

# Лечение асептического некроза головки бедренной кости.

## Клинические рекомендации

А.Н. Торгашин<sup>1</sup>, С.С. Родионова<sup>1</sup>, А.А. Шумский<sup>1</sup>, М.А. Макаров<sup>2</sup>, А.В. Торгашина<sup>2</sup>, И.Ф. Ахтямов<sup>3</sup>, А.Н. Коваленко<sup>4</sup>, Н.В. Загородний<sup>1</sup>, С.П. Миронов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России 127299, Российская Федерация, Москва, ул. Приорова, 10  
<sup>2</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» 115522, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 34А  
<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России 420012, Российская Федерация, Казань, ул. Бутлерова, 49  
<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России 195427, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. академика Байкова, 8

Асептический некроз костей представляет собой тяжелое заболевание, которое при раннем выявлении и адекватной терапии может быть излечено. Поздняя диагностика и отсутствие терапии приводят к быстрому разрушению сустава и инвалидности пациента. Предлагаемый проект рекомендаций является частью Национальных клинических рекомендаций «Асептический некроз костей (остеонекроз)», обосновывающих создание алгоритма диагностики и лечения асептического некроза костей на основе оценки уровня доказательности литературных данных. В клинических рекомендациях отражены аспекты клинического, инструментального и лабораторного обследования пациентов с остеонекрозом, варианты лечения в зависимости от локализации процесса и стадии заболевания.

**Ключевые слова:** остеонекроз, асептический некроз, клинические рекомендации, асептический некроз головки бедренной кости

**Для цитирования:** Торгашин АН, Родионова СС, Шумский АА, Макаров МА, Торгашина АВ, Ахтямов ИФ, Коваленко АН, Загородний НВ, Миронов СП. Лечение асептического некроза головки бедренной кости. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(6):637–645.

### TREATMENT OF ASEPTIC NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD. CLINICAL GUIDELINES

Alexander N. Torgashin<sup>1</sup>, Svetlana S. Rodionova<sup>1</sup>, Alex A. Shumsky<sup>1</sup>, Maxim A. Makarov<sup>2</sup>, Anna V. Torgashina<sup>2</sup>, Ildar F. Akhtyamov<sup>3</sup>, Anton N. Kovalenko<sup>4</sup>, Nikolay V. Zagorodniy<sup>1</sup>, Sergey P. Mironov<sup>1</sup>

Aseptic necrosis of bone is a serious disease that, if detected early and with adequate therapy, can be cured. Late diagnosis and lack of therapy leads to rapid joint destruction and patient disability. The proposed draft guidelines are a part of the National Clinical Guidelines for Aseptic Bone Necrosis (Osteonecrosis). Purpose of the study was creating an algorithm for diagnosing and treating osteonecrosis based on assessment of the level of evidence of literature data. The Guidelines reflect aspects of the clinical, instrumental and laboratory examination of patients with osteonecrosis, treatment options depending on the localization of the process and stage of the disease.

**Keywords:** osteonecrosis, guidelines, osteonecrosis of the hip

**For citation:** Torgashin AN, Rodionova SS, Shumsky AA, Makarov MA, Torgashina AV, Akhtyamov IF, Kovalenko AN, Zagorodniy NV, Mironov SP. Treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Clinical guidelines. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(6):637–645 (In Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2020-637-645

Данные клинические рекомендации отражают современные подходы к диагностике и лечению асептического некроза костей (остеонекроза) головки бедренной кости (АНГБК). В них представлена фармакотерапия, направленная на нормализацию нарушенного метаболизма костной ткани, улучшение кровоснабжения пораженного участка, которая при необходимости дополняется оперативным вмешательством, что обуславливает междисциплинарный подход, объединяющий работу травматолога, ревматолога и других специалистов [1].

Асептический некроз (АН) – это тяжелое заболевание, связанное с гибелью костных клеток в определенном участке костной ткани, сопровождающееся нарушением кровоснабжения, быстро приводящее к развитию вторичного остеоартрита прилежащего сустава [2]. Наиболее частой локализацией является головка бедренной кости, на втором месте по распространению находятся мышечки бедренной и большеберцовой

костей, реже – головка плечевой кости и таранная кость и т. д. [3]. В отдельную нозологическую форму выделяют остеохондропатию головки бедренной кости (болезнь Легга – Кальве – Пертеса) и мышечков бедренной кости (болезнь Кенига), так как данная патология встречается в основном в детском и подростковом возрасте. В этом случае наличие открытых зон роста делает прогноз заболевания более благоприятным по сравнению с АН у взрослых [4].

Вторичный АН встречается чаще, чем идиопатический. Причиной возникновения вторичного АНГБК может быть прием глюкокортикоидов, алкогольная интоксикация, лучевая или химиотерапия, различные коагулопатии (ДВС-синдром, тромбофилия), иммуновоспалительные ревматические заболевания, серповидно-клеточная анемия, ВИЧ, гиперлипидемии, болезни печени и печеночная недостаточность, дайлнинг и другие гипербарические состояния, беременность и травмы, особенно с нарушением

<sup>1</sup> N.N. Priorov Central Research Institute of Traumatology and Orthopedics 127299, Russian Federation, Moscow, Priorova str., 10

<sup>2</sup> V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology 115522, Russian Federation, Moscow, Kashirskoye Highway, 34A

<sup>3</sup> Kazan State Medical University 420012, Russian Federation, Kazan, Butlerova str., 49

<sup>4</sup> Russian Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden 195427, Russian Federation, Saint Petersburg, Academician Baikova str., 8

