

Обзорная статья

УДК 616.718.4-002.4-08-039.73(048.8)

<https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-274-281>

Консервативное лечение аваскулярного некроза головки бедренной кости (обзор литературы)

М.А. Панин¹, А.В. Бойко^{1✉}, М.Д. Абакиров¹, А.С. Петросян², Д.А. Ананьин¹, М.М. Авад¹

¹ Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

² Городская клиническая больница № 17, Москва, Россия

Автор, ответственный за переписку: Андрей Викторович Бойко, boiko120393@gmail.com

Аннотация

Введение. Лечение пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости является актуальной медико-социальной проблемой, касающейся людей трудоспособного возраста. На поздних стадиях некроза единственной эффективной мерой является эндопротезирование тазобедренного сустава. При менее тяжелых формах с успехом применяются различные суставосохраняющие операции, а также нехирургические методы. Однозначного мнения об эффективности различных методов консервативного лечения аваскулярного некроза головки бедра до настоящего времени не существует. **Цель.** Путем анализа современной мировой литературы обобщить данные относительно роли медикаментозных и физиотерапевтических методов лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости. **Материалы и методы.** При подготовке обзора были использованы электронные базы данных elibrary, PubMed и ResearchGate. **Результаты.** В данном обзоре литературы рассматриваются результаты консервативного лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости. Проведена оценка эффективности различных медикаментозных методов лечения, в частности, применения бисфосфонатов, антикоагулянтов, статинов, производных простаглицлина. Из физиотерапевтических методов лечения с учетом данных мировой литературы оценена эффективность ударно-волновой терапии, пульсирующих электромагнитных полей, гипербарической оксигенации. По мнению большинства исследователей, консервативное лечение эффективно только на ранних (преколлаптоидных) стадиях аваскулярного некроза головки бедра. **Выводы.** В результате анализа современной литературы можно прийти к выводу, что эффективность каждого отдельного консервативного метода лечения АВН (монотерапия) оценить невозможно, так как подавляющее большинство пациентов получает комплексное лечение в различных комбинациях. К сожалению, в литературе отсутствуют исследования относительно сравнения эффективности методов консервативной терапии: например, сравнение эффективности илоprostа и статинов, бисфосфонатов и антикоагулянтов, ударно-волновой терапии и гипербарической оксигенации в однородных выборках пациентов. Очевидно, что требуется более глубокое изучение вариантов патогенеза аваскулярного некроза головки бедренной кости для разработки персонализированного подхода в лечении каждого пациента.

Ключевые слова: аваскулярный некроз, остеонекроз, консервативное лечение, преколлаптоидные стадии, бисфосфонаты, антикоагулянты, статины, производные простаглицлина, ударно-волновая терапия, пульсирующее электромагнитное поле, гипербарическая оксигенация

Для цитирования: Консервативное лечение аваскулярного некроза головки бедренной кости (обзор литературы) / М.А. Панин, А.В. Бойко, М.Д. Абакиров, А.С. Петросян, Д.А. Ананьин, М.М. Авад // Гений ортопедии. 2022. Т. 28, № 2. С. 274-281. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-274-281>

Review article

Conservative treatment of avascular necrosis of the femoral head (literature review)

M.A. Panin¹, A.V. Boiko^{1✉}, M. Dzh. Abakirov¹, A.S. Petrosyan², D.A. Ananin¹, M.M. Awad¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

² City Clinical Hospital № 17, Moscow, Russian Federation

Corresponding author: Andrey V. Boyko, boiko120393@gmail.com

Abstract

Introduction Avascular necrosis of the femoral head is a debilitating disease affecting people of working age and having an important medical and social role. Total hip arthroplasty is the only effective treatment for late stages of necrosis. Various joint-preserving operations and non-surgical methods can be successfully used for less severe types. There is no unequivocal opinion on the effectiveness of various conservative treatments offered for avascular necrosis of the femoral head. **The aim** was to summarize data on the role of medications and physiotherapy in treatment of avascular necrosis of the femoral head through the analysis of the modern world literature. **Material and methods** The original literature search was conducted on key resources including elibrary, PubMed and ResearchGate. **Results** Outcomes of avascular necrosis of the femoral head treated conservatively were overviewed. The effectiveness of various treatments using bisphosphonates, anticoagulants, statins, prostacyclin derivatives was evaluated. Physiotherapy with shock wave therapy, pulsating electromagnetic fields, and hyperbaric oxygenation was also reviewed. Conservative treatment is reported to be effective only for early (pre-collapse) stages of avascular necrosis of the femoral head. **Conclusions** A conservative treatment used as a monotherapy for AVN cannot be assessed as a standalone procedure because various combinations of comprehensive treatment are used for the majority of patients. There are no studies in the literature comparing the effectiveness of conservative therapies using iloprost and statins, bisphosphonates and anticoagulants, shockwave and hyperbaric oxygen therapy in homogeneous patient samples. A deeper study of the underlying pathogenesis of avascular necrosis of the femoral head is required to develop personalized treatment strategies.

