

© Коллектив авторов, 2025

АСЕПТИЧЕСКИЙ НЕКРОЗ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА – ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПО ДАННЫМ НАБЛЮДЕНИЯ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА

И.З. ГАЙДУКОВА^{1,2}, А.А. ПЕТУХОВА¹, М.В. БОМБИНА², Е.П. БАНДУРКО¹, О.В. ИНАМОВА^{1,2}, В.И. МАЗУРОВ^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25 им. В.А. Насоновой», г. Санкт-Петербург



Аннотация. Асептические некрозы (АН) костей длительное время считались заболеваниями, которые лечат хирургически. Внедрение в практику магнитно-резонансной томографии позволило выявлять АН на ранних стадиях, когда уместно консервативное лечение, которое, однако, изучено недостаточно.

Цель – оценить в динамике эффективность лечения АН, проводимого в течение года в условиях реальной клинической практики.

Материал и методы. В наблюдательное неинтервенционное исследование были включены 90 пациентов ≥ 18 лет с диагнозом «асептический некроз». На фоне терапии в течение года оценивались боль по 10-балльной числовой рейтинговой шкале (ЧРШ), удовлетворенность пациента и врача лечением (индексы PASS/PhASS), подвижность пораженной конечности, необходимость в операции и эффективность терапии.

Результаты. Средний возраст участников составил 55,3 ± 12,9 года, доля мужчин – 52,22%. Лечение включало ограничение осевой нагрузки, лечебную гимнастику, физиотерапию, применение нестероидных противовоспалительных препаратов, симптоматических медленно действующих препаратов против остеоартрита (Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis, SYSADOA), витамина D₃, бисфосфонатов или деносумаба или терипаратида, гиполипидемическую, остеотропную терапию (препараты, содержащие кальция карбонат / остеогенон и колекальциферол/альфакальцидол), прием дезагрегантов или антикоагулянтов. На фоне лечения 50% приверженных к лечению пациентов в течение 6–12 мес. достигли уменьшения боли на ≥ 2 баллов по ЧРШ, расширения двигательной активности, у них отсутствовала необходимость в операции. При невыполнении лечебных рекомендаций и/или обращении за медицинской помощью на 3–4-й стадиях АН наблюдалось прогрессирующее ухудшение клинического течения АН (6,25% приверженных пациентов). В 10% случаев это привело к необходимости тотального эндопротезирования сустава (n = 90). Эффект лечения не зависел от пола пациента, локализации и разновидности АН.

Заключение. На фоне консервативного лечения АН в течение 6–12 мес. у 50% пациентов было достигнуто улучшение течения заболевания. Выраженные исходные рентгенологические изменения и низкая приверженность лечению уменьшали вероятность успеха консервативной терапии.

Ключевые слова: асептический некроз, остеонекроз, остеоартрит, лечение асептических некрозов, нестероидные противовоспалительные препараты, бисфосфонаты, терипаратид, симптоматические медленно действующие препараты против остеоартрита (SYSADOA).

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Гайдукова И.З., Петухова А.А., Бомбина М.В., Бандурко Е.П., Инамова О.В., Мазуров В.И. Асептический некроз в практике терапевта – эффективность лечения по данным наблюдения в течение года.

Терапия. 2025; 11(1): XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2025.1.XX-XX>

ASEPTIC NECROSIS IN THE PRACTICE OF A THERAPIST – TREATMENT EFFICACY BASED ON ONE-YEAR PERIOD OF OBSERVATION

GAYDUKOVA I.Z.^{1,2}, PETUKHOVA A.A.¹, BOMBINA M.V.², BANDURKO E.P.¹, INAMOVA O.V.^{1,2}, MAZUROV V.I.^{1,2}

¹I.I. Mechnikov North-West state medical university of the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg

²V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25, Saint Petersburg

Abstract. Aseptic necrosis (AN) of bones has been considered for a long time as a disease that is treated surgically. Introduction of magnetic resonance imaging into practice has made it possible to detect AN at early stages, when conservative treatment is appropriate, which, however, has not been sufficiently studied.

The aim: to evaluate the dynamics of the efficacy of AN treatment carried out during a year in real clinical practice.

Material and methods. Observational non-interventional study included 90 patients ≥ 18 years old with a diagnosis of aseptic necrosis. During therapy, pain was assessed over a year using a 10-point numerical rating scale (NRS), patient and physician satisfaction with treatment (PASS/PhASS indexes), mobility of the affected limb, need for surgery, and the efficacy of therapy.

Results. The average age of the participants was 55.3 ± 12.9 years, the proportion of male individuals was 52.22%. Treatment included limitation of axial stress, therapeutic exercises, physiotherapy, use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA), vitamin D₃, bisphosphonates or denosumab or teriparatide, lipid-lowering, osteotropic therapy (drugs containing calcium carbonate/osteogenon and cholecalciferol / alfacalcidol), antiplatelet agents or anticoagulants intake. During the treatment, 50% of patients who were adherent to treatment achieved a decrease of pain by ≥ 2 points on the NRS, an increase in motor activity within 6–12 months, and there was no need for surgical invasion. In case of failure to comply with treatment recommendations and/or seeking medical care at stages 3–4 of AN, a progressive worsening of the clinical course of AN was observed (6.25% of adherent patients). In 10% of cases, this led to the need for total joint replacement ($n = 90$). The treatment effect did not depend on patient's gender, localization, or type of AN.

Conclusion. In the course of conservative treatment of AN for 6–12 months, 50% of patients achieved an improvement in the course of the disease. Significant initial radiographic changes and low compliance with treatment reduced the probability of success of conservative therapy.

Key words: aseptic necrosis, osteonecrosis, osteoarthritis, treatment of aseptic necrosis, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, bisphosphonates, teriparatide, symptomatic slow-acting anti-osteoarthritis drugs (SYSADOA).

The authors declare no conflict of interests.

For citation: Gaydukova I.Z., Petukhova A.A., Bombina M.V., Bandurko E.P., Inamova O.V., Mazurov V.I. Aseptic necrosis in the practice of a therapist – treatment efficacy based on one-year period of observation.

Therapy. 2025; 11(1): XX–XX.

Doi: <https://dx.doi.org/10.18565/therapy.2025.1.XX-XX>

ВВЕДЕНИЕ

Асептический некроз (АН, или остеонекроз) – социально значимое заболевание, ассоциирующееся со снижением качества жизни пациентов. Наиболее часто он развивается у лиц молодого трудоспособного возраста, сопровождаясь быстрым прогрессированием дегенеративных изменений пораженного сегмента опорно-двигательного аппарата и потерей трудоспособности [1–3]. Длительное время АН диагностировали только на поздних рентгенологических стадиях, когда применимы исключительно хирургические методы лечения. С внедрением же в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) АН все чаще выявляют на ранних дорентгенологических стадиях болезни, когда возможно консервативное лечение, методы которого, правда, пока изучены недостаточно.

Разработку консервативного лечения АН затрудняет тот факт, что в области этиологии и патогенеза АН также остается много невыясненных вопросов [1–3], а само заболевание клинически и рентгенологически неоднородно. Предполагают, что основными причинами формирования АН служат

нарушения тромболиза/фибринолиза, баланса про- и противовоспалительных цитокинов, соотношения остеосинтеза/остеорезорбции кости и изменение функций эндотелия [1–3]. Попытка нормализовать указанные патологические изменения – основа применяемых при консервативном лечении АН медикаментозных методов, включающих назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), остеотропной, антирезорбтивной, анаболической, сосудистой, гиполипидемической, дезагрегантной или антикоагулянтной терапии, симптоматических медленно действующих средств против остеоартрита (Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis, SYSADOA) и внутрисуставного введения препаратов 1–2% гиалуроновой кислоты. Консервативное лечение может быть дополнено малыми органосберегающими артроскопическими вмешательствами, направленными на декомпрессию костного мозга и улучшение кровоснабжения зоны АН. При неудаче такого лечения выполняют тотальное эндопротезирование сустава [1–3]. Успешная консервативная терапия АН является мерой, позволяющей отсрочить или предотвратить радикальное оперативное лечение

и сохранить высокое качество жизни пациента. В связи с этим изучение данного аспекта представляет интерес для клиники внутренних болезней.

Цель исследования — оценить в динамике эффективность лечения АН, проводимого в течение года в условиях реальной клинической практики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Из числа 1634 пациентов ревматологических, терапевтических и травматологических отделений на базе ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России (СЗГМУ), СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25 им. В.А. Насоновой» (КРБ № 25), ГБУ Рязанской области «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» и клиника им. Петра Великого (Санкт-Петербург) была сформирована когорта из 90 пациентов в возрасте 18 лет и старше с диагнозом «асептический некроз». Наличие АН было подтверждено с помощью рентгенографии и МРТ.