**Контакты:** Торгашин Александр Николаевич, [Dr.torgashin@gmail.com](mailto:Dr.torgashin@gmail.com)

**Contacts:** Alexander Torgashin, [Dr.torgashin@gmail.com](mailto:Dr.torgashin@gmail.com)

**Поступила** 26.10.2020  
**Принята** 13.11.2020

целостности сосудов (перелом шейки бедренной кости, травматический вывих бедра) [1]. Описаны случаи, связанные с мутацией фактора V (фактор Лейден), протромбина, повышением уровня фактора VIII (>150 Ед/дл) и дефицитом протеина S (<67 Ед/дл). В то же время не отмечено связи заболевания с повышением уровня фибриногена (>4,0 г/л) и дефицитом протеина С, полиморфизмом гена *PPARγ*, ответственного за изменение метаболизма липидов и пролиферацию адипоцитов [5]. Однако эта гипотеза остается весьма интересной, так как, по последним данным, лица с повышенным уровнем липидов значительно чаще имеют системную потерю костной ткани, что предрасполагает к развитию АНГБК. У пациентов с АНГБК нарушения свертываемости и артериального кровоснабжения часто не подтверждаются ангиографией и лабораторными исследованиями [6, 7]. До 40% всех случаев заболевания приходится на долю идиопатического остеонекроза, причина которого остается неясной. Ряд авторов в этих случаях особую роль в развитии АНГБК отводят системному остеопорозу и локальному повышению резорбции костной ткани [8, 9]. О роли нарушений кальций-фосфорного обмена в возникновении АН свидетельствует развитие остеонекроза головки бедренной кости на фоне болезни Олбрайта [10]. Некоторые исследователи рассматривают повышение резорбции костной ткани в очаге поражения как ключевой момент патогенеза АНГБК [11, 12]. Связь АНГБК с нарушением равновесия между костеобразованием и резорбцией, с превалированием последней, подтверждается данными гистоморфометрии при экспериментально вызванном асептическом некрозе [13]. Эти отклонения снижают прочность кости, что при нагрузке приводит к увеличению количества микропереломов трабекул [14], которые сдавливают мелкие сосуды. Как следствие механического сдавления сосудистого русла возникает венозный, а затем и артериальный стаз, что определяется при измерении внутрикостного давления и интрамедуллярной венографии. Снижение кровотока на фоне повышенного костномозгового давления характерно для ранних стадий АН [15]. Случаи АНГБК у беременных и рожениц [16] также связывают со снижением прочностных свойств головки бедренной кости из-за повышения резорбции костной ткани вследствие гормональной перестройки и увеличения нагрузки на суставы. Механическое нарушение целостности сосудов, приводящее к ишемии головки бедренной кости, лежит в основе травматических АНГБК, что было доказано в экспериментах на «лигатурной модели» [17]. По данным Английского регистра, частота остеонекроза в популяции Великобритании

в период между 1989 и 2003 гг. находилась в диапазоне от 1,4 до 3,0 на 100 тыс. населения. При этом в 75,9% случаев поражалась головка бедренной кости [18]. В Соединенных Штатах в начале 2000-х гг. число пациентов с остеонекрозом головки бедренной кости составляло от 300 000 до 600 000 человек [19]. При этом количество выявляемых первичных случаев остеонекроза колебалось от 10 до 20 тысяч в год [20]. В Японии уровень заболеваемости составляет 1,9 на 100 тыс. населения [21]. Чаще отмечается двусторонний процесс (около 70% случаев) [22]. В России АН в структуре заболеваемости костно-мышечной системы взрослого населения не выделен, хотя по расчетам и экстраполяции зарубежных данных ежегодно выявляться от 5 до 8 тысяч новых случаев заболевания.

Особенностью АНГБК является то, что болеют в основном молодые работоспособные люди (средний возраст – 33–45 лет, соотношение мужчин и женщин – 3:1). При отсутствии лечения на ранних стадиях у 80% пациентов коллапс головки бедренной кости развивается в течение 3–4 лет, что требует операции эндопротезирования [22]. По данным канадских и австралийских реестров, более чем в 50% случаев эндопротезирование выполняется в первые три года после выявления АНГБК. В то же время АНГБК является фактором риска ранней нестабильности имплантата [23, 24]. Показано, что результаты первичного эндопротезирования при АНГБК уступают результатам операции при идиопатическом коксартрозе: ревизии в течение 10–15 лет достигают 40% [25].

**Целью работы** было создание алгоритма диагностики и лечения АН костей.

### Клиническое обследование

Основным клиническим проявлением асептического некроза является боль. При АНГБК боль в паху не всегда характеризуется четкой локализацией и склонна иррадиировать в ягодичную область или в область коленного сустава [26]. Боль в коленном суставе может имитировать картину гонартроза, возможно волнообразное усиление боли и ее появление в ночное время [27]. Особенностью является острый характер боли, возникший часто на фоне полного благополучия.

Наиболее ранним симптомом АНГБК считается ограничение ротационных движений, особенно внутренней ротации (80–85% случаев). Затем появляется ограничение отведения, в последнюю очередь – уменьшение сгибания. На более поздних стадиях определяется перекос таза, сгибательно-приводящая контрактура в суставе (не всегда),

атрофия мышц бедра, а также уплощение ягодичных мышц на стороне поражения. По мере прогрессирования заболевания атрофия мышц нарастает. Патологический процесс, начавшись на одной стороне, с высокой вероятностью в течение года возникнет и на другой [28]. Это послужило основанием для выделения бессимптомной стадии заболевания для контралатерального сустава – стадия 0 по классификации ARCO (Association Research Circulation Osseous) [29]. При двустороннем поражении, как правило, один из суставов поражен в большей степени, и основная симптоматика связана с ним. Контралатеральный сустав при этом длительно может не иметь никакой симптоматики.

При постановке диагноза АНГБК для выбора тактики лечения и прогноза заболевания **рекомендуется** использовать классификацию ARCO, разработанную Международной Ассоциацией исследования костной ткани [30]. Она объединяет в себе две классификации **Ficat и Arlet** (1980) и **Steinberg** (1979) [31, 32] и включает 4 основные стадии заболевания [29].

В анамнезе необходимо уточнять факторы, которые могут явиться причиной развития АН: прием глюкокортикоидов; злоупотребление или отравление алкоголем, интоксикация другими химическими соединениями; наличие иммуновоспалительных ревматических заболеваний, травм сустава; химио- или лучевая терапия; гипогонадизм; употребление препаратов, влияющих на свертываемость крови (например, мочегонные средства); факторы, влияющие на общую потерю массы костной ткани (семейный анамнез остеопороза, низкая масса тела, курение, ранняя менопауза, аменорея, недостаточное потребление кальция с пищей).

**Инструментальные методы исследования**

Согласно данным ARCO International, общества врачей и фундаментальных ученых, изучающих костное кровообращение и связанные с ним заболевания, диагностика остеонекроза проводится на основании инструментальных методов исследования – рентгенографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) [26].

- Рентгенографию следует проводить всем пациентам с болью в суставе, она позволяет поставить диагноз на поздней стадии остеонекроза, выявить перелом кости и сопутствующий остеоартрит/артроз сустава. При отсутствии рентгенологических изменений в суставе рекомендуется выполнять МРТ, на аппарате с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тесла [33], которое позволяет выявить остеонекроз на ранней (дорентгенологической) стадии. Специальной подготовки к исследованию не требуется [34].

- Для контроля эффективности назначенного лечения и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента рекомендуется выполнение МРТ-исследования через 3 месяца после начала терапии [33].

- В случае невозможности выполнения МРТ-диагностики или проведения дифференциальной диагностики и уточнения стадии заболевания рекомендуется выполнять компьютерную томографию [35].

- Сцинтиграфию костей всего тела рекомендуется использовать в случаях необходимости проведения дифференциальной диагностики остеонекроза с онкологическими заболеваниями и не применять в качестве рутинного метода диагностики [36].

- Ангиографию при рентгенологическом исследовании рекомендуется использовать для оценки кровотока

Таблица 1. Международная классификация остеонекроза ARCO (Association Research Circulation Osseous)

Стадия	0	1	2	Ранняя 3	Поздняя 3	4
Изменения	Все исследования в норме	На рентгене и КТ - норма. Изменения только на МРТ и сцинтиграфии	НЕТ КОЛЛАПСА НЕТ СИМПТОМА ПОЛУМЕСЯЦА. На рентгене: склероз, очаговый остеопороз	НЕТ КОЛЛАПСА, СИМПТОМ ПОЛУМЕСЯЦА. На рентгене: уплотнение субхондр. кости	КОЛЛАПС СУСТАВНОЙ ПОВЕРХНОСТИ На рентгене: уплотнение суст.поверхности	ОСТЕОАРТРИТ, сужение суставной щели, разрушение суставных поверхностей.
Методы диагностики	Rg, КТ, МРТ, сцинтиграфия	МРТ, сцинтиграфия. Количественная оценка повреждения только по МРТ	Rg, КТ, МРТ, сцинтиграфия. Количественная оценка повреждения по МРТ и Rg	Только Rg и КТ. Количественная оценка повреждения по Rg	Только Rg и КТ. Количественная оценка повреждения по Rg	Только Rg
Локализация	Нет	 Медиальная	 Центральная	 Латеральная	Нет	
Объем поражения	Нет	% ЗОНЫ ОСТЕОНЕКРОЗА Миним. А < 15% Среднее В > 15% - 30% Выражен. С > 30%	РАЗМЕР (ДЛИННА) ПОЛУМЕСЯЦА А < 15% В > 15% - 30% С > 30%	% КОЛЛАПСА СУСТАВНОЙ ПОВЕРХНОСТИ И РАЗМЕР ИМПРЕССИИ ГОЛОВКИ БЕДРА  А: <15%/<2 mm В: 15%-30%/2-4 mm С: >30%/>4 mm	Нет	



в области остеонекроза только при планировании оперативного лечения с использованием костного трансплантата на сосудистой ножке и не применять в качестве рутинного метода диагностики [37].

- При АН у лиц старше 50 лет со вторичным или идиопатическим остеонекрозом до назначения лечения рекомендуется исключить или подтвердить наличие системного остеопороза и выполнить денситометрию [38].

У пациентов с АНГБК, которым выполнялась денситометрия, системная потеря минеральной плотности костной ткани наблюдалась у 60% пациентов с травматическим АНГБК, у 33% пациентов, принимавших ГК, 27% пациентов с идиопатическим АНГБК, 11% пациентов с АНГБК на фоне злоупотребления алкоголем и 10% пациентов, получавших химиотерапию. При сочетании двух заболеваний, после достижения эффекта в лечении остеонекроза, требуется продолжение лечения остеопороза, которое назначается согласно федеральным клиническим рекомендациям [39].

### Лабораторные исследования

- Для дифференциальной диагностики остеонекроза с другими заболеваниями костей и суставов, рекомендуется проводить лабораторные исследования (клинический анализ крови, биохимический анализ крови и мочи, коагулограмму крови, исследование уровня паратгормона крови) [40]. При остеонекрозе клинический анализ крови и показатели гомеостаза кальция не имеют каких-либо отклонений от нормы. В случае выявления гиперкальциемии и гиперкальциурии потребуются исключение гиперпаратиреоидной остеодистрофии, онкологической патологии; в случае выявления гипокальциемии – остеопения; отклонения уровня паратгормона – гипер- или гипопаратиреоза различного генеза; повышения СОЭ или отклонений в формуле крови – исключения гематологических заболеваний.

- **Рекомендуется** оценка биохимических показателей крови (кальций крови, фосфор, креатинин) и мочи (кальций) до начала лечения и в динамике для персонализированного выбора дозы препаратов, содержащих кальция карбонат и витамин D или его аналоги (колекальциферол, альфакальцидол) (базисная остеотропная терапия метаболических нарушений в костной ткани в зоне остеонекроза), а также для оценки реакции на лечение и исключения противопоказаний к назначению этих препаратов [41].

Контроль показателей кальция крови в динамике позволяет избежать возможности передозировки препаратов базисной терапии.

### Консервативное лечение

Учитывая многофакторность развития заболевания, консервативная терапия включает в себя разгрузку прилегающего сустава в комбинации с назначением НПВП, остеотропной терапией, сосудистой терапией, внутрисуставного введения лекарственных средств и физиотерапии. Использование препаратов в качестве монотерапии считается неэффективным.

- При АНГБК рекомендуется ходьба на костылях с разгрузкой сустава на срок не менее трех месяцев [42]. Разгрузка суставов на ранних стадиях АН необходима для снижения риска импрессии суставной поверхности, так как при ходьбе [43] в этом случае нагрузка увеличивается в 3,5 раза, что при наличии микропереломов в субхондральной зоне может быть критическим для пациента в острой фазе АН. Разгрузка менее трех месяцев недостаточна, так как цикл ремоделирования определенного участка костной ткани даже при благоприятных условиях составляет 3 месяца. [44].

- Для контролирования боли у пациентов с высоким риском желудочно-кишечной патологии рекомендуется отдавать предпочтение высокоселективным нестероидным противовоспалительным средствам из группы коксибов, у пациентов с высоким риском кардиоваскулярной патологии – неселективным НПВП (напроксен до 500 мг/сут.) [45].

- В качестве базисной терапии при остеонекрозе с первых дней после выявления заболевания и независимо от его локализации рекомендуется ежедневный прием препаратов, содержащих кальция карбонат (500–1000 мг/сут.) в комбинации с колекальциферолом/альфакальциолом [46].

- В первые месяцы после постановки диагноза в качестве препарата, содержащего кальций, рекомендуется использовать комплексный препарат – остеогенон (международное название – оссеин-гидроксиапатитный комплекс) в дозе 2–4 таблетки в сутки в течение всего периода лечения [47]. Опасения о повышении частоты сердечно-сосудистых заболеваний на фоне длительного приема препаратов, содержащих кальция карбонат, не нашли подтверждения. Хотя показано [48], что риск общей смертности, смертности в результате сердечно-сосудистого заболевания и инсульта увеличивается при суточном потреблении кальция в целом (с пищей и препаратами) более 1400 мг. Это особенно актуально у пациентов с АНГБК, у которых риск кардиоваскулярной патологии в 5 раз выше, чем у пациентов с остеоартритом [49].

- Пациентам с остеонекрозом для адекватного поступления потребляемого кальция рекомендуется назначение колекальциферола/ альфакальцидола, доза которого определяется исходными показателями гомеостаза кальция [50].

**Таблица 2.** Начальные дозы препаратов, содержащих кальция карбонат, и альфакальцидола (базисная терапия) при остеонекрозе в зависимости от исходного уровня кальция крови [51]

Исходный показатель кальция крови	Доза альфакальцидола	Доза препаратов, содержащих кальция карбонат
2,35 ммоль/л и выше	0,5–0,75 мкг ежедневно в течение 3 мес. с контролем уровня кальция каждые 3 мес. в течение 1 года для коррекции дозы препарата	С 1-го дня остеогенон по 1 таблетке 2 раза в день или препарат, содержащий кальция карбонат, 500–1000 мг в сутки в течение всего периода лечения
2,0–2,30 ммоль/л	0,75–1,0 мкг ежедневно в течение 3 мес. с контролем кальция крови 1 раз в 3 мес. в течение всего периода лечения	С 1-го дня лечения остеогенон по 2 таблетки 2 раза в день первые 3 мес., далее – по 1 таблетке 2 раза в день или препарат, содержащий кальция карбонат, 500–1000 мг в течение всего периода лечения

В случае использования колекальциферола доза препарата назначается согласно Федеральным клиническим рекомендациям «Остеопороз» (минимум 800 МЕ/сутки), под контролем 25-ОН витамин D крови один раз в 3–6 мес., с последующей коррекцией дозы для достижения уровня не менее 40 нг/мл [39].

- При остеонекрозе костей на фоне базисной терапии (препарат, содержащий кальция карбонат (остеогенон) и колекальциферол/ альфакальцидол), проводимой с первых дней после выявления заболевания, в качестве антирезорбтивной терапии рекомендуются бисфосфонаты (БФ) или деносумаб [52, 53, 54]. Их назначение направлено на снижение интенсивности резорбции как в зоне остеонекроза, так и в окружающей костной ткани [52]. Использование БФ на ранних стадиях заболевания, предотвращая потерю костной ткани, может снизить риск коллапса субхондральной кости [53]. Такая возможность использования БФ показана в ряде исследований. Однако в связи с отсутствием в аннотации к БФ указаний на возможность их использования при АН назначение данной группы препаратов при данной патологии с юридической точки зрения является применением вне инструкции (off label). Алендроновую кислоту в дозе 70 мг в неделю рекомендуется рассматривать как возможный БФ для пациентов с АН, особенно в случаях трудностей применения внутривенных форм бисфосфонатов, на весь период лечения [53]. Одним из недостатков пероральных бисфосфонатов является их низкая комплаентность, в связи с чем применение внутривенных форм считается перспективнее. Ибандроновая кислота, с кратностью введения 3 мг в/в болюсно 1 раз в 3 месяца, рекомендуется как возможный БФ для пациентов с АН костей в течение всего периода лечения [55]. Показано, что ибандроновая кислота у пациентов с АН костей в 3 раза снижает риск прогрессирования заболевания [55]. В комбинации с альфакальциолом ибандроновая кислота дает лучший эффект, чем с колекальциферолом [56]. Золедроновую кислоту, учитывая кратность введения (5 мг 1 раз в год), рекомендуется рассматривать как наиболее перспективный препарат из группы БФ для пациентов с АН костей в течение всего периода лечения [57]. Помимо прямого антирезорбтивного действия и, как следствие, снижения отека костной ткани, золедроновая кислота обладает значительным обезболивающим эффектом, что улучшает качество жизни пациентов [58, 59].

- Деносумаб 60 мг 1 раз в 6 месяцев в качестве препарата, снижающего резорбцию костной ткани для лечения остеонекроза, рекомендуется пациентам, у которых ограничена возможность применения БФ в связи с нарушением азотовыделительной функции почек, а также при неэффективности используемых БФ в течение всего периода лечения [54].

- На ранних стадиях АНГБК остеотропная терапия рекомендуется до полного восстановления костной ткани, но не менее 1 года от начала лечения [60].

- На поздних стадиях остеонекроза (наличие коллапса суставной поверхности) остеотропная терапия рекомендуется не менее чем за 3–6 месяцев до операции для снижения риска асептической нестабильности эндопротеза и прогрессирования заболевания с контралатеральной стороны [61].

- В качестве анаболической терапии при лечении остеонекроза рекомендуется назначение форстео (терипаратид) в дозе 20 мкг 1 раз в день подкожно в течение всего

периода лечения, но не более 18 месяцев [62]. Форстео является препаратом, способным стимулировать костеобразование. Его эффективность при остеонекрозе доказана в сравнительном исследовании с алендроновой кислотой [62].

- Для оказания ангиопротективного и антиагрегационного действия, улучшения коллатерального кровотока, торможения агрегации тромбоцитов с увеличением микроциркуляции и снижения риска артериального тромбоза рекомендуется назначение дипиридамола в дозе 75 мг в сутки в течение 3-х недель [51].

- В качестве ингибитора агрегации тромбоцитов, ангиопротективного и сосудорасширяющего средства для улучшения микроциркуляции в зоне остеонекроза рекомендуется использовать илопрост в дозе 20 мкг/1 мл в день в течение 5 дней [63]. Илопрост является аналогом простаглицлинов, снижает внутрикостное давление и улучшает состояние микроциркуляторного русла. Применяется ежедневно, внутривенно, в виде 6-часовой инфузии в периферическую вену или установленный центральный катетер со средней скоростью 0,5–2 нг/кг/мин (с использованием инфузоматора) [63]. Инфузионная терапия должна проводиться исключительно в условиях стационара или амбулатории с наличием реанимационной бригады, в связи с высоким риском снижения артериального давления [63].

- При ассоциации АНГБК с тромбофилией или гипофибринолизом, для предотвращения прогрессирования болезни на стадиях 1–2 по классификации ARCO в комплексной терапии рекомендуются антикоагулянты, в частности эноксапарин натрия в дозе от 4000 МЕ (0,4 мл) до 6000 МЕ (0,6 мл) подкожно в сутки, длительностью от 2 до 12 недель [64].

- В комплексном лечении остеонекроза костей для снижения риска развития вторичного остеоартрита сустава рекомендуются препараты с хондропротективным и структурно-модифицирующим действием, содержащих глюкозамин и/или хондроитин [65].

- При вторичном остеоартрите рекомендуется внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты [66].

- Для улучшения результатов лечения остеонекроза костей в комбинации с другими вмешательствами рекомендуется использовать плазму, обогащенную тромбоцитами [67].

- При остеонекрозе для купирования болей не рекомендуется внутрисуставное введение глюкокортикоидов в связи с высоким риском прогрессирования заболевания [68].

- В комплексном лечении остеонекроза рекомендовано воздействие импульсным низкочастотным электромагнитным полем [69].

- Гипербарическая оксигенация рекомендуется только в комплексном лечении остеонекроза и только на ранних стадиях заболевания [70].

- При вторичном остеоартрите и сохранности суставной поверхности для снижения локального воспаления синовиальной оболочки, улучшения трофики тканей и снижения болевого синдрома рекомендуется внутрисуставная озонотерапия в концентрации от 10 до 20 мкг/мл, объем введения составляет от 10 до 40 мл, частота – 2–3 раза в неделю, количество инъекций на курс – 5, ежегодно от 1–2 курсов [71, 72].

- Использование ударно-волновой терапии рекомендовано только в комплексном лечении остеонекроза [73]. Используется 400–500 импульсов с энергией

0,18–0,25 мДж/мм<sup>2</sup>, под рентгенологическим контролем, 3–5 процедур раз в неделю. Не исключается использование и 6000 импульсов [73].

- При сохраняющейся на фоне перечисленной комплексной терапии боли рекомендуется выполнение продленной эпидуральной анальгезии путем введения через эпидуральный катетер с дозированной скоростью местного анестетика (ропивакаина) в течение 6–8 суток [74, 75]. Медикаментозная симпатэктомия вызывает снижение тонуса сосудистой стенки, приводя к вазодилатации, что способствует улучшению микроциркуляции в области тазобедренного сустава. Результаты применения данного способа у 24 больных с АНГБК показали, что он позволяет купировать болевой синдром и восстановить функциональные возможности пациента непосредственно после окончания курса лечения. Ремиссия заболевания продолжается до 12 месяцев. Ежегодное применение предложенного способа лечения позволило отложить эндопротезирование тазобедренного сустава на срок до 6 лет [75].

### Хирургическое лечение

- При выборе метода оперативного лечения АНГБК рекомендуется учитывать стадию заболевания, наличие импрессионного перелома и возраст пациента [19].

- На стадиях 1 и 2 по классификации ARCO для снижения болевого синдрома и улучшения кровоснабжения рекомендуется туннелизация (декомпрессия) очага пораженного участка головки бедренной кости, которая проводится после ранее назначенной консервативной терапии [76]. Туннелизация выполняется под контролем электронно-оптического преобразователя (ЭОП), снимки выполняются в двух проекциях. При этом важно провести канал до очага остеонекроза и не травмировать покрывающий очаг гиалиновый хрящ. При сравнении различных методик остеоперфораций не выявлено преимуществ какой-либо из них [77]. Для усиления эффекта туннелизации очага АНГБК рекомендуется ее сочетание не только с ранее назначенной консервативной терапией, но и с введением биологических субстанций (плазма богатая тромбоцитами, стромально-васкулярная фракция жировой ткани, аспират (концентрат) костного мозга), обладающих стимулирующим действием [78]. Туннелизация очага остеонекроза не рекомендуется на поздних стадиях заболевания при наличии коллапса субхондральной кости [79]. В ретроспективном обзоре 189 тазобедренных суставов в 94% случаев авторы отметили возможность отсрочки эндопротезирования сустава на срок от 5 до 10 лет у пациентов, начавших лечение до коллапса головки бедра, и лишь в 43%, если манипуляция проводилась после коллапса на стадиях 3 и 4 [80].

- На стадиях 1 и 2 по классификации ARCO у молодых пациентов для выведения из-под нагрузки зоны

поражения рекомендуется подвертельная остеотомия, которая может осуществляться только в условиях специализированного учреждения и специалистами высокой квалификации [81].

- На ранней стадии 3 по классификации ARCO рекомендуется использовать костный аутотрансплантат на сосудистой ножке [82].

- На поздней стадии 3 по классификации ARCO рекомендуется выполнить тотальное эндопротезирование сустава или использовать (у молодых пациентов) костный аутотрансплантат на сосудистой ножке [82].

- Предложенная еще в 20-м веке методика по замещению очага остеонекроза костным трансплантатом на сосудистой ножке, показала свою эффективность особенно на ранних стадиях АН. Однако в связи со сложностью самой оперативной тактики и непредсказуемости эффекта операции на более поздних стадиях заболевания широкого распространения она не получила. С развитием эндопротезирования тазобедренного сустава количество выполняемых операций по данной методике значительно снизилось. В связи с этим она остается актуальной лишь для ограниченного числа врачей, владеющих этой методикой [82].

- На стадии 4 по классификации ARCO после коллапса субхондральной кости и при наличии болей рекомендуется выполнять эндопротезирование сустава [83]. У пациентов молодого возраста с АНГБК из-за высокого риска повторных операций не рекомендуется использование цементных конструкций [84]. У пациентов с АНГБК не рекомендуется использование поверхностного эндопротезирования (Ресурфейсинг) как альтернативы классическому эндопротезированию в связи с высоким риском развития нестабильности компонентов [85].

### Заключение

Позднее выявление АНГБК и, как следствие, позднее начало лечения ухудшает прогноз. Естественное течение остеонекроза напрямую связано с размером и локализацией. Малые поражения (менее 15% головки бедренной кости) могут полностью восстановиться на фоне лечения. И, наоборот, поражения, охватывающие более 50% головки бедренной кости, с высокой вероятностью прогрессируют до коллапса и в итоге требуют тотального эндопротезирования сустава.

Особое влияние оказывает несоблюдение пациентом ортопедического режима, наличие сопутствующей патологии и хронических заболеваний. Так, например, у пациентов с сопутствующим остеопорозом лечение продолжается более длительно, что должно быть учтено при определении тактики ведения пациента. Имеющийся риск кардиоваскулярной или гастроинтестинальной патологии у пациентов с АНГБК должен учитываться при выборе препаратов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Malizos KN, Karantanas AH, Varitimidis SE, et al. Osteonecrosis of the femoral head: Etiology, imaging and treatment. *Eur J Radiol.* 2007;63:16–28. DOI: 10.1016/j.ejrad.2007.03.019
2. Ильиных ЕВ, Барскова ВГ, Лидов ПИ, Насонов ЕЛ. Остеонекроз. Часть 1. Факторы риска и патогенез. Современная ревматология. 2013;1:17–24. [Ilyinykh EV, Barskova VG, Lidov PI, Nasonov EL. Osteonecrosis. Part 1. Risk factor and pathogenesis. *Modern Rheumatology Journal.* 2013;1:17–24 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1996-7012-2013-2362
3. Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med.* 1992;326(22):1473–1479. DOI: 10.1056/NEJM199205283262206
4. Grieser T. Atraumatische und aseptische Osteonekrose großer Gelenke. *Der Radiologe.* 2019;59(7):647–662. DOI: 10.1007/s00117-019-0560-3
5. Vosmaer A, Pereira R, Koenderman JS, et al. Coagulation abnormalities in Legg-Calve-Perthes disease. *Bone Joint Surg Am.* 2010;92(1):121–128. DOI: 10.2106/JBJS.I.00157.



6. Calik Y, Bas E., et al. The relationship between lipid levels and bone mineral density in postmenopausal women. *ECCEO*. 2008;373.
7. Wu L., Gao C., Wang G., et al. Clinical study on the related markers of blood coagulation in the patients with ANFH after SARS. *Front. Med. China* 2007, 1(4): 410–412. DOI: 10.1007/s11684-007-0080-9
8. Varoga D, Drescher W, Pufe M, et al. Differential expression of vascular endothelial growth factor in glucocorticoid-related osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(12):3273–3282. DOI: 10.1007/s11999-009-1076-3.
9. Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Ten years later. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(5):1117–1132. DOI: 10.2106/JBJS.E.01041
10. Lewington M, El-Hawary R. Legg-Calvé-Perthes disease in a patient with Albright hereditary osteodystrophy. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(2):450–455. DOI: 10.2106/JBJS.1.00153
11. Aya-ay J, Athavale S, Morgan-Bagley S, et al. Retention, distribution, and effects of intraosseously administered ibandronate in the infarcted femoral head. *J Bone Miner Res*. 2007;22(1):93–100. DOI: 10.1359/jbmr.060817
12. Kim HK, Morgan-Bagley S, Kostenuik P. RANKL inhibition: A novel strategy to decrease femoral head deformity after ischemic osteonecrosis. *J Bone Miner Res*. 2006;21(12):1941–1954. DOI: 10.1359/jbmr.060905
13. Yang J, Wang L, Xu Y, et al. An experimental osteonecrosis offemoral head induced by a combination of a single low-dose lipopolysaccharide and methylprednisolone. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2008 ;22(3):271–275.
14. Steffen RT, Athanasou NA, Gill HS, et al. Avascular necrosis associated with fracture of the femoral neck after hip resurfacing. Histological assessment of femoral bone from retrieval specimens. *Bone Joint Surg Br*. 2010;92(6):787–793. DOI: 10.1302/0301-620X.92B6.23377
15. Hungerford DS, Lennox DW. The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: implications for treatment. *Orthop Clin North Am*. 1985;16:635–654.
16. Ugwonalı OF, Sarkissian H, Nercessian OA. Bilateral osteonecrosis of the femoral head associated with pregnancy: Four new cases and a review of the literature. *Orthopedics*. 2008;31(2):183. DOI: 10.3928/01477447-20080201-36
17. Ежов ИЮ. Посттравматический асептический некроз головки бедренной кости. *Травматология и ортопедия России*. 1996;1:22–25. [Yezhov IYu. Posttraumatic aseptic necrosis of the femoral head. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 1996;1:22–25 (In Russ.).]
18. Cooper C, Steinbuch M, Stevenson R, et al. The epidemiology of osteonecrosis: findings from the GPRD and THIN databases in the UK. *Osteoporos Int*. 2010;(21):569–577. DOI: 10.1007/s00198-009-1003-1
19. Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA, et al. Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century. *Instr Course Lect*. 2003;52:337–355
20. Aldridge JM, Urbaniak JR. Avascular necrosis of the femoral head: Etiology, pathophysiology, classification, and current treatment guidelines. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2004;33(7):327–332.
21. Ikeuchi K, Hasegawa Y, Seki T, et al. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan. *Mod Rheumatol*. 2015;(25):278–281. DOI: 10.3109/14397595.2014.932038
22. Min BW, Song KS, Cho CH, et al. Untreated asymptomatic hips in patients with osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res*. 2008 May;466(5):1087–1092. DOI: 10.1007/s11999-008-0191-x.
23. Little CP, Ruiz AL, Harding IJ. Osteonecrosis in retrieved femoral heads after failed resurfacing arthroplasty of the hip *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87(3):320–323. DOI: 10.1302/0301-620x.87b3.15330.
24. Calder JD, Hine AL, Pearse MF, et al. The relationship between osteonecrosis of the proximal femur identified by MRI and lesions proven by histological examination. *Bone Joint Surg Br*. 2008;90(2):154–158. DOI: 10.1302/0301-620X.90B2.
25. Radi R, Hungerford M, Materna W, et al. Higher failure rate and stem migration of an uncemented femoral component in patients with femoral head osteonecrosis than in patients with osteoarthritis. *Acta Orthop*. 2005 ;76(1):49-55. DOI: 10.1080/00016470510030319
26. Pivec R, Johnson AJ, Mont MA. Differentiation, diagnosis, and treatment of osteoarthritis, osteonecrosis, and rapidly progressive osteoarthritis. *Orthopedics*. 2013;36(2):118–125. DOI: 10.3928/01477447-20130122-04
27. Ficat RP. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1985;(67):3–9.
28. Манди А, Гашпар Л. Ортопедия, травматология и протезирование. 1986;3:46–47. [Mandi A, Gashpar L. *Orthopaedics, Traumatology and Prosthetics*. 1986;3:46–47 (In Russ.).]
29. Gardeniers JWM. Report of the committee of staging and nomenclature. *ARCO News Letter*. 1993;(5):79–82.
30. Gardeniers JWM. ARCO committee on terminology and staging (report from the Nijmegen meeting). *ARCO News Letter*. 1991;(3):153–159.
31. Ficat RP, Arlet J. Treatment of bone ischemia and necrosis. In: Hungerford DS, Mont MA (eds.), *Ischemia and Necrosis of Bone*. Baltimore, USA: Williams&Wilkins; 1980:171–182.
32. Steinberg ME, Steinberg DR. Avascular necrosis of the femoral head. In: ME Steinberg (editor). *The hip and its disorders*. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1991:623–647.
33. Li JD, Zhao DW, Cui DP, et al. Quantitative analysis and comparison of osteonecrosis extent of alcoholic ONFH using magnetic resonance imaging and pathology. *Zhongguo Gu Yu Guan Jie Sun Shang Za Zhi*, 2011;26:689–691.
34. Саутина ОП, Хазов ПД. МРТ-диагностика ранних стадий асептического некроза бедренных костей. *Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова*. 2008;1:50–56. [Sautina OP, Khazov PD. MRI-diagnosics of early stages of aseptic necrosis of femoral bones. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2008;1:50–56 (In Russ.).]
35. Huang ZG, Zhang XZ, Wei HY, et al. Application of CT and MRI in volumetric measurement of necrotic lesion in patient with avascular necrosis of the femoral head. *Chinese J Radiol*. 2012;46:820–824.
36. Ryu KN, Jin W, Park JS. Radiography, MRI, CT, bone scan, and PET-CT. In: Koo KH, Mont M, Jones L. (eds) *Osteonecrosis*. Springer, Berlin, Heidelberg: 2014;179–195. DOI: 10.1007/978-3-642-35767-1\_23
37. Chi Z, Wang S, Zhao D, et al. Evaluating the blood supply of the femoral head during different stages of necrosis using digital subtraction angiography. *Orthopedics*. 2019;42(2):e210–e215. DOI: 10.3928/01477447-20190118-01
38. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2012;41(3):595–611. DOI: 10.1016/j.ecl.2012.04.004
39. Мельниченко ГА, Белая ЖЕ, Рожинская ЛЯ, и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии*. 2017;63(6):392–426. [Mel'nichenko GA, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology*. 2017;63(6):392–426. (In Russ.).] DOI: 10.14341/probl2017636392-426
40. Tian L, Baek S-H, Jang J. Imbalanced bone turnover markers and low bone mineral density in patients with osteonecrosis of the femoral head. *International Orthopaedics*. 2018;42(7):1545–1549. DOI: 10.1007/s00264-018-3902-2
41. Inoue S, Igarashi M, Karube S. Vitamin D3 metabolism in idiopathic osteonecrosis of femoral head. *Nihon Seikeigeka Gakkai Zasshi*. 1987;61(6):659–666.
42. Klumpp R, Trevisan C. Aseptic osteonecrosis of the hip in the adult: Current evidence on conservative treatment. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015;12(Suppl 1):39–42. DOI: 10.11138/ccmbm/2015.12.3s.039

43. Bergmann G, Graichen F, Rohlmann A. Hip joint forces during walking and running, measurement patients. *J Biomechanics*. 1993;(26):969–990. DOI: 10.1016/0021-9290(93)90058-m
44. Baron RX. General principles of bone biology. In: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 5th ed. Washington DC: The American Society for Bone and Mineral Research; 2003:1–8.
45. Mallen SR, Essex MN, Zhang R. Gastrointestinal tolerability of NSAIDs in elderly patients: a pooled analysis of 21 randomized clinical trials with celecoxib and nonselective NSAIDs. *Curr Med Res Opin*. 2011;27(7):135966. DOI: 10.1185/03007995.2011.581274
46. Фармакологическая терапия ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости: метод. рекомендации / ФГУ ЦИТО им. Н.Н. Приорова Росмедтехнологий; авт.-сост.: Миронов СП, Родионова СС, Шумский АА. М.; 2011:11 с. [Pharmacological therapy of early stages of aseptic necrosis of the femoral head: guidelines. Compiled by SP Mironov, SS Rodionova, AA Shumskiy. Moscow; 2011: 11 p. (In Russ.)].
47. Родионова СС, Колондаев АФ, Соколов ВА, и др. Результаты использования препарата Остеогенон у пациентов с различной патологией опорно-двигательного аппарата. Остеопороз и остеопатии. 1999;1:43–45. [Rodionova SS, Kolondayev AF, Sokolov VA. Results of using Osteogenon in patients with various pathologies of the musculoskeletal system. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 1999;1:43–45 (In Russ.)].
48. Michaëlsson K, Melhus H, Wärensjö Lemming E, et al. Long-term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: Community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ*. 2013;346:f228. DOI: 10.1136/bmj.f228
49. Sung PH, Yang YH, Chiang HJ, et al. Cardiovascular and cerebrovascular events are associated with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476(4):865–874. DOI: 10.1007/s11999-000000000000161
50. Maus U, Flechtenmacher J, Peters KM. Conservative treatment of atraumatic femoral head necrosis [Article in German]. *Orthopade*. 2018;47(9):735–744. DOI: 10.1007/s00132-018-3616-6
51. Шумский АА. Диагностика и фармакологическая терапия ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости: Автореферат дисс. канд. мед. наук. М.; 2015:24 с. [Shumskiy AA. Diagnostics and pharmacological therapy of early stages of aseptic necrosis of the femoral head: Abstract of the thesis of Cand. Sci. (Med.). Moscow; 2015:24 p. (In Russ.)].
52. Ramachandran M, Ward K, Brown RR, et al. Intravenous bisphosphonate therapy for traumatic osteonecrosis of the femoral head in adolescents. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(8):1727–1734. DOI: 10.2106/JBJS.F.00
53. Chen CH, Chang JK, Lai KA, et al. Alendronate in the prevention of collapse of the femoral head in nontraumatic osteonecrosis: A two-year multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 2012;64(5):1572–1578. DOI: 10.1002/art.33498
54. Rolvien T, Schmidt T, Butscheidt S, et al. Denosumab is effective in the treatment of bone marrow oedema syndrome. *Injury*. 2017;48(4):874–879. DOI: 10.1016/j.injury.2017.02.020
55. Jureus J, Lindstrand A, Geijer M, et al. Treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) by a bisphosphonate. *Acta Orthop*. 2012;83(5):511–514. DOI: 10.3109/17453674.2012.729184
56. Nakamura Y, Suzuki T, Kamimura M, et al. Alfacalcidol Increases the therapeutic efficacy of ibandronate on bone mineral density in Japanese women with primary osteoporosis. *Tohoku J Exp Med*. 2017;241(4):319–326. DOI: 10.1620/tjem.241.319
57. Cross M, Macara M, Little E, et al. Efficacy of zoledronate in treating osteonecrosis of femoral head: A randomized controlled trial. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2018;26(Suppl 1):S309–S310. DOI: 10.1016/j.joca.2018.02.622
58. Agarwala S, Vijayvargiya M. Single dose therapy of zoledronic acid for the treatment of transient osteoporosis of hip. *Ann Rehabil Med*. 2019;43(3):314–320. DOI: 10.5535/arm.2019.43.3.314
59. Agarwala S, Vijayvargiya M. Bisphosphonate combination therapy for non-femoral avascular necrosis. *J Orthop Surg Res*. 2019;14(1):112. DOI: 10.1186/s13018-019-1152-7
60. Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости: Патент № 2392942 Рос. Федерация; Миронов СП, Родионова СС, Шумский АА; заявл. 20.10.2008, опубл. 27.06.2010. Бюлл. № 18. [Mironov SP, Rodionova SS, Shumskiy AA. Method for the treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Patent of Russian Federation, N 2392942. Published July 20, 2010. Bulletin N 18. (In Russ.)].
61. Шумский АА, Родионова СС, Каграманов СВ. Особенности прогрессирования асептического некроза головки бедренной кости при двустороннем поражении после эндопротезирования одного из суставов. Вестник травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова. 2016;(2):35–39. [Shumskiy AA, Rodionova SS, Kagramanov SV. Features of the progression of aseptic necrosis of the femoral head in bilateral lesions after arthroplasty of one of the joints. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2016;(2):35–39 (In Russ.)].
62. Arai R, Takahashi D, Inoue M, et al. Efficacy of teriparatide in the treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a retrospective comparative study with alendronate. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017;18(1):24. DOI: 10.1186/s12891-016-1379-y
63. Claßen T, Becker A, Landgraber S, et al. Long-term clinical results after iloprost treatment for bone marrow edema and avascular necrosis. *Orthop Rev (Pavia)*. 2016;8(1):6150. DOI: 10.4081/or.2016.
64. Glueck CJ, Freiberg RA, Sieve L, et al. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;435:164–170. DOI: 10.1097/01.blo.0000157539.67567.03
65. Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49(3):337–350. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008.
66. Mauro GL, Scaturro D, Sanfilippo A, et al. Intra-articular hyaluronic acid injections for hip osteoarthritis *J Biol Regul Homeost Agents*. 2018;32(5):1303–1309.
67. Aggarwal A, Poornalingam K, Marwaha N, et al. Good functional outcome with use of platelet-rich plasma in osteonecrosis of femoral head. *Orthopaedic Proceedings*. 2018;100-B(SUPP\_5):19.
68. Kompel AJ, Roemer FW, Murakami AM, et al. Intra-articular corticosteroid injections in the hip and knee: Perhaps not as safe as we thought? *Radiology*. 2019;293(3):656–663. DOI: 10.1148/radiol.2019190341.
69. Trancik T, Lunceford E, Strum D. The effect of electrical stimulation on osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;256:120–124.
70. Reis ND, Schwartz O, Militianu D, et al. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85(3):371–375. DOI: 10.1302/0301-620x.85b3.13237.
71. Sconza C, Respizzi S, Virelli L, et al. Oxygen-ozone therapy for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials. *Arthroscopy*. 2020;36(1):277–286. DOI: 10.1016/j.arthro.2019.05.043
72. Iliakis E, Bonetti M, Iliakis A. Osteonecrosis of the femoral head: Could oxygen- ozone therapy became a treatment option? *J Ozone Therapy*. 2015;1(1):1–7.
73. Kong FR, Liang YJ, Qin SG, et al. Clinical application of extracorporeal shock wave to repair and reconstruct osseous tissue framework in the treatment of avascular necrosis of the femoral head (ANFH). *Zhongguo Gu Shang*. 2010;23(1):12–15.
74. Ахтямов ИФ, Анисимов ОГ, Будяк ЮВ, и др. Новый способ лечения ранних форм асептического некроза головки бедренной кости (предварительное сообщение). Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2011;(1):33–37. [Akhtiamov IF, Anisimov OG, Budyak YV. A new treatment



- for early forms of aseptic necrosis of the femoral head (preliminary report). N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics. 2011;(1):33–37 (In Russ.).
75. Ахтямов ИФ, Коваленко АН, Анисимов ОГ, и др. Лечение остеонекроза головки бедра. Казань: Скрипта; 2012:176 с. [Akhtyamov IF, Kovalenko AN, Anisimov OG, et al. Treatment of osteonecrosis of the femoral head. Kazan: Skripta; 2012:176 p. (In Russ.).]
  76. Rajagopal M, Samora JB, Ellis TJ. Efficacy of core decompression as treatment for osteonecrosis of the hip: a systematic review. Hip Int. 2012;22(5):489–493. DOI: 10.5301/HIP.2012.9748
  77. Hua K, Yang Y, Feng J, et al. The efficacy and safety of core decompression for the treatment of femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2019;14(1):306. DOI: 10.1186/s13018-019-1359-7.
  78. Li R, Lin Q, Liang X, et al. Stem cell therapy for treating osteonecrosis of the femoral head: From clinical applications to related basic research. Stem Cell Res Ther. 2018;9(1):291. DOI: 10.1186/s13287-018-1018-7.
  79. Calori GM, Mazza E, Colombo A, et al. Core decompression and biotechnologies in the treatment of avascular necrosis of the femoral head. EFORT Open Rev. 2017;2(2):41–50. DOI: 10.1302/2058-5241.2.150006
  80. Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. Clin Orthop Relat Res. 2002;(405):14–23. DOI: 10.1097/00003086-200212000-00003.
  81. Ito H, Tanino H, Yamanaka Y, et al. Long-term results of conventional varus half-wedge proximal femoral osteotomy for the treatment of osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Br. 2012;(94):308–314. DOI: 10.1302/0301-620X.94B3.27814
  82. Ali SA, Christy JM, Griesser MJ, et al. Treatment of avascular necrosis of the femoral head utilising free vascularised fibular graft: a systematic review. Hip Int. 2014;24(1):5–13. DOI: 10.5301/hipint.5000076
  83. Yuan B, Taunton MJ, Trousdale RT. Total hip arthroplasty for alcoholic osteonecrosis of the femoral head. Orthopedics. 2009;32(6):400. DOI: 10.3928/01477447-20090511-06
  84. Kim YH, Oh SH, Kim JS, et al. Contemporary total hip arthroplasty with and without cement in patients with osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Am. 2003;85(4):675–681. DOI: 10.2106/00004623-200304000-00014.
  85. Cuckler JM, Moore KD, Estrada L. Outcome of hemiresurfacing in osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop Relat Res. 2004;(429):146–150. DOI: 10.1097/01.blo.0000150121.88033.

**Торгашин А.Н.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2789-6172>

**Родионова С.С.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2726-8758>

**Шумский А.А.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7841-0849>

**Макаров М.А.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5626-7404>

**Торгашина А.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8099-2107>

**Ахтямов И.Ф.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4910-8835>

**Коваленко А.Н.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4536-6834>

**Загородний Н.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6736-9772>

**Миронов С.П.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8373-0505>