Keywords: avascular necrosis, osteonecrosis, conservative treatment, pre-collapse stages, bisphosphonates, anticoagulants, statins, prostacyclin derivatives, shock waves, pulsed electromagnetic fields, hyperbaric oxygen therapy

For citation: Panin M.A., Boiko A.V., Abakirov M. Dzh., Petrosian A.S., Ananin D.A., Awad M.M. Conservative treatment of avascular necrosis of the femoral head (literature review). *Genij Ortopedii*, 2022, vol. 28, no 2, pp. 274-281. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2022-28-2-274-281>

ВВЕДЕНИЕ

Лечение аваскулярного некроза (АВН) головки бедренной кости представляет собой не до конца решенную проблему, особенно это касается ранних стадий заболевания, когда целью лечения является снижение / устранение болевого синдрома, уменьшение объема

очага поражения, профилактика прогрессирования заболевания [1]. Согласно клиническим рекомендациям, авторами которых являются ведущие специалисты нашей страны, консервативное лечение АВН показано пациентам с ранними стадиями заболевания (1, 2 ста-

дии), но неэффективно при субхондральном переломе головки бедренной кости (3, 4 стадии) [2].

В литературе рассматриваются различные методы консервативного лечения: от рекомендаций по снижению массы тела, применения лекарственных препаратов до биофизической терапии. В данном обзоре представ-

лены современные сведения об эффективности консервативного лечения АВН головки бедренной кости.

Цель исследования: путем анализа современной мировой литературы обобщить данные относительно роли медикаментозных и физиотерапевтических методов лечения аваскулярного некроза головки бедренной кости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном обзоре нами использовались электронные базы данных elibrary, PubMed и ResearchGate. В качестве поисковых ключевых слов использовались термины: асептический/аваскулярный некроз, головка бедренной кости, консервативное лечение; avascular / aseptic necrosis / osteonecrosis / AVN, femoral head, anticoagulants / bisphosphonates / statins / iloprost / extracorporeal shock waves / pulsed electromagnetic fields / hyperbaric oxygen therapy. Нами рассматривались публикации любого типа, независимо от языка,

на котором они были опубликованы и года их издания (предпочтения отдавались публикациям последнего десятилетия). Мы не ставили никаких ограничений относительно дизайна исследований: рандомизированные или нерандомизированные клинические исследования, когортные исследования, исследования случай-контроль. Нами изучался список литературы к найденным статьям с целью дополнительного поиска работ, соответствующих теме данного обзора литературы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение массы тела. Традиционно в качестве важной составляющей консервативного лечения АВН рассматривается снижение массы тела, эффективность которого до настоящего времени дискуссионна. М. Mont и соавт. в мета-анализе 21 исследования, касающегося консервативного лечения АВН (819 пациентов, отдаленные результаты через 2,8 года), было показано, что у 74 % данных пациентов рентгенологически было выявлено прогрессирование заболевания, 78 % пациентов было проведено хирургическое лечение АВН. При этом авторами не было отмечено достоверных различий у пациентов со значительным, умеренным снижением массы тела и у пациентов без снижения массы тела [3]. В другом исследовании М. Mont и соавт. была проанализирована эффективность снижения массы тела (как единственного метода терапии) через 7 лет у 819 пациентов с бессимптомным АВН головки бедренной кости. Авторами установлено, что у 59 % пациентов АВН клинически прогрессировал до коллапса головки бедра [4]. При этом указывается, что прогрессирование заболевания зависело не от степени уменьшения массы тела (в рамках консервативного лечения), а от исходного размера зоны некроза: при малых объемах поражения головки АВН прогрессировал в 32 % наблюдений против 84 % при больших по объему зонах некроза. Авторы также указывают, что АВН является более «агрессивным» у пациентов с серповидноклеточной анемией (коллапс головки бедра у 74 %), чем у пациентов с системной красной волчанкой (коллапс головки бедра у 17 %). В исследовании указано, что прогрессирование АВН не зависит от степени снижения массы тела пациента, а определяется этиологическим фактором и размером очага некроза [5]. В экспериментальном исследовании S. Okazaki и соавторов показано отсутствие влияния осевой нагрузки на тазобедренный сустав у лабораторных крыс со стероидиндуцированным некрозом на прогрессирование заболевания [6]. Однако следует принять во внимание, что процессы формирования некроза головки бедра, вероятно, различны у четвероногих и двуногих живот-

ных вследствие различного распределения нагрузки.