Протокол исследования одобрили локальные этические комитеты КРБ № 25 и СЗГМУ. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось с соблюдением Федерального закона от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» в действующей редакции. Все полученные в ходе него данные пациентов были обезличены и не позволяли идентифицировать отдельного участника как личность.

Исходно оценивались демографические данные пациентов (возраст, пол), локализация и рентгено-

логическая/МРТ-стадия АН (согласно рекомендациям для каждой локализации). В ходе 4 визитов определялись следующие клинические показатели:

- интенсивность боли в пораженной конечности по 10-балльной числовой рейтинговой шкале (ЧРШ), где 0 баллов соответствует отсутствию боли, а 10 баллов — максимально выраженной боли;
- удовлетворенность лечением пациента и врача по индексам Patient Acceptable Symptom State (PASS) и Physician Acceptable Symptom State (PhASS);
- при поражении костей таза или нижней конечности — число шагов в сутки (оценка шагомером);
- объем движений в пораженной конечности;
- наличие необходимости в оперативном вмешательстве (по мнению пациента и врача (при необходимости запрашивалась консультация ортопеда);
- вовлечение новых зон в АН.

Временные рамки для визитов:

- исходный визит — начало лечения $\pm$ 2 нед.;
- 1-й визит — от 1 до 3 мес. после назначения лечения;
- 2-й визит — от 3 до 4,5 мес. после назначения лечения;
- 3-й визит — от 4,5 до 6 мес. после назначения лечения;
- 4-й визит — 6–12 мес. от начала лечения.

Данные визуализирующих методов (рентгенографии или компьютерной томографии пораженных костей и/или МРТ) собирали на исходном визите, в последующем методы визуализации выполнялись по усмотрению лечащего врача.

Были разработаны критерии оценки эффективности лечения АН, представленные в *таблице 1*.

Таблица 1. Критерии эффективности лечения асептического некроза

Улучшение	1. Уменьшение боли на $\geq$ 2 баллов по ЧРШ. 2. Удовлетворенность состоянием пациента и лечением АН по индексам PASS (для пациента) и PhASS (для врача). 3. Расширение двигательной активности пациента (число шагов в сутки согласно оценке шагомером). 4. Отсутствие ограничения движений в конечности. 5. Отсутствие расширения площади остеонекроза по данным визуализирующих методов или ее уменьшение. 6. Отсутствие появления новых анатомических зон с АН. 7. Отсутствие необходимости в усилении или пересмотре консервативной терапии из-за ее неэффективности или непереносимости. 8. Отсутствие необходимости в радикальном оперативном вмешательстве по мнению пациента и врача
Без эффекта	1. Прежний характер болей ($\pm$ 1 балл по ЧРШ). 2. Зона остеонекроза без изменений или увеличена при визуализирующих методах исследования. 3. Отсутствие появления новых анатомических зон с АН. 4. Отсутствие необходимости в радикальном оперативном вмешательстве (по мнению пациента и врача). 5. Возможно усиление или пересмотр тактики консервативного лечения
Ухудшение	1. Усиление болей $\geq$ 2 баллов по ЧРШ. 2. Неудовлетворенность состоянием пациента и лечением АН по индексам PASS (для пациента) и/или PhASS (для врача). 3. Увеличение зоны остеонекроза по данным МРТ/КТ/рентгенографии. 4. Ограничение движений в конечности. 5. Необходимость радикального оперативного вмешательства (эндопротезирование или артродез) (по мнению врача и пациента)

Примечание: при наличии хотя бы одного признака ниже расположенной позиции пациента относили к расположенной ниже категории. Артроскопическое лечение, направленное на декомпрессию, не относили к радикальному хирургическому лечению и считали дополнением консервативной терапии.

ЧРШ — числовая рейтинговая шкала; АН — асептический некроз; PASS — индекс удовлетворенности пациента лечением (Patient Acceptable Symptom State); PhASS — индекс удовлетворенности врача лечением (Physician Acceptable Symptom State); МРТ — магнитно-резонансная томография; КТ — компьютерная томография.

В рамках исследования использовался индекс PASS — вопросник, уточняющий удовлетворенность пациента собственным состоянием и лечением с учетом влияния АН на все аспекты жизни пациента. В этом вопроснике пациенту необходимо ответить «да» или «нет» на вопрос, считает ли он свое состояние приемлемым с учетом влияния АН на все аспекты жизни пациента при условии, что настоящее состояние сохранится в течение следующих 6 мес.

В свою очередь, для оценки удовлетворенности врача состоянием и лечением АН пациента использовался индекс PhASS — вопросник, в котором врачу необходимо ответить «да» или «нет» на вопрос, считает ли он состояние пациента и лечение АН приемлемым с учетом комплексного воздействия заболевания на все аспекты жизни пациента.

При утвердительном ответе пациента и врача считалось, что со стороны обоих достигнута удовлетворенность лечением АН.

Исследование носило неинтервенционный характер: терапию назначали лечащие врачи пациентов, исследователи не корректировали назначенное лечение.

Анализ статистических данных

Для анализа данных применялось программное обеспечение MS Office (Excel), SPSS 17.0. Для характеристики количественных признаков рассчитывались среднее $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$), относительное число признака оценивали в процентах (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Возраст участников на момент включения в исследование варьировал от 26 до 78 лет. Средний возраст пациентов ($M \pm SD$) составил $55,34 \pm 12,93$ года, мужчины и женщины в изучаемой выборке были пред-

ставлены одинаково часто: 47 (52,22%) и 43 (47,77%) соответственно ($p \geq 0,05$). Средний возраст клинического и рентгенологического дебюта АН у мужчин был меньше, чем у женщин (табл. 2).

Наиболее частой локализацией АН была головка бедренной кости, реже отмечался АН других локализаций (табл. 3).

Ранние (1–2-я) стадии АН исходно были выявлены у 15 пациентов, 75 пациентов обратились за медицинской помощью на поздних (3–4-я) стадиях заболевания.

У 54 (60,0%) пациентов диагноз АН был верифицирован как основное заболевание (первичный или идиопатический АН), у 36 (40,0%) — как осложнение основного заболевания или его

Таблица 3. Локализация асептического некроза у пациентов, включенных в исследование, $n = 90$

Локализация асептического некроза	Пациенты, n (%)
Головка бедренной кости	60 (66,6%)
Мыщелки большеберцовой кости	11 (12,22%)
Таранная кость	10 (11,11%)
Головка плечевой кости	9 (10,0%)
Мыщелки бедренной кости	5 (5,55%)
Плюсневые кости	4 (4,44%)
Кости вертлужной впадины	4 (4,44%)
Подвздошная кость (вне области вертлужной впадины)	1 (1,11%)
Кости, образующие суставы стоп (кроме таранной и плюсневых костей)	1 (1,11%)
Кости, образующие суставы кистей	1 (1,11%)
Поражение тел L3–L4–L5 позвонков	1 (1,11%)

Таблица 2. Средний возраст дебюта асептического некроза у пациентов, включенных в исследование

Категория пациентов	Средний возраст на момент включения в исследование, лет ($M \pm SD$)	Средний возраст клинического дебюта, лет ($M \pm SD$)	Средний возраст рентгенологического дебюта, лет ($M \pm SD$)
Мужчины ($n = 47$ для данных на момент включения в исследование, $n = 44$ для данных клинического и рентгенологического дебютов)	$52,22 \pm 12,20^*$	$42,16 \pm 18,96^{* \#}$	$48,23 \pm 21,80$
Женщины ($n = 43$ для данных на момент включения в исследование, $n = 37$ для данных клинического и рентгенологического дебютов)	$47,77 \pm 13,14$	$49,64 \pm 16,13^{\#}$	$54,72 \pm 17,97$
Итого ($n = 90$ для включения в исследование, $n = 81$ для данных клинического и рентгенологического дебютов)	$55,34 \pm 12,93$	$45,86 \pm 13,96^{\#}$	$51,51 \pm 12,64$

Примечание: * — $p < 0,05$ для различий между показателями мужчин и женщин; # — $p < 0,05$ для различий между клиническим и рентгенологическим дебютом болезни.

За клинический дебют принимали время появления стойкой боли в суставе, ассоциирующейся (по мнению пациента и врача) с асептическим некрозом, за рентгенологический дебют — время выполнения любого из визуализирующих исследований, при котором впервые были описаны признаки асептического некроза. Некоторые пациенты не могли указать точное время клинического дебюта и/или первичной визуализирующей верификации диагноза «асептический некроз», в связи с чем возраст рассчитан для числа лиц с представленной информацией.

лечения (вторичный АН). Заболевания, на фоне которых наблюдалось развитие вторичного АН, приведены на *рисунке 1*.

Для пациентов с остеопорозом, псориатическим артритом, множественной миеломой, карциномой почки была исключена возможность вторичного остеопоретического или метастатического поражения кости в зонах АН.

Больные с АН были коморбидными ($n = 54$), что учитывалось при назначении лечения. Среди сопутствующих заболеваний у участников исследования были выявлены:

- артериальная гипертензия – у 44 из 54 (81,48%) пациентов с коморбидностью;
- дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника – у 24 (44,44%);

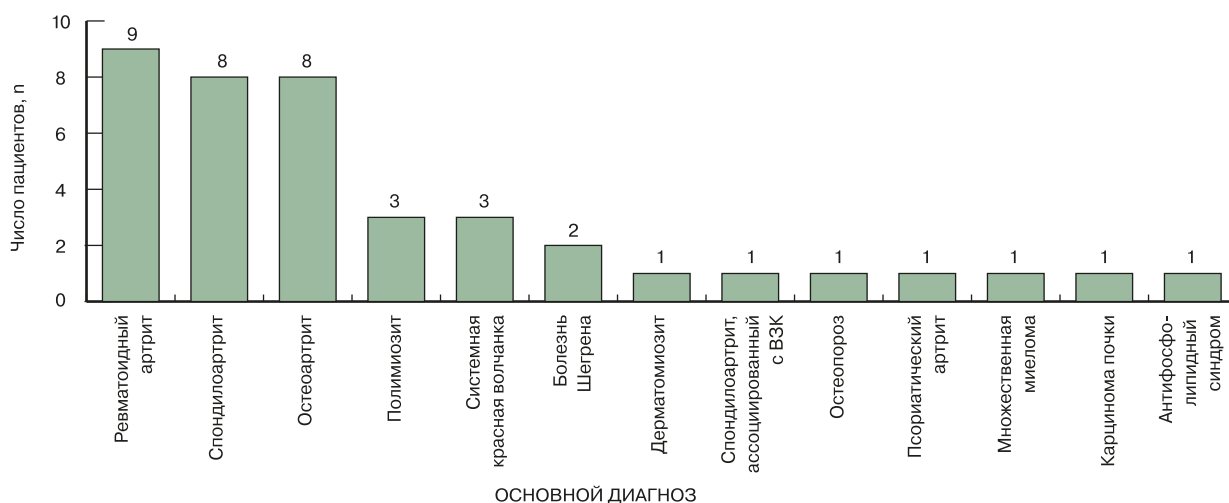
- ишемическая болезнь сердца – у 15 (27,77%);
- хронический гастрит – у 15 (27,78%);
- атеросклероз – у 12 (22,22%);
- остеоартрит – у 11 (20,37%);
- остеопороз – у 9 (16,66%);
- варикозная болезнь вен нижних конечностей – у 8 (14,81%);
- состояние постменопаузы – у 8 (14,81%);
- хронический холецистит – у 8 (14,81%);
- хронический панкреатит – у 6 (11,11%).

Спектр сопутствующих заболеваний у пациентов с основным диагнозом АН обобщен на *рисунке 2*.

Лечение асептического некроза, получаемое пациентами в изучаемой выборке

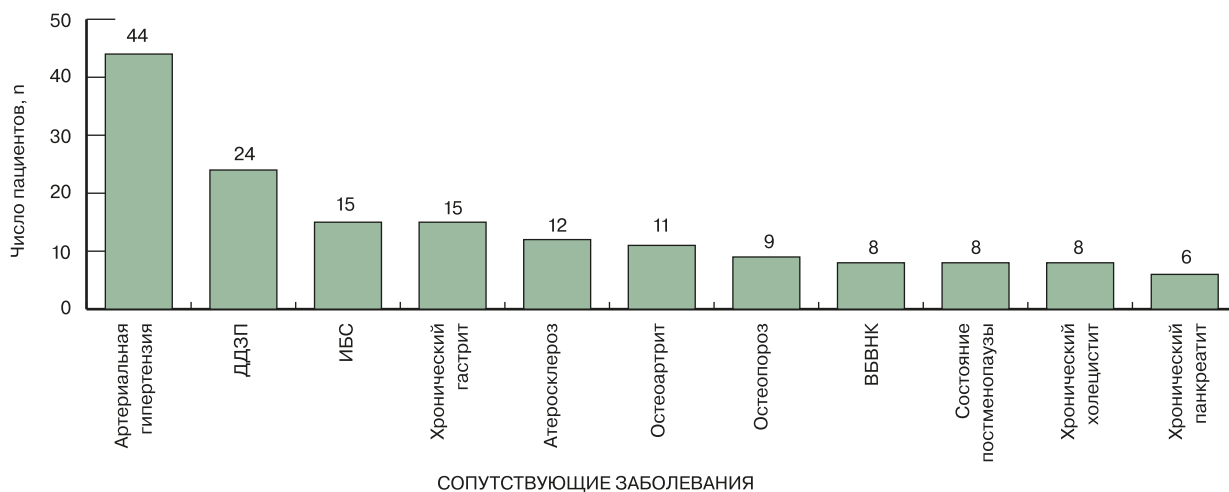
Лечение пациентам, включенным в исследование, назначали врачи-ревматологи и/или травма-

Рис. 1. Основной диагноз у включенных в исследование пациентов с верифицированным диагнозом «вторичный асептический некроз»



Примечание: ВЗК – воспалительное заболевание кишечника.

Рис. 2. Сопутствующие заболевания у включенных в исследование пациентов с верифицированным диагнозом «асептический некроз»



Примечание: ДДЗП – дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ВБВНК – варикозная болезнь вен нижних конечностей.

тологи-ортопеды, исследователи лишь собирали данные о применяемой терапии.

Всем больным с диагнозом АН были рекомендованы следующие немедикаментозные методы лечения: разгрузка пораженной конечности на срок не менее 3 мес., исключение осевой нагрузки, снижение массы тела при ее избытке и контроль за массой тела при нормальном индексе массы тела, лечебная гимнастика с исключением осевой нагрузки на пораженный сегмент опорно-двигательного аппарата. По усмотрению физиотерапевта применялись физиотерапевтические методы терапии (магнитно-волновая терапия, ударно-волновая терапия, лазеротерапия). Физиотерапевтические методы лечения на 1-м визите были назначены 6,66% пациентов, на 4-м визите – 6,25%.

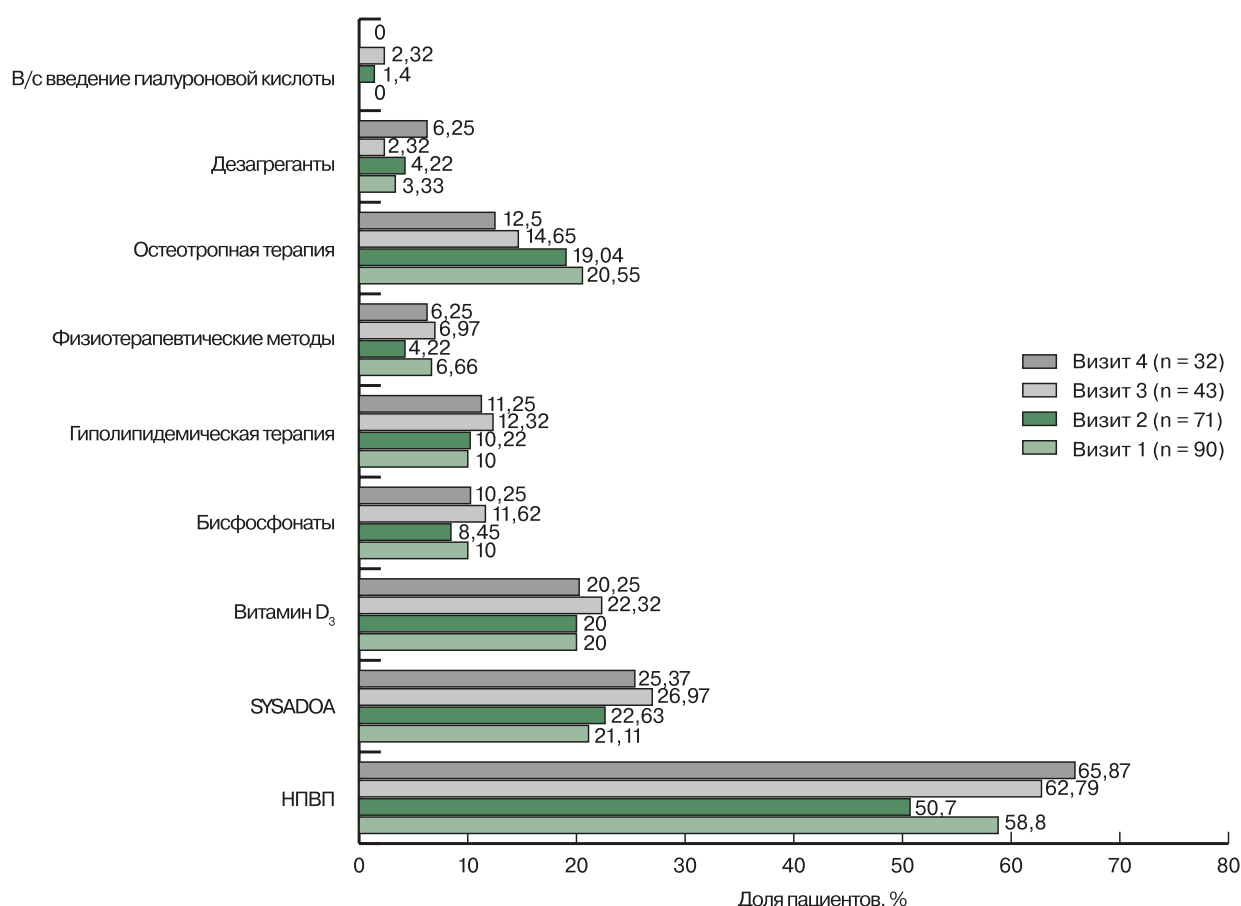
Комплексное медикаментозное лечение АН включало использование НПВП, SYSADOA в рекомендованных для остеоартрита дозах, витамина D₃, бисфосфонатов (золендроновая кислота 5 мг в год или алендроновая кислота 70 мг/сут.), гиполипидемической терапии (статины), остеотропной терапии (препараты, содержащие каль-

ция карбонат / остеогенон и колекальциферол/ альфакальцидол), дезагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота в дозах 75–150 мг/сут.), антикоагулянтов (эноксапарин или фраксипарин в профилактических дозах, новые оральные антикоагулянты), внутрисуставное введение раствора 1–2% гиалуроновой кислоты.

Проведенная медикаментозная терапия АН представлена на рисунке 3.

Из числа включенных в исследование пациентов 30 (33%) не выполняли рекомендации по лечению (среди них один начал выполнять рекомендации к 1-му визиту и был позже расценен как приверженный): не ограничивали нагрузку на поврежденный сегмент опорно-двигательного аппарата (100% из числа неприверженных лечению пациентов), не соблюдали рекомендации по питанию и отказу от вредных привычек (курение, алкоголь) (50% из числа неприверженных пациентов), нерегулярно выполняли или вовсе не соблюдали рекомендации по лекарственной терапии (16,6% из числа мало приверженных пациентов).

Рис. 3. Медикаментозная терапия асептических некрозов у пациентов, включенных в исследование



Примечание: в/с – внутрисуставное; SYSADOA – симптоматические медленно действующие препараты против остеоартрита (Symptomatic Slow Acting Drugs for OsteoArthritis); НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты.

Эффективность комплексного лечения асептического некроза

Для пациентов, выполнявших рекомендации по лечению ($n = 61$ для 1-го визита), была произведена оценка эффективности терапии АН по визитам согласно разработанным критериям эффективности лечения заболевания (см. табл. 1).

Результаты оценки эффективности терапии приведены на рисунке 4.

Клиническое ухудшение относительно исходного визита к 1-му визиту было отмечено у 9,77% пациентов, к 4-му визиту оно сохранялось у 6,25% участников. Все больные с клиническим ухудшением на фоне консервативного лечения исходно имели 3–4-ю рентгенологические стадии заболевания и/или относились к когорте лиц с низкой приверженностью к лечению.

Низкая приверженность к немедикаментозному лечению, несоблюдение предписанных рекомендаций по медикаментозной терапии АН наряду с поздней обращаемостью пациентов (при наличии АН 3–4-й стадий) стали причиной применения радикальных хирургических методов лечения (табл. 4). У пациентов с 3–4-й стадиями АН на исходном визите и 1-м визите консервативное лечение было дополнено орга-

носохраняющими артроскопическими вмешательствами.

Таким образом, радикальное хирургическое лечение (эндопротезирование сустава или артродез) потребовалось 10% исследованных пациентов. Больные, подвергшиеся органосохраняющим вмешательствам, в течение года другого хирургического лечения не получали, клиническое улучшение наблюдалось у 3 пациентов, отсутствие эффекта — у 2.

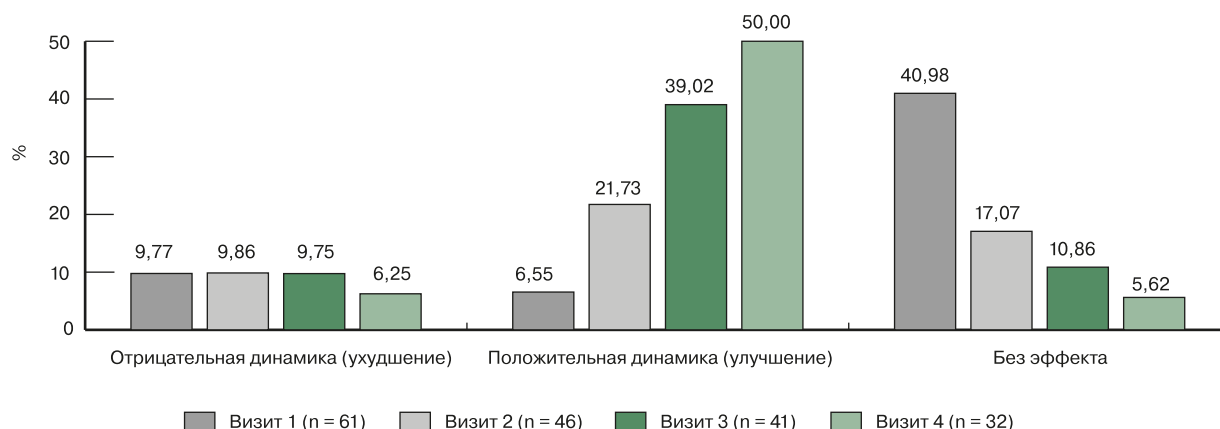
Ни одному из участников, начавших лечение на 1–2-й стадиях АН ($n = 15$), не потребовались радикальная хирургическая коррекция или органосохраняющее артроскопическое вмешательство в течение года наблюдения.

Эффективность консервативного лечения АН не зависела от локализации процесса, пола пациента и от того, был ли АН первичным (идиопатическим) или вторичным.

ОБСУЖДЕНИЕ

АН кости — многофакторное дегенеративно-дистрофическое поражение костной ткани, возникающее в ответ на нарушение кровоснабжения и приводящее к гибели костного мозга и трабекулярной кости, что впоследствии вызывает также

Рис. 4. Относительное число включенных в исследование пациентов (%), достигших разного эффекта от консервативного лечения асептического некроза, %



Примечание: в анализ включались данные приверженных к лечению пациентов.

Таблица 4. Хирургические методы лечения асептического некроза у пациентов, включенных в исследование, %

Номер визита	Костный аутооттрансплантат на ножке, n (%)	Туннелизация костной ткани, n (%)	Тотальное эндопротезирование сустава, n (%)
1	3 (3,33)	2 (2,22)	4 (4,44)
2	0	0	1 (1,11)
3	0	0	4 (4,44)
4	0	0	0
Суммарно за год наблюдения	3 (3,33)	2 (2,22)	9 (10)

Примечание: формирование костного аутооттрансплантата на ножке и туннелизация костной ткани явились органосберегающими лечебными мероприятиями, дополнившими консервативное лечение у пациентов с 3-й стадией асептического некроза, и потому не были отнесены к радикальному оперативному лечению.

повреждение хрящевой ткани с развитием остеоартроза и/или артрита прилежащего сустава [1].

АН подвержены все кости в организме, однако наиболее часто он наблюдается в костях, образующих тазобедренный и коленный суставы, а также в плечевой, таранной и плюсневых костях. Возможно, это связано с наибольшей нагрузкой, приходящейся на указанные кости и/или суставы, которые они образуют [1–3]. В исследованной нами когорте наиболее частой локализацией АН была головка бедренной кости, а распределение локализаций АН в целом совпадало с имеющимися литературными данными.

Выделяют идиопатический АН, когда причина возникновения АН неизвестна, и вторичные АН, этиология которых многообразна. Практически все этиологические факторы развития АН так или иначе влияют на процесс коагуляции и кровоснабжения костной ткани. Этиологическими факторами АН могут быть дефицит антитромбина III, дефицит или отсутствие активации протеина С, дефицит активатора плазминогена, новая коронавирусная инфекция и тяжелая дыхательная недостаточность в связи с применением высоких доз глюкокортикоидов (ГК) и инвазивной вентиляции легких (ИВЛ). ГК изменяют дифференцировку адипоцитов, вызывая увеличение их количества и размеров, что увеличивает внутрикостное давление. Повышенное давление внутри костной ткани приводит к нарушению функции эндотелиальных клеток сосудов, локальной гиперкоагуляции, тромботическим событиям в системе микроциркуляции и ишемии кровоснабжаемой указанными сосудами костной ткани [2–5]. При аутоиммунных заболеваниях, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, системные васкулиты, аберрантная реакция иммунной системы может обусловить нарушение кровоснабжения пораженной кости. Кроме того, использование иммуносупрессивных препаратов, назначаемых при аутоиммунных заболеваниях, способствует многофакторному развитию АН. В связи с этим закономерно, что у больных с ревматическими заболеваниями часто формируются АН, в том числе в молодом возрасте.

В изученной нами выборке мы наблюдали широкий спектр вторичных АН на фоне ревматических болезней и применения ГК, что объяснимо патогенетически и указывает на типичный профиль пациентов, эффективность лечения которых нас интересовала.

Помимо ревматических заболеваний и приема ГК, к развитию вторичных АН могут приводить заболевания системы крови (например, гемофилия, гемоглобинопатии, эритроцитоз): у соответствующих пациентов дисбаланс факторов свертывания крови может вызывать микрососудистый тромбоз, нарушающий кровоснабжение кости. Часто с АН ассоциированы эндокринные заболевания (гиперпаратиреоз, подагра, синдром Кушинга,

синдром Гоше) и болезни пищеварительной системы (панкреатит, язвенный колит). Вместе с тем механизм развития АН при поражении эндокринной системы и пищеварительного тракта до конца не ясен: существуют предположения, что повышение частоты АН при указанных состояниях может быть обусловлено повышением уровня липидов крови, циркуляцией жировых эмболов с последующей закупоркой сосудов и жировым перерождением костной ткани, нарушающим нормальное кровоснабжение. Злоупотребление алкоголем — один из главных факторов риска АН вследствие нарушения костеобразования, вызванного избыточным образованием липидов и их отложением в костной ткани с последующим нарушением кровоснабжения кости.

Другими этиологическими факторами формирования АН могут быть курение, декомпенсированный недостаток массы тела, лучевая терапия, гемодиализ, а также состояния, ведущие к вторичной гиперкоагуляции: вторичный миелодиспластический синдром, гиперлипидемия, дисплазия и синдром Эйлера — Данло, синдром Рейно, сахарный диабет, антифосфолипидный синдром. Кроме того, предпосылками к развитию АН могут выступать различные травматизации костей и суставов [2–5].

Отметим, что в исследованной нами когорте наблюдались многие из перечисленных заболеваний и состояний, что подтверждает значимость этих факторов в развитии АН. Коррекция факторов риска была обязательной частью проводимого лечения в нашем исследовании. Именно к этой части рекомендаций лечащих врачей участники относились без должного внимания (так, среди наблюдавшихся нами пациентов с низким комплаенсом значительная доля продолжала курить, принимать алкоголь, не соблюдала двигательные и диетические предписания врачей). В целом пациенты с АН гораздо чаще выполняют рекомендации по медикаментозной терапии, нежели по коррекции образа жизни и связанных с ним факторов риска.

Как уже говорилось, патогенез АН до конца не изучен. Каждый вариант АН, вероятно, определяется различными факторами, в том числе сопутствующими заболеваниями или приемом лекарственных средств, повышающими вероятность формирования протромбогенных нарушений в системе микроциркуляции, изменением метаболизма остецитов и генетическими факторами. Hines J.T. et al. принадлежит подробное описание патогенеза АН [6], согласно которому под воздействием факторов риска развития АН происходят жировое перерождение костного мозга, гипертрофия жировых клеток, повышение давления в костном мозге. Также снижается скорость пульсовой волны, развивается внутрисосудистая гиперкоагуляция. На этом этапе патогенез раз-

деляется на два пути: если механизмы компенсаторного ангиогенеза и фибринолиза работают в достаточной степени, то ишемия при АН носит преходящий характер, и инфаркт костного мозга является событием, которое завершается адекватной репарацией поврежденной костной ткани и не приводит к необратимому коллапсу и деструкции пострадавшей кости [7]. Если же ангиогенез и фибринолиз недостаточны, то ишемия пролонгируется, развивается некроз костного мозга, остециты погибают, остеонекроз влечет за собой переломы костных балок, коллапс костной ткани, при которых адекватная репарация поврежденного сегмента кости невозможна. Следует отметить, что исходом любой из описанных форм остеонекроза становится формирование вторичного остеоартрита, чья выраженность варьирует в широких пределах [6, 7]. Таким образом, степень повреждения кости на момент начала лечения и выраженность вторичного остеоартрита у больных с АН определяют успех консервативного лечения. В нашем исследовании установлено, что у пациентов, которые начали лечение в условиях выраженного разрушения костной ткани, на 3–4-й рентгенологических стадиях АН, часто наблюдалось прогрессирующее клиническое ухудшение, тогда как у пациентов, начавших терапию на ранних (1–2-й) стадиях остеонекроза, в каждом втором случае имело место клиническое улучшение, и им не требовалось оперативного лечения в течение года. В связи с этим очевидно, что ранняя диагностика АН служит условием его успешного лечения.

Верификация АН проводится главным образом с помощью инструментальных методов, лабораторные исследования используются в рамках дифференциальной диагностики (при АН значимых изменений в лабораторных анализах нет). «Золотым стандартом» диагностики АН считается МРТ, позволяющая визуализировать отек костного мозга уже на ранних стадиях заболевания. Рентгенография же дает возможность определить АН в тех случаях, когда сформировалась зона остеосклероза, что ограничивает ее применение на ранних стадиях. Результаты КТ сопоставимы с данными, получаемыми при рентгенографии. Сцинтиграфия и денситометрия применяются в рамках дифференциальной диагностики АН со злокачественными новообразованиями и остеопорозом соответственно [5, 8]. Использование высокочувствительных методов диагностики АН (таких как МРТ) может в перспективе уменьшить разрыв между временем появления симптомов заболевания (клинический дебют) и подтверждением наличия АН при визуализации (рентгенологический дебют). В настоящий момент наличие существенной разницы между временем клинического дебюта и временем подтверждения диагноза АН с помощью визуализации остается суще-

ственным (> 6 лет в среднем), что, с нашей точки зрения, определило недостаточный эффект проводившейся консервативной терапии у ряда пациентов в нашем исследовании. Вместе с тем часть пациентов ($n = 15$), у которых диагноз был установлен на дорентгенологических 1–2-й стадиях АН и своевременно начата консервативная терапия, имела выраженное клиническое улучшение.

Помимо своевременной диагностики, успешность консервативного лечения АН зависит от соблюдения рекомендаций врача в отношении ограничения нагрузки на суставы, выполнения правильно подобранной лечебной гимнастики и других предписаний по коррекции образа жизни. В нашем исследовании установлена относительно низкая приверженность пациентов немедикаментозным рекомендациям — более $\frac{1}{3}$ участников не выполняли назначений врача. Были проигнорированы такие немедикаментозные методы терапии, как разгрузка прилежащего сустава в острый период на срок не менее 3 мес., исключение осевой нагрузки, уменьшение массы тела, лечебная гимнастика с элементами неосевой нагрузки. Немедикаментозные методы терапии необходимы для предотвращения дальнейшего повреждения кости и продвижения потенциала естественного заживления [5]. Врачи общей практики должны участвовать в создании условий для выполнения больными предписаний по разгрузке конечности при АН, что требует оформления листа временной нетрудоспособности у работающих пациентов на весь срок лечения, в том числе решением врачебных комиссий.

Большую приверженность пациентов мы наблюдали в отношении медикаментозного лечения, которое включало следующие блоки.

1. Противовоспалительная и обезболивающая терапия — НПВП. Препараты этого класса применяются для купирования болевого синдрома за счет прямого анальгезирующего действия, уменьшения отека костного мозга, снижения внутрикостного давления. Длительное их применение ограничивается рядом побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, почек, системы гемостаза и выраженной коморбидностью [4, 5, 9], которую мы наблюдали у большинства наших пациентов. Именно указанные ограничения не позволили назначить НПВП более трети пациентов.

2. Остеотропная терапия — препараты, содержащие кальция карбонат / остеогенон и колекальциферол/альфакальцидол [1, 4, 5]. Прием этих средств представляется нам важным компонентом лечения, так как репарация костной ткани в области АН при отсутствии остеотропной поддержки не может быть полноценной.

3. Антирезорбтивная терапия — бисфосфонаты или ингибиторы RANKL (деносумаб). Бисфосфонаты обладают эффектом уменьшения опосредованного остеокластами разруше-

ния костной ткани, который теоретически может предотвратить разрушение субхондральной кости. Золедроновая кислота обладает дополнительным обезболивающим эффектом, что положительно влияет на купирование болевого синдрома [5–8, 10]. Антирезорбтивная терапия назначалась пациентам не менее чем через 4 нед. от момента клинического дебюта АН и при отсутствии остеопороза/остеопении. Золедроновая кислота вводилась однократно по решению врачебной комиссии. При наличии у пациентов остеопороза (в том числе стероидного) терапия выполнялась в соответствии с действующими национальными рекомендациями по лечению этого заболевания. Деносумаб применялся только при наличии остеопороза согласно национальным рекомендациям.

4. Анаболическая терапия – терипаратид. Этот препарат стимулирует формирование костной ткани посредством прямого влияния на остеобласты, предотвращает их апоптоз, опосредованно увеличивает кишечную абсорбцию и канальцевую реабсорбцию кальция и экскрецию фосфатов почками. На фоне терапии терипаратидом увеличивается минеральная плотность костной ткани (МПК), снижаются скорость прогрессирования коллапса и риск развития переломов независимо от возраста, исходных показателей костного метаболизма или величины МПК [11–13]. Указанное лечение использовалось при обширных или множественных зонах поражения костной ткани в случае одновременного наличия остеопороза [23, 24].

5. Сосудистая терапия – дипиридамол или илопрост. Илопрост – аналог простагландина I_2 (PGI_2), обладающий антитромботическим, сосудорасширяющим и антипролиферативным действием. Однако его применение ограничивается необходимостью вводить препарат в стационарных условиях под наблюдением специалиста [14, 15]. В нашей когорте илопрост назначался крайне редко, так как не исключено, что он вызывает синдром «обкрадывания» зоны АН.

6. Гиполипидемическая терапия способствует уменьшению размеров адипоцитов костного мозга, что может снизить внутрикостное давление [5]. Такая терапия в нашем исследовании назначалась всем пациентам с дислипидемией при отсутствии противопоказаний или непереносимости лечения.

7. Дезагрегантная терапия. Во многих обзорах литературы изучалось действие ацетилсалициловой кислоты (АСК), обладающей антитромботическим и противовоспалительным действием. В исследовании Albers A. et al. показано, что прием АСК у пациентов с ранней и промежуточной стадиями АН останавливает рентгенологическое прогрессирование заболевания. Вместе с тем эффективность дезагрегантной терапии не была подтверждена большими рандомизированными клиническими исследованиями [5, 9].

8. Антикоагулянтная терапия – эноксапарин, фраксипарин, новые оральные антикоагулянты. Предполагается, что состояние гиперкоагуляции выступает основным патогенетическим фактором, ведущим к развитию АН. Многие исследования демонстрируют эффективность эноксапарина в предотвращении развития остеонекроза [1, 4, 8, 16–18].

9. Симптом-модифицирующая терапия остеоартрита (SYSADOA). В связи с формированием вторичного остеоартрита как стадии АН и доказанного противовоспалительного и структурно-модифицирующего действия большинства SYSADOA при АН необходимо длительное применение этой группы лекарственных средств [5, 6, 8, 19–27]. Мы считаем, что с учетом особенностей патогенеза АН SYSADOA должны назначаться всем пациентам с анамнезом этого заболевания на любых стадиях его выявления.

В рамках проведенного нами исследования все пациенты получали инъекции лекарственного средства из группы SYSADOA Алфлутоп® («К.О. Биотехнос С.А.», Румыния). Этот препарат был включен в схему лечения в том числе потому, что к настоящему времени существует определенная доказательная база по его использованию именно в комплексной терапии АН. Так, в отечественном исследовании В.И. Мазурова с соавт. (2023) было показано преимущество комбинированных схем лечения АН с инъекционным введением препарата Алфлутоп® по сравнению с аналогичными схемами без его применения [26]. Алфлутоп® вошел в обновленные в конце 2024 г. рекомендации Минздрава России по коксартрозу [27].

С учетом выявленной нами низкой приверженности к лечению пациентов с АН мы считаем, что предпочтение в комплексной терапии данного заболевания следует отдавать комбинированной терапии, при которой чередуется применение инъекционных и неинъекционных форм препаратов. Эффект последствий, который обеспечивают парентеральные формы SYSADOA, может стать превентивной мерой у низкокомплаентных пациентов [28]. Само же лечение вторичного ОА на фоне АН следует проводить неопределенно долго, так как сформировавшееся в условиях нарушения микроциркуляции повреждение хряща и субхондральной кости будет прогрессировать и в условиях, когда репаративные процессы в зоне АН завершены. Вопрос о частоте и продолжительности «лекарственных каникул» у больных с АН должен решаться индивидуально.

Подбор препаратов SYSADOA для лечения вторичного ОА при АН следует проводить с учетом коморбидности пациентов. Так, в нашей выборке предпочтение лекарственному средству Алфлутоп® было отдано в том числе из-за нейтральности препарата в отношении процессов коагуляции и фибринолиза, а также безопасности его примене-

ния при коморбидных состояниях, которыми страдали наши пациенты [28]. Вместе с тем, несмотря на наличие доказанного периода последствия у препарата Алфлутоп®, нам представляется наиболее эффективной тактика, при которой внутримышечное введение Алфлутопа чередуется с пероральным приемом других SYSADOA. Так, компанией «Биотехнос» недавно были представлены комплексы Ревокка и Эльмоза для приема *per os*, содержащие комбинации компонентов для поддержки хрящевой ткани. Ревокка представляет собой комплекс, включающий 5 природных компонентов (неомыляемые соединения авокадо и соевых бобов 300 мг, ресвератрол, экстракт плодов шиповника, цинка цитрат), которые уменьшают выраженность «малого иммунного воспаления» в суставе и препятствуют патологической неоваскуляризации хряща. Эльмоза (комбинация глюкозамина, босвеллиевых кислот в сочетании с ацетил-L-карнитином и витаминами группы В) способствует сохранению целостности хрящевой ткани и оказывает противовоспалительное действие при остеоартрите. Все это позволяет использовать данные препараты при остеоартритической стадии АН и предполагать их эффективность на ранних стадиях заболевания. Изучение эффективности последовательного применения Алфлутопа, Ревокки и Эльмозы при АН разного генеза и стадий является патогенетически обоснованным и составляет перспективу будущих клинических исследований.

10. Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты. АН ассоциирован с формированием вторичного остеоартрита, который является одной из стадий АН. Внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты рассматривается для предотвращения прогрессирования остеоартрита и профилактики поздних оперативных вмешательств. С патогенетической точки зрения оправдан выбор 1–2% гиалуроновой кислоты, при этом следует отдавать предпочтение препаратам с минимальным числом введений. Инъекции лучше проводить не ранее чем через 3 мес. от начала консервативного лечения для минимизации риска осложнений в остром периоде [21–23]. По нашему мнению, внутрисуставные препараты гиалуроновой кислоты не следует вводить в первый год от начала лечения АН, а также пациентам с выраженным коллапсом костной ткани.

Несмотря на то что **ограничением настоящего исследования** является малый объем изучаемой выборки, оно имеет важное практическое значение для терапии, так как изученная нами когорта репрезентативна с точки зрения демографических и клинических характеристик пациентов, страдающих АН (мы наблюдали как идиопатические, так и вторичные формы заболевания, более раннее и тяжелое течение АН было характерно для мужчин, преобладали АН головки бедренной кости, пациенты

имели типичную коморбидность и факторы риска АН). Нам удалось показать возможность успешного комплексного лечения с сочетанием немедикаментозных и медикаментозных методов терапии для уменьшения симптомов поражения кости, предотвращения прогрессирования АН / вторичного остеоартрита. Согласно собранным нами данным реальной клинической практики, консервативное лечение, включающее малые артроскопические вмешательства у пациентов с 3–4-й стадиями АН исходно, привело к улучшению клинической симптоматики у 50% больных к 6–12 мес. при условии его раннего начала и приверженности терапии. Важная особенность полученных нами результатов состоит в том, что при АН эффект от лечения чаще формируется постепенно, к 6-му месяцу лечения. Это требует информирования пациента об обязательности длительного комплексного лечения и обеспечения системой здравоохранения условий для подобного лечения, в том числе с оформлением (при необходимости) временной нетрудоспособности решением врачебной комиссии. Подобный подход, по нашим данным, приводит к уменьшению потребности в оперативном лечении пациентов в течение года [24].

Представленное исследование продемонстрировало важность соблюдения пациентами немедикаментозных и медикаментозных предписаний врача при лечении АН и доказало значение своевременной диагностики этого заболевания. Низкая приверженность и позднее начало лечения являются основными причинами неэффективности консервативной терапии АН и могут обуславливать прогрессирование АН, в том числе за счет вовлечения новых суставов в патологический процесс [23]. Вместе с тем нельзя отрицать тот факт, что, несмотря на худший прогноз, высоко приверженные к терапии пациенты с 3–4-й стадиями АН на фоне комплексного консервативного лечения могут добиться значительного улучшения своего состояния и отсрочить выполнение оперативного лечения. Это представляется особенно актуальным для молодых пациентов и больных с выраженной коморбидностью [23, 24, 28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Комплексное консервативное лечение с применением медикаментозных и немедикаментозных методов, а также органосберегающих малых артроскопических вмешательств эффективно у 50% приверженных к лечению пациентов с АН. Эффект от лечения формируется медленно и в большинстве случаев клинически проявляется после 6–12 мес. от начала терапии.

2. Несмотря на то что АН у мужчин клинически и рентгенологически дебютирует в более молодом возрасте, чем у женщин, результаты лечения этого заболевания у лиц разного пола сопоставимы.

3. Частота встречаемости первичного и вторичного АН сопоставима, вид АН не оказывает влияния на результаты лечения.

4. Ранняя диагностика и ранее начало лечения АН определяют успех терапии. В исследовании у пациентов, которым была назначена терапия на ранних (1–2-й) стадиях остеонекроза, в каждом втором случае фиксировалось клиническое улучшение, а также отсутствовала необходимость в оперативном лечении в течение года.

5. Прогрессирующее ухудшение симптомов и потребность в тотальном эндопротезировании суставов наблюдались у 10% пациентов, имевших

3–4-й рентгенологические стадии АН на момент обращения к врачу. У приверженных к консервативному лечению больных с указанными стадиями заболевания, получивших малое артроскопическое пособие в первые 3 мес. от начала лечения, не отмечалось ухудшения симптомов в течение года терапии.

6. Низкая приверженность к лечению наблюдается у трети пациентов с АН, что может приводить к ухудшению течения заболевания и в дальнейшем к необходимости оперативного лечения. Наименьшую приверженность больные демонстрируют к немедикаментозным методам терапии и коррекции факторов риска.



ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Проект клинических рекомендаций. Асептический некроз костей (остеонекроз). Ассоциация травматологов-ортопедов России, Медицинская ассоциация по остеонекрозу, Ассоциация ревматологов. 2020. Доступ: https://storage.yandexcloud.net/ator/media/KP_остеонекроз_авр_2020.pdf [дата обращения – 12.02.2025]. [Draft clinical guidelines. Aseptic necrosis of bone (osteonecrosis). Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, Medical Association for Osteonecrosis, Association of Rheumorthopedists. 2020. URL: https://storage.yandexcloud.net/ator/media/KP_остеонекроз_авр_2020.pdf (date of access – 12.02.2025) (In Russ.)].
2. Lee M.S., Hsieh P.-H., Shih C.-H., Wang C.-J. Non-traumatic osteonecrosis of the femoral head – from clinical to bench. *Chang Gung Med J.* 2010; 33(4): 351–60. PMID: 20804664.
3. Ильиных Е.В., Барскова В.Г., Лидов П.И., Насонов Е.Л. Остеонекроз. Часть 1. Факторы риска и патогенез. Современная ревматология. 2013; 7(1): 17–24. [Ilyinykh E.V., Barskova V.G., Lidov P.I., Nasonov E.L. Osteonecrosis. Part 1. Risk factor and pathogenesis. *Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal.* 2013; 7(1): 17–24 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.14412/1996-7012-2013-2362>. EDN: RBKAFL.
4. Торгашин А.Н., Родионова С.С., Шумский А.А. с соавт. Лечение асептического некроза головки бедренной кости. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2020; 58(6): 637–645. [Torgashin A.N., Rodionova S.S., Shumsky A.A. et al. Treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Clinical guidelines. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Scientific and practical rheumatology.* 2020; 58(6): 637–645 (In Russ.)]. <https://dx.doi.org/10.47360/1995-4484-2020-637-645>. EDN: EWKHOY.
5. Lohiya A.Jr., Dhaniwala N., Dudhekar U. et al. A comprehensive review of treatment strategies for early avascular necrosis. *Cureus.* 2023; 15(12): e50510. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.50510>. PMID: 38226130. PMCID: PMC10788237.
6. Hines J.T., Jo W.L., Cui Q. et al. Osteonecrosis of the femoral head: An updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment. *J Korean Med Sci.* 2021; 36(24): e177. <https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e177>. PMID: 34155839. PMCID: PMC8216992.
7. Ko Y.S., Ha J.H., Park J.W. et al. Updating osteonecrosis of the femoral head. *Hip Pelvis.* 2023; 35(3): 147–56. <https://doi.org/10.5371/hp.2023.35.3.147>. PMID: 37727298. PMCID: PMC10505838.
8. Li M., Shao Z., Zhu H., Zhang Y. The diagnosis and treatment of septic hip with osteonecrosis of the femoral head. *J Orthop Surg Res.* 2024; 19(1): 46. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-04518-6>. PMID: 38195515. PMCID: PMC10775663.
9. Albers A., Carli A., Routy B. et al. Treatment with acetylsalicylic acid prevents short to mid-term radiographic progression of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: A pilot study. *Can J Surg.* 2015; 58(3): 198–205. <https://doi.org/10.1503/cjs.016814>. PMID: 26011853. PMCID: PMC4447515.
10. Saad F. New research findings on zoledronic acid: Survival, pain, and anti-tumour effects. *Cancer Treat Rev.* 2008; 34(2): 183–92. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2007.10.002>. PMID: 18061356.
11. Arai R., Takahashi D., Inoue M. et al. Efficacy of teriparatide in the treatment of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: A retrospective comparative study with alendronate. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017; 18(1): 24. <https://dx.doi.org/10.1186/s12891-016-1379-y>.
12. Jiang Y., Zhao J.J., Mitlak B.H. et al. Recombinant human parathyroid hormone [1–34] [teriparatide] improves both cortical and cancellous bone structure. *J Bone Miner Res.* 2003; 18(11): 1932–41. <https://dx.doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.11.1932>.
13. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. Инструкция по медицинскому применению препарата Форстео®. РУ: П N015927/01 от 12.05.2011. Доступ: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=84979df5-d408-4d11-a38f-4f39d86a0c3d [дата обращения – 12.02.2025]. [State register of medicines of the Ministry of Healthcare of Russia. Instructions for medical use of the drug Forsteo®. Registration certificate: П N015927/01 from 05/12/2011. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=84979df5-d408-4d11-a38f-4f39d86a0c3d (date of access – 12.02.2025) (In Russ.)].
14. Claben T., Becker A., Landgraeber S. et al. Long-term clinical results after Iloprost treatment for bone marrow edema and avascular necrosis. *Orthop Rev (Pavia).* 2016; 8(1): 6150. <https://doi.org/10.4081/or.2016.6150>. PMID: 27114807. PMCID: PMC4821225.
15. Pountos I., Giannoudis P.V. The role of Iloprost on bone edema and osteonecrosis: Safety and clinical results. *Expert Opin Drug Saf.* 2018; 17(3): 225–33. <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1424828>. PMID: 29315006.
16. Chotanaphuti T., Thongprasert S., Laoruengthana A. Low molecular weight heparin prevents the progression of precollapse osteonecrosis of the hip. *J Med Assoc Thai.* 2013; 96(10): 1326–30. PMID: 24350415.
17. Glueck C.J., Freiberg R.A., Wissman R., Wang P. Long term anticoagulation (4–16 years) stops progression of idiopathic hip osteonecrosis associated with familial thrombophilia. *Adv Orthop.* 2015; 2015: 138382. <https://doi.org/10.1155/2015/138382>. PMID: 25709842. PMCID: PMC4325553.

18. Matthews A.H., Davis D.D., Fish M.J., Stitson D. Avascular Necrosis. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2024. PMID: 30725692.
19. Lee W.Q., Lie H.M., Lie D.T.T. Diagnosis and treatment of avascular necrosis of the humeral head: Current concepts. J ISAKOS. 2023; 8(2): 108–13. <https://doi.org/10.1016/j.jisako.2022.11.002>. PMID: 36435432.
20. Hsu H., Nallamothu S.V. Hip Osteonecrosis. 2023. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. PMID: 29763129.
21. Лила А.М., Алексеева Л.И., Бабаева А.Р. с соавт. Возможности фармакологического лечения остеоартрита: фокус на симптоматические медленно действующие препараты (SYSADOA) и индивидуальные особенности пациента. Резолюция международного совещания экспертов. Современная ревматология. 2019; 13(4): 143–147. [Lila A.M., Alekseeva L.I., Babaeva A.R. et al. Pharmacological treatment options for osteoarthritis: focus on symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis (SYSADOA) and individual patient characteristics: Resolution of the international expert meeting. Sovremennaya revmatologiya = Modern Rheumatology Journal. 2019; 13(4): 143–147 (In Russ)]. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2019-4-143-147>. EDN: MBAXCN.
22. Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А. с соавт. Клинические рекомендации (проект) по диагностике и лечению первичного остеоартрита для специалистов первичного звена (врачей-терапевтов, врачей общей практики). Терапия. 2023; 9(1): 7–22. [Lila A.M., Alekseeva L.I., Taskina E.A. et al. Clinical guidelines (project) for the diagnostics and treatment of primary osteoarthritis for primary care specialists (general practitioners, therapists). Terapiya = Therapy. 2023; 9(1): 7–22 (In Russ)]. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.1.7-22>. EDN: OQUJDQ.
23. Гайдукова И.З., Трофимов Е.А., Насруллаева А.А., Морозова К.П. Выбор методов лечения мужчины с множественными асептическими некрозами головок трубчатых костей. Терапия. 2023; 9(5): 104–112. [Gaydukova I.Z., Trofimov E.A., Nasrullaeva A.A., Morozova K.P. Choice of treatment methods for a male patient with multiple aseptic necrosis of the heads of tubular bones. Terapiya = Therapy. 2023; 9(5): 104–112 (In Russ)]. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.5.104-112>. EDN: CZCTAU.
24. Гайдукова И.З., Мусийчук М.М., Бомбина М.В. с соавт. Случай многоочагового асептического некроза костей с вторичным остеоартритом и глюкокортикоидным остеопорозом у взрослой пациентки с ювенильным дебютом системной красной волчанки – факторы риска и современная тактика терапевтического лечения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024; 8(7): 406–412. [Gaydukova I.Z., Musiychuk M.M., Bombina M.V. et al. Case of multi-focal osteonecrosis with secondary osteoarthritis and glucocorticoid-induced osteoporosis in an adult patient with juvenile-onset systemic lupus erythematosus – risk factors and modern treatment tactics. Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoye obozreniye = Russian Medical Journal. Medical Review. 2024; 8(7): 406–412 (In Russ)]. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-7-6>. EDN: GNWFZR.
25. Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. с соавт. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23(1): 89–104. [Drapkina O.M., Mazurov V.I., Martynov A.I. et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024; 23(1): 89–104 (In Russ)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3737>. EDN: WXKMIG.
26. Мазуров В.И., Беляева И.Б., Мясоедов А.А., Шиманский Д.А. Оптимизация медикаментозного лечения остеонекроза головки бедренной кости, развившегося после новой коронавирусной инфекции: результаты сравнительного наблюдательного проспективного исследования в условиях реальной клинической практики. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19(42): 6–16. [Mazurov V.I., Belyaeva I.B., Myasoedov A.A., Shimansky D.A. Optimization of drug treatment of osteonecrosis of the femoral head that developed after a new coronavirus infection: Results of a comparative observational prospective study in real-life clinical practice. Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy. 2023; 19(42): 6–16 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2023-19-42-6-16>. EDN: XCEXXO.
27. Клинические рекомендации. Коксартроз. Ассоциация ревматологов России, Ассоциация травматологов-ортопедов России, общероссийская общественная организация «Ассоциация реабилитологов России». Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава России. 2024. ID: 870_1. Доступ: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870_1 (дата обращения – 12.02.2025). [Clinical guidelines. Coxarthrosis. Association of Rheumatologists of Russia, Association of Orthopedic Traumatologists of Russia, All-Russian public organization "Association of Rehabilitologists of Russia". Rubricator of clinical guidelines of the Ministry of Healthcare of Russia. 2024. ID: 870_1. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/870_1 (date of access – 12.02.2025) (In Russ.)].
28. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Алфлутон®. РУ: П N012210/01 от 09.07.2007. Доступ: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=53825d50-8a31-4a3e-926d-76f9794cc4f0 (дата обращения – 12.02.2025). [State register of medicines of the Ministry of Healthcare of Russia. Instructions for medical use of the drug Alfluton®. Registration certificate: П N012210/01 from 07/09/2007. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=53825d50-8a31-4a3e-926d-76f9794cc4f0 (date of access – 12.02.2025) (In Russ.)].

Поступила/Received: 27.12.2024

Принята в печать/Accepted: 14.02.2025



СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Инна Зурабиевна Гайдукова, д. м. н., заместитель директора Научно-исследовательского института ревматологии, профессор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, врач-ревматолог СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25 им. В.А. Насоновой». Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: ubp1976@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>. Scopus Author ID: 55237525900. eLibrary SPIN: 3083-7996

Алена Арифовна Петухова, ординатор кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41. E-mail: alenaarifovna@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7696-981X>

Марина Валерьевна Бомбина, врач-ревматолог СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25 им. В.А. Насоновой». Адрес: 190068, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Подъяческая, д. 30.

E-mail: m.v.bombina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1423-6141>

Екатерина Павловна Бандурко, студентка лечебного факультета, секретарь студенческого научного общества кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

E-mail: filonenckok@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3561-4745>. eLibrary SPIN: 9895-9119

Оксана Владимировна Инамова, к. м. н., заместитель директора Научно-исследовательского института ревматологии, ассистент кафедры терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, главный врач СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25 им. В.А. Насоновой». Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

E-mail: ovig74@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9126-3639>. eLibrary SPIN: 8841-5496

Вадим Иванович Мазуров, д. м. н., профессор, академик РАН, вице-президент PHMOT, главный научный консультант, директор Научно-исследовательского института ревматологии, заведующий кафедрой терапии, ревматологии, экспертизы временной нетрудоспособности и качества медицинской помощи с курсом гематологии и трансфузиологии им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, руководитель центра аутоиммунных заболеваний СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25 им. В.А. Насоновой», главный внештатный специалист – ревматолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, заслуженный деятель науки РФ. Адрес: 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

E-mail: maz.nwgm@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>. Scopus Author ID: 16936315400. eLibrary SPIN: 6823-5482

ABOUT THE AUTHORS:

Inna Z. Gaydukova, MD, Dr. Sci. (Medicine), deputy director of the Research Institute of Rheumatology, professor of the Department of therapy, rheumatology, examination of temporary disability and quality of medical care with a course in hematology and transfusiology named after E.E. Eichwald of I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, rheumatologist at V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25. Address: 191015, Saint Petersburg, 41 Kirochnaya St.

E-mail: ubp1976@list.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3500-7256>. Scopus Author ID: 55237525900. eLibrary SPIN: 3083-7996

Alena A. Petukhova, MD, resident of the Department of therapy, rheumatology, examination of temporary disability and quality of medical care with a course in hematology and transfusiology named after E.E. Eichwald of I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 191015, Saint Petersburg, 41 Kirochnaya St.

E-mail: alenaarifovna@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7696-981X>

Marina V. Bombina, MD, rheumatologist at V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25. Address: 191015, Saint Petersburg, 41 Kirochnaya St.

E-mail: m.v.bombina@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1423-6141>

Ekaterina P. Bandurko, student of the Faculty of general medicine, secretary of the students scientific society of the Department of therapy, rheumatology, examination of temporary disability and quality of medical care with a course in hematology and transfusiology named after E.E. Eichwald of I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia. Address: 191015, Saint Petersburg, 41 Kirochnaya St.

E-mail: filonenckok@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3561-4745>. eLibrary SPIN: 9895-9119

Oksana V. Inamova, MD, PhD (Medicine), deputy director of the Research Institute of Rheumatology, assistant at the Department of therapy, rheumatology, examination of temporary disability and quality of medical care with a course in hematology and transfusiology named after E.E. Eichwald of I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, chief physician of V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25. Address: 191015, Saint Petersburg, 41 Kirochnaya St.

E-mail: ovig74@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9126-3639>. eLibrary SPIN: 8841-5496

Vadim I. Mazurov, MD, Dr. Sci. (Medicine), professor, academician of RAS, vice president of RSMSIM, principal scientific advisor and director of the Research Institute of Rheumatology, head of the Department of therapy, rheumatology, examination of temporary disability and quality of medical care with a course in hematology and transfusiology named after E.E. Eichwald of I.I. Mechnikov North-West State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, head of Autoimmune center of V.A. Nasonova Clinical Rheumatology Hospital No. 25, chief freelance specialist – rheumatologist of the Healthcare Committee of the Government of Saint Petersburg, Honored Worker of Science of the Russian Federation. Address: 191015, Saint Petersburg, 41 Kirochnaya St.

E-mail: maz.nwgm@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0797-2051>. Scopus Author ID: 16936315400. eLibrary SPIN: 6823-5482