). – P. 609–613.
159. O'Neill, F. Avascular necrosis of bilateral femoral heads in a patient with Fabry's disease / F. O'Neill, J. Rice // *Hip Intern*. – 2012. – № 22 (1). – P. 119–121.
160. Operative treatment of avascular necrosis of the femoral head after proximal femur fractures in adolescents / J. Bartoníček, J. Vávra, R. Bartoška, P. Havránek // *Int Orthopaedics*. – 2012. – № 36 (1). – P. 149–157.
161. Outcomes for core decompression with multiple drilling of the osteonecrosis of the femoral head in patients with solid organ transplantation / B. Haberal, O. Şahin, E. K. Şimşek et al. // *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi* – 2018. – № 29 (3). P. 159–164.

162. Ozkunt, O. Bilateral avascular necrosis of the femoral head due to the use of heroin: A case report / O. Ozkunt // *Intern. J. of Surgery Case Rep.* – 2015. – № 17. – P. 100–102.
163. Packialakshmi, B. Poultry Femoral Head Separation and Necrosis: A Review / B. Packialakshmi // *Avian Diseases.* – 2015. – № 59 (3). – P. 349–354.
164. Packialakshmi, B. Proteomic Changes in the Plasma of Broiler Chickens with Femoral Head Necrosis / B. Packialakshmi // *Biomark Insights.* – 2016. – № 11. – P. 55–62.
165. Pak, J. Complete resolution of avascular necrosis of the human femoral head treated with adipose tissue-derived stem cells and platelet-rich plasma / J. Pak // *J. of Intern. Med. Research.* – 2014. – № 42 (6). – P. 1353–1362.
166. Pan, Z. M. Treatment of Femoral Head Necrosis With Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Expressing Inducible Hepatocyte Growth Factor / Z. M. Pan // *Amer. J. of Therapeutics.* – 2015. – № 23 (6). – P. 1602–1611.
167. Pan, Z. X. Effect of recombinant human bone morphogenetic protein 2/poly-lactide-co-glycolic acid (rhBMP-2/PLGA) with core decompression on repair of rabbit femoral head necrosis / Z. X. Pan // *Asian Pacific J. of Tropical Biomedicine.* – 2014. – № 7 (11). – P. 895–899.
168. Pathophysiology of aseptic femoral head necrosis: Pathogenesis and histopathological differential diagnosis / V. Krenn, S. Müller, V. T. Krenn, H. Hempfling // *Orthopad.* – 2018. – № 47 (9). – P. 710–716.
169. Peng, W. A novel tissue-engineered bone in repairing femoral head defect and necrosis / W. Peng // *Intern. J. of Clinical Experimental Medicine.* – 2015. – № 8 (1). – P. 1087–1093.
170. Pouya, F. Necrosis of the Femoral Head: Are Any Genes Involved / F. Pouya // *The Arch. of Bone and Joint Surgery.* – 2015. – № 3 (3). – P. 149–155.
171. Pu, R. 11β -hydroxysteroid dehydrogenases as targets in the treatment of steroid-associated femoral head necrosis using antler extract / R. Pu, H. Peng // *Experimental and Therapeutic Medicine.* – 2018. – № 15 (1). – P. 977–984.

172. Pyda, M. Arthroplasty in treatment of avascular necrosis of the femoral head / M. Pyda // *Med. Science Monitor.* – 2015. – № 21. – P. 304–309.
173. Role of Ayurveda in the conservative management of avascular necrosis of the femoral head: A case study / A. Chaturvedi, M. A. Kumar, B. A. Lohith et al // *Anc Sci Life.* – 2016. – № 35 (3). – P. 173–175.
174. Role of FGF-2 Transfected bone marrow mesenchymal stem cells in engineered bone tissue for repair of avascular necrosis of femoral head in rabbits / F. Zhang, W. X. Peng, L. Wang et al. // *Cell Physiol Biochem.* – 2018. – № 48 (2). – P. 773–784.
175. Roles of osteocyte apoptosis in steroid-induced avascular necrosis of the femoral head / R. Bai, W. Fend, W. L. Liu et al. // *Genet Mol Res.* – 2016. – № 15 (1). – P. 1–13.
176. Roth, A. S3 guideline. Part 2: Non-Traumatic Avascular Femoral Head Necrosis in Adults - Untreated Course and Conservative Treatment / A. Roth // *Georg Thieme Verlag.* – 2015. – № 53 (5). – P. 488–497.
177. Roth, A. S3-Guideline non-traumatic adult femoral head necrosis / A. Roth // *Arch. of Orthopaedic and Trauma Surgery.* – 2016. – № 136 (2). – P. 165–174.
178. Rupp, R. E. Femoral Head Avascular Necrosis Is Not Caused by Arthroscopic Posterolateral Femoroplasty / R. E. Rupp // *Orthopedics Subsets.* – 2016. – № 39 (3). – P. 177–180.
179. Russo, S. Italian experience on use of E.S.W. therapy for avascular necrosis of femoral head / S. Russo // *Intern. J. of Surgery.* – 2015. – № 24. – P. 188–190.
180. Screening of Serum Protein Markers for Avascular Osteonecrosis of Femoral Head Differentially Expressed after Treatment with Yuanshi Shengmai Chenggu Tablets / P. Deng, J. Zeng, J. Li et al. // *Bio Med Res Int.* – 2018. – № 20: mar 20. – P. 5692735.
181. Sahraian, M. A. Avascular necrosis of the femoral head in multiple sclerosis: report of five patients / M. A. Sahraian // *Neurological Sciences.* – 2012. – № 33 (6). – P. 1443–1446.
182. Schweitzer, D. Factors associated with avascular necrosis of the femoral head and nonunion in patients younger than 65 years with displaced femoral neck fractures

- treated with reduction and internal fixation / D. Schweitzer // *Europ. J. of Orthopaedic Surgery and Traumatology*. – 2013. – № 23 (1). – P. 61–65.
183. Sener, N. Avascular necrosis of the femoral head after hip arthroscopy / N. Sener // *Hip International*. – 2011. – № 21 (5). – P. 623–626.
184. Seo, E. M. Tribological changes in the articular cartilage of a human femoral head with avascular necrosis / E. M. Seo // *Biointerphases*. – 2015. – № 10 (2). – P. 021004.
185. Shang, X. F. Total hip replacement with collum femoris preserving for the treatment of advanced stage of femoral head necrosis of young patients: a report of results of more than five years follow-up // *Chinese J. of Surgery*. – 2010 – № 48 (17). – P. 1298–1300.
186. Shen, X. C. Experimental study on preventive effect of Yougui drink on femoral head necrosis in rats under micro CT / X. C. Shen // *China NLM*. – 2015. – № 28 (12). – P. 1106–1110.
187. Short-term result of hip resurfacing arthroplasty in the treatment of patients with femoral head necrosis / Z. Y. He, Z. L. Di, K. Tao et al. // *China J Orthop*. – 2011. – № 24 (12). – P. 997–1000.
188. Sildenafil improves blood perfusion in steroid-induced avascular necrosis of femoral head in rabbits via a protein kinase G-dependent mechanism / Q. Song, J. Ni, H. Jiang, Z. Shi // *Acta Orthopaedica and Traumatologica Turcica*. – 2017. – № 51 (5). – P. 398–403.
189. Simon, J. P. Total hip arthroplasty in patients less than 40 years old with avascular necrosis of the femoral head. A 5 to 19-year follow-up study / J. P. Simon // *Acta Orthopaedica Belgica*. – 2011. – № 77 (1). – P. 53–60.
190. Song, H. M. Effects of Wenyangbushen formula on the expression of VEGF, OPG, RANK and RANKL in rabbits with steroid-induced femoral head avascular necrosis / H. M. Song // *Molecular Medicine Rep*. – 2015. – № 12 (6). – P. 8155–8161.
191. Spontaneous and bilateral necrosis of the femoral head in a young experimental beagle dog / R. Kobayashi, T. Kurotaki, N. Yamada et al. // *Toxicol Pathol*. – 2015. – № 28 (2). – P. 121–124.

192. Squire, M. Failure of femoral surface replacement for femoral head avascular necrosis / M. Squire // *The J. of Arthroplasty*. – 2005. – № 20 (7). – P. 108–114.
193. Stem Cell Therapy for Avascular Necrosis of Femoral Head in Sickle Cell Disease: Report of 11 Cases and Review of Literature / M. Sadat-Ali, M. Q. Azam, E. M. Elshabouri et al. // *Intern. J. of Stem Cells*. – 2017. – № 10 (2). – P. 179–183.
194. Stem cell therapy for the treatment of early stage avascular necrosis of the femoral head: a systematic review / R. L. Lau, A. V. Perruccio, H. M. Evans et al. // *Bio Med Central*. – 2014. – № 15. – P. 156.
195. Sun, H. Impacting bone graft via surgical hip dislocation approach versus core decompression and bone graft for avascular necrosis of femoral head at ARCO stage 3 / H. Sun, B. Wei // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. – 2019. – № 33 (5). – P. 531–536.
196. Surgical treatment of necrosis of the femoral head in early stages with core depression and allo-fibular grafting / X. Guo, B. Dou, Y. Zhjun, Y. Li // *Chi J Rep And Rec Surg*. – 2005. – № 19 (9)Ю – P. 697–699.
197. Takegami, Y. Total hip arthroplasty after failed curved intertrochanteric varus osteotomy for avascular necrosis of the femoral head / Y. Takegami // *Nagoya University School of Medicine*. – 2016. – № 78 (1). – P. 89–97.
198. Tan, T. J. Concomitant early avascular necrosis of the femoral head and acute bacterial arthritis by enteric Gram-negative bacilli in four oncologic patients / T. J. Tan // *Singapore Med. J*. – 2013. – № 54 (5). – P. 108–112.
199. Tayierjiang, J. Correlation between shifting of gravity center position and functional recovery after total hip arthroplasty in patients who suffered from avascular necrosis of the femoral head / J. Tayierjiang // *China NLM*. – 2016. – № 96 (11). – P. 879–882.
200. The application of PRP combined with TCP in repairing avascular necrosis of the femoral head after femoral neck fracture in rabbit / X. L. Zhang, Y. M. Wang, K. Chu et al. // *Europ. Rev. for Med. and Pharmacological Sciences*. – 2018. – № 22 (4). – P. 903–909.

201. The effect of bone marrow mesenchymal stem cell and nano-hydroxyapatite/collagen I/poly-L-lactic acid scaffold implantation on the treatment of avascular necrosis of the femoral head in rabbits / L. Wang, L. Xu, C. Peng et al. // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2019. – № 18 (3). – P. 2021–2028.
202. The Multiplicity of Infection-Dependent Effects of Recombinant Adenovirus Carrying HGF Gene on the Proliferation and Osteogenic Differentiation of Human Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells / Q. Wen, S. Zhang, X. Du et al. // *Intern. J. of Molecular Sciences*. – 2018. – № 19 (3). – P. 734.
203. The radiological and clinical follow-up of osteonecrosis in cancer patients / R. Niinimäki, M. Suo-Palosaari, T. Pokka et al. // *Acta Oncologica*. – 2019. – № 58 (4). – P. 505–511.
204. The results of core decompression treatment in patients with avascular necrosis of femoral head in patients at Isfahan City educational hospitals in 2010-2011 / M. Etemadifar, M. Kooskzari, N. Khalilollah et al. // *Adv Biomed Res*. – 2014. – № 3. – P. 93.
205. The treatment of avascular necrosis of the femoral head with vascularized fibular grafting: a report of three cases et al. / M. Kömürçü, K. Erler, S. Ozdemir, D. Bek, M. Alinmakas // *Acta Orthop Traumatol Turc*. – 2005. – № 39 (5). – P. 449–454.
206. Three-tunnels core decompression with implantation of bone marrow stromal cells (bMSCs) and decalcified bone matrix (DBM) for the treatment of early femoral head necrosis / W. F. Ji, W. H. Ding, Z. C. Ma et al. // *Chin J Orthop*. – 2008. – № 21(10). – P. 776–778.
207. Tong, P. J. Treatment of non-traumatic femoral head avascular necrosis by perfusion of bone marrow stromal stem cells through optional artery / P. J. Tong // *Zhongguo Gu Shang*. – 2014. – № 27 (7). – P. 565–569.
208. Total hip arthroplasty for vascular necrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus: a midterm follow-up study of 28 hips in 24 patients / Y. Kang, Z. J. Zhang, X. Y. Zhao et al. // *Eur J Orthop Surg Traumatol*. – 2013. – № 23 (1). P. 73–79.

209. Treatment of avascular necrosis of the femoral head utilising free vascularised fibular graft: a systematic review / S. A. Ali, J. M. Christy, M. J. Griesser et al // *Hip Int.* – 2014. – № 24 (1). – P. 5–13.
210. Treatment of early avascular necrosis of femoral head by core decompression combined with autologous bone marrow mesenchymal stem cells transplantation / T. Chang, K. Tang, H. Cao et al // *Randomized Controlled Trial.* – 2010. – № 24 (6). – P. 739–743.
211. Treatment of osteonecrosis of the femoral head with focal anatomic-resurfacing implantation (HemiCAP): preliminary results of an alternative option / O. Bilge, M. N. Doral, M. Yel et al // *J Orthopaedic Surg Res.* – 2015. – № 10. – P. 56.
212. Use of vascularized pedicle iliac bone graft combined with transtrochanteric rotational osteotomy in the treatment of avascular necrosis of the femoral head / H. Matsusaki, M. Noguchi, T. Kawakami, T. Tani // *Arch Orthop Trauma Surg.* – 2005. – № 125 (2). – P. 95–101.
213. Vaishya, R. Sartorius muscle pedicle iliac bone graft for the treatment of avascular necrosis of femur head / R. Vaishya // *J. of Hip Preservation Surgery.* – 2016. – № 3 (3). – P. 215–222.
214. Value of virtual reality technology in preoperative planning of transtrochanteric curved varus osteotomy for avascular necrosis of femoral head in adults / L. Shi, Y. Fan, C. Zhang, J. Shen // *Chinese J.* – 2019. – № 33 (8). – P. 923–928.
215. Vandenbussche, E. Bilateral osteonecrosis of the femoral head after pregnancy / E. Vandenbussche // *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery.* – 2005. – № 125 (3). – P. 201–203.
216. Vascularized fibular grafts in patients with avascular necrosis of femoral head: a systematic review and meta-analysis / T. Fang, E. W. Zhang, F. C. Sailes et al. // *Arch Orthop Trauma Surg.* – 2013. – № 133 (1). – P. 1–10.
217. Wang, B. Treatment of ischemic necrosis of the femoral head by transplantation of pedicled bone flap with deep iliac circumflex vessel / B. Wang // *Chinese J. of Reparative and Reconstructive Surgery.* – 2005. – № 19 (6). – P. 443–445.

218. Wang, L. Study on effect of sensory neuropeptide in steroid-induced avascular necrosis of femoral head / L. Wang // Chinese J. of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2010. – № 24 (9). – P. 1078–1081.
219. Wang, S. Short-term effect of trabecular metal rod implant on early avascular necrosis of the femoral head / S. Wang // Chinese J. of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2009. – № 23 (5). – P. 562–565.
220. Wang, T. Analysis of risk factors for femoral head necrosis after internal fixation in femoral neck fractures / T. Wang // Orthopedics. – 2014. – № 37 (12). – P. 1117–1123.
221. Wang, W. Study on relationship between osteoporosis and mRNA expressions of vascular endothelial growth factor and bone morphogenetic protein 2 in nontraumatic avascular necrosis of femoral head / W. Wang // Chinese J. of Reparative and Reconstructive Surgery. – 2010. – № 24 (9). – P. 1072–1077.
222. Wang, W. The effect of core decompression on local expression of BMP-2, PPAR- γ and bone regeneration in the steroid-induced femoral head osteonecrosis / W. Wang // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2012. – № 13. – P. 142.
223. Wang, X. N. Evaluation of the stability of reference genes in bone mesenchymal stem cells from patients with avascular necrosis of the femoral head / X. N. Wang // Genetics and Molecular Research. – 2016. – № 15 (2) : May 25.
224. Wei, L. Efficacy and safety evaluation of intravenous infusion of cervus and cucumis polypeptides for treatment of avascular necrosis of the femoral head: a randomized clinical trial / L. Wei // J. of Traditional Chinese Medicine. – 2016. – № 36 (1). – P. 39–44.
225. Wei, M. S3 Guideline. Part 1: Drilling decompression for femoral head necrosis at collapse stage / M. Wei // Zhongguo Gu Shang. – 2015. – № 28 (6). – P. 562–566.
226. Wu, B. Steroid-induced ischemic bone necrosis of femoral head: Treatment strategies / B. Wu // Professional Med. Publ. – 2015. – № 31 (2). – P. 471–476.
227. Wu, M. Pedicled iliac periosteal flap graft for avascular necrosis of femoral head after femoral neck fracture in adolescents / M. Wu // China NLM. – 2015. – № 29 (3). – P. 275–279.

228. Xiao, D. Biomechanics analysis for the treatment of ischemic necrosis of the femoral head by using an interior supporting system / D, Xiao // Intern. J. of Clinical and Experimental Medicine. – 2015. – № 8 (3). – P. 4551–4556.
229. Xiong, M. Y. Effects of osteoprotegerin, RANK and RANKL on bone destruction and collapse in avascular necrosis femoral head / M. Y. Xiong // Amer. J. of Translational Research. – 2016. – № 8 (7). – P. 3133–3140.
230. Xu, M. Mesenchyme stem cells cultured on tantalum used in early-stage avascular necrosis of the femoral head / M. Xu // Med. Hypotheses. – 2011. – № 76 (2). – P. 199–200.
231. Xu, W. Allogeneic cortical bone cage support combining with autologous cancellous bone grafting for managing femoral head necrosis / W. Xu // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2009. – № 23 (5). – P. 527–529.
232. Yan, Y. Q. Effects of erythropoietin for precaution of steroid-induced femoral head necrosis in rats / Y. Q. Yan, Q. J. Pang, R. J. Xu // BMC Musculoskelet Disorders. – 2018. – № 19 (1). – P. 282.
233. Yang, S. Biomaterial-loaded allograft threaded cage for the treatment of femoral head osteonecrosis in a goat model / S. Yang // Biotechnology and Bioengineering. – 2008. – № 100 (3). – P. 560–566.
234. Yang, S. H. Clinical result of structural augmentation with cannulated bone screws for the treatment of osteonecrosis of the femoral head / S. H. Yang // Orthopaedic Surgery. – 2009. – № 1 (1). – P. 42–46.
235. Yassin, M. A. Dasatinib induced avascular necrosis of femoral head in adult patient with chronic myeloid leukemia / M. A. Yassin // Clinical Med. Insights Blood Disorders. – 2015. – № 8. – P. 19–23.
236. Yin, H. Multiple drilling combined with simvastatin versus multiple drilling alone for the treatment of avascular osteonecrosis of the femoral head: 3-year follow-up study / H. Yin // Musculoskelet Disorders. – 2016. – № 17 (1). – P. 344.
237. Yu, K. Research progress of experimental animals models of avascular necrosis of femoral head / K. Yu, H. Tan, Y. Xu // Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi. – 2015. – № 29 (12). – P. 1564–1569.

238. Yu, L. Middle and long-term results of total hip arthroplasties for secondary post-traumatic arthritis and femoral head necrosis after acetabular fractures / L. Yu // *Zhongguo Gu Shang*. – 2016. – № 29 (2). – P. 109–113.
239. Yu, Z. Treatment of adult avascular necrosis of femoral head by transplanting iliac bone flap with deep iliac circumflex vessels and cancellous bone / Z. Yu // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. – 2013. – № 27 (7). – P. 860–863.
240. Yu, X. Biodegradable magnesium screws and vascularized iliac grafting for displaced femoral neck fracture in young adults / X. Yu // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2015. – № 16. – P. 329.
241. Yuan, H. F. Protective effects of total saponins of panax notoginseng on steroid-induced avascular necrosis of the femoral head in vivo and in vitro / H. F. Yuan // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. – 2015. – P. 165679.
242. Zivčić-Cosić, S. The role of core decompression for the treatment of femoral head avascular necrosis in renal transplant recipients / S. Zivčić-Cosić // *Acta Medica Croatica*. – 2012. – № 66 (2). – P. 76–80.
243. Zhai, L. Effects of Focused Extracorporeal Shock Waves on Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells in Patients with Avascular Necrosis of the Femoral Head / L. Zhai // *Ultrasound in Medicine & Biology*. – 2016. – № 42 (3). – P. 753–762.
244. Zhang, C. Repair effect of coexpression of the hVEGF and hBMP genes via an adeno-associated virus vector in a rabbit model of early steroid-induced avascular necrosis of the femoral head / C. Zhang // *Translational Research*. – 2015. – № 166 (3). – P. 269–280.
245. Zhang, C. Treatment of femoral head necrosis with free vascularized fibula grafting: a preliminary report / C. Zhang // *Microsurgery*. – 2005. – № 25 (4). – P. 305–309.
246. Zhang, G. P. Correlation between polymorphism of endothelial nitric oxide synthase and avascular necrosis of femoral head / G. P. Zhang // *Intern. J. of Clinical and Experimental Medicine*. – 2015. – № 8 (10). – P. 18849–18854.
247. Zhang, H. X. In vitro and in vivo evaluation of calcium phosphate composite scaffolds containing BMP-VEGF loaded PLGA es for the treatment of avascular

- necrosis of the femoral head / H. X. Zhang // *Materials Science & Engineering C-Materials for Biological Applications*. – 2016. – № 60. – P. 298–307.
248. Zhang, L. Model establishment, MRI and pathological features of early steroid-induced avascular necrosis of femoral head in rabbit / L. Zhang // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. – 2015. – № 29 (10). – P. 1240–1243.
249. Zhang, M. Mechanism of chlorogenic acid treatment on femoral head necrosis and its protection of osteoblasts / M. Zhang // *Biomedical Rep*. – 2016. – № 5 (1). – P. 57–62.
250. Zhang, X. Early failures of porous tantalum osteonecrosis implants: a case series with retrieval analysis / X. Zhang // *Intern. orthopaedics*. – 2016. – № 40 (9). – P. 1827–1834.
251. Zhang, Y. Morphology and immunohistochemistry of traumatic and non-traumatic necrosis of the femoral head / Y. Zhang // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. – 2010. – № 24 (1). – P. 17–22.
252. Zhang, Y. Porous tantalum rod implant is an effective and safe choice for early-stage femoral head necrosis: a meta-analysis of clinical trials / Y. Zhang // *Europ. J. of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. – 2013. – № 23 (2). – P. 211–217.
253. Zhao, D. Comparison of total hip replacement and transplantation of vascularized bone graft in treating late ischemic necrosis of the femoral head / D. Zhao // *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. – 2005. – № 19 (9). – P. 700–702.
254. Zhao, J. J. MicroRNA-145 Mediates Steroid-Induced Necrosis of the Femoral Head by Targeting the OPG/RANK/RANKL Signaling Pathway / J. J. Zhao // *PLoS One*. – 2016. – № 11 (7): Jun. 26. – e0159805.
255. Zhao, Z. Q. Roles of oxidative DNA damage of bone marrow hematopoietic cells in steroid-induced avascular necrosis of femoral head / Z. Q. Zhao // *Genetics and Molecular Research*. – 2016. – № 15 (1).
256. Zheng, L. The association of eNOS gene polymorphism with avascular necrosis of femoral head / L. Zheng // *PloS One*. – 2014. – № 9 (2). – P. 87583.

257. Zhou, G. Should thorough Debridement be used in Fibular Allograft with impaction bone grafting to treat Femoral Head Necrosis: a biomechanical evaluation / G. Zhou // *BMC Musculoskeletal Disorders*. – 2015. – № 16. – P. 140.
258. Zhou, G. Q. Reconstruction of the biomechanical transfer path of femoral head necrosis: a subject-specific finite element investigation / G. Q. Zhou // *Computers in Biology and Medicine*. – 2014. – № 52. – P. 96–101.
259. Zhou, J. W. Balloon inflating and cement filling for treatment of avascular necrosis of the femoral head: a three-dimensional infinite-element study / J. W. Zhou // *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. – 2011. – № 31 (10). – P. 1724–1728.
260. Zhu, J. Treatment of avascular necrosis of the femoral head by lesions clearance, compact bone grafting, and porous tantalum rod implantation / J. Zhu // *Chinese J. Reconstructive Surgery*. – 2011. – № 25 (11). – P. 1335–1338.
261. Zhu, H. Y. Treatment of early stage avascular necrosis of the femoral head / H. Y. Zhu // *Zhongguo Gu Shang*. – 2012. – № 25 (7). – P. 616–620.
262. Zhuo, N. Comprehensive management of early stage avascular necrosis of femoral head by arthroscopic minimally invasive surgery / N. Zhuo // *Chinese J. of Reconstructive Surgery*. – 2012. – № 26 (9). – P. 1041–1044.