Таким образом, снижение массы тела пациента с АВН, как единственного метода терапии, следует признать неэффективным в профилактике прогрессирования заболевания, но этот метод может быть рекомендован в комбинации с лекарственной терапией и хирургическим лечением [7].

Лекарственная терапия

Бисфосфонаты. Бисфосфонаты доказали свою эффективность в лечении остеопороза за счет снижения остеокластной активности и увеличения плотности костной ткани. Соответственно, гипотетически, применение на ранних стадиях АВН бисфосфонатов, снижающих активность остеокластов, может способствовать профилактике субхондрального коллапса головки бедра. J. Cardoso и соавт. было показано, что применение бисфосфонатов у пациентов с АВН снижает интенсивность болевого синдрома, способствует повышению физической активности пациента и снижает частоту развития коллапса головки бедра [8]. S. Agarwala и соавт. исследовали отдаленные результаты лечения (в среднем через 4 года) бисфосфонатами 395 пациентов. Пациентам назначался алендронат в дозе 10 мг в сутки на протяжении 3 лет. Прогрессирование заболевания до стадии коллапса головки бедра было выявлено у 12,6 % пациентов с 1-ой стадией АВН и у 55,8 % при 2-ой стадии [9]. В другом исследовании тех же авторов отдаленные результаты (10 лет) были прослежены у 53 пациентов с 1, 2, 3 стадиями АВН, получавших 70 мг алендроната еженедельно в течение 3 лет. Лишь 13 % пациентов потребовалось тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (только при 3 стадии АВН). В контрольной группе пациентов, не получавших алендронат, частота тотального эндопротезирования составила более 70 % [10].

Противоположные данные опубликованы в мета-анализе (5 рандомизированных и контролируемых исследований) Н. Yuan и соавт. Авторы не обнаружили статистически достоверных различий в прогрессировании АВН и частоте тотального эндопротезирования тазобе-

дренного сустава (за исключением 1 стадии АВН) у пациентов, принимавших и не принимавших алендронат. Авторы считают, что эффективность бисфосфонатов в лечении АВН не очевидна, и требуются дальнейшие исследования в этом направлении. Длительное применение бисфосфонатов сопряжено с риском остеонекроза нижней челюсти и атипичных переломов бедра, и их применение должно обсуждаться с пациентами с тщательным разъяснением возможных тяжелых побочных эффектов [11].

Неоднозначными также являются результаты проспективного рандомизированного многоцентрового исследования, проведенного на 110 пациентах с односторонним АВН головки бедра 1–2 ст. Интересной особенностью данного исследования является то, что в него не были включены пациенты с малыми (менее 30 %) зонами некроза головки бедра. Пациенты были случайным образом разделены на 2 равные группы: основная – пациенты, получавшие 5 мг золендроната внутривенно 1 раз в год в течение 2 лет (55 пациентов), контрольная группа – пациенты, не получавшие данный препарат. Среди пациентов основной группы коллапс головки бедра, потребовавший эндопротезирования, был выявлен у 19 из 55 пациентов основной группы и у 20 из 55 пациентов контрольной группы, различия статистически не достоверны. Авторы правомочно заключают, что неэффективность применения золендроната у данной категории больных, вероятно, связана с наличием средней по величине и большой зоны некротического поражения головки бедра [12].

Несмотря на то, что эффективность лечения ранних стадий АВН бисфосфонатами практически общепризнана, четких рекомендаций в отношении дозирования и длительности применения до настоящего времени не существует. Следует учитывать, что даже при преколлаптоидных стадиях лечение бисфосфонатами может быть неэффективным при значительных зонах некроза головки бедра.

По мнению российских исследователей, перспективным может быть применение препарата Форстео (терипаратид) в лечении ранних стадий АВН головки бедренной кости. Как известно, терипаратид – производное паратгормона; его действие заключается в стимуляции костеобразования за счет повышения активности остеобластов в сравнении с активностью остеокластов. Согласно результатам исследования, эффективность консервативного лечения пациентов с преколлаптоидными стадиями АВН головки бедренной кости возрастает при ежедневных подкожных инъекциях препарата терипаратида (12 месяцев) на фоне внутрисуставных инъекций перфторана и демиксида в пораженный тазобедренный сустав [13].

Имеются сведения об успешном применении терипаратида у больных с АВН головки бедра при неэффективности применения бисфосфонатов, нестероидных противовоспалительных препаратов, гипербарической оксигенации [14].

Антикоагулянты. Антикоагулянты широко применяются в медицине у пациентов с нарушениями гемостаза [15]. Существует мнение об эффективности антикоагулянтов при ранних стадиях АВН. С. Glueck

и соавт. проведено проспективное исследование (уровень достоверности 2) на 25 пациентах (35 головок бедра, 1–2 стадия АВН) с АВН и тромбофилией или гипофибринолизом; пациенты получали эноксапарин в дозе 6000 ед. в сутки в течение 3-х месяцев; результаты лечения фиксировались через 3 года. Авторами не выявлено прогрессирования АВН в 95 % наблюдений при первичном остеонекрозе и отмечено лишь у 20 % пациентов при остеонекрозе на фоне приема кортикостероидов [16]. Авторами правомочно сделано заключение об эффективности эноксапарина в отношении предотвращения прогрессирования первичного АВН на ранних стадиях.

Т. Chotanaphuti и соавт. было проведено сравнительное ретроспективное исследование 36 пациентов (49 головок бедра) с АВН 1–2 стадии. Восемнадцать пациентов (26 головок бедра) – основная группа – получали эноксапарин в суточной дозе 6000 ед. в течение 3-х месяцев; пациентам контрольной группы (18 человек – 23 головки бедра) не назначалась терапия антикоагулянтами. При оценке отдаленных результатов лечения (через 2 года) выявлено прогрессирование АВН до коллапса головки бедра в 43 % наблюдений в основной группе и 78,3 % в контрольной группе ($p = 0,042$). Авторы заключили, что низкомолекулярные гепарины замедляют прогрессирование идиопатического АВН головки бедра [17].

Р. Guo et al. в 2017 году был проведен мета-анализ в отношении эффективности применения антикоагулянтов, основанный на результатах лечения патологии 218 головок бедра с АВН 1–2 ст. Авторами показано, что у 95 % пациентов на фоне лечения эноксапаринном не отмечалось прогрессирования стадии некроза на протяжении 2-х лет. Следует отметить, что данный положительный эффект отмечен только у пациентов с так называемым первичным АВН головки бедренной кости, тогда как при вторичном (стероидиндуцированном) некрозе антикоагулянты были неэффективны [18].

Таким образом, эффективность антикоагулянтов при ранних стадиях АВН на фоне наследственных и приобретенных тромбофилий и коагулопатий не вызывает сомнений, в то же время при других этиологических факторах развития АВН эффективность антикоагулянтов не доказана.

Статины. Для АВН характерна жировая инфильтрация костной ткани, поэтому считается оправданным применение статинов (препаратов для коррекции гипер- и дислипидемий). Особенно это касается вторичного АВН на фоне лечения кортикостероидами [19, 20]. Кроме того, среди эффектов статинов многие авторы отмечают положительное их влияние на выработку костного морфогенетического протеина 2 в остеобластах и улучшение костеобразования путем снижения активности остеокластов, ингибирующих костную резорбцию [21, 22, 23].

Ј. Pritchett и соавт. проведен ретроспективный анализ результатов у 285 пациентов, принимавших кортикостероиды в высокой дозе, а также статины. Отдаленные результаты с применением МРТ для диагностики остеонекроза головки бедра прослежены на протяжении 5–11 лет. Авторами установлено, что только у 1 %

пациентов развился АВН. Представленные данные четко демонстрируют эффективность статинов в профилактике «кортикостероидного» АВН [24]. При этом известно, что частота вторичного АВН в популяции пациентов, принимающих кортикостероиды в высоких дозировках, варьирует от 3 до 20 % [25].

В работе Н. Yin проведено ретроспективное исследование у 36 пациентов (58 головок бедра), которым проводилось лечение АВН при помощи декомпрессии очага некроза пораженной головки бедра. Части пациентов после хирургического лечения (32 головки бедра) был назначен курс лечения симвастатином, у остальных пациентов лечение ограничилось хирургическим этапом. В группе пациентов, принимавших статины, отличные и хорошие клинические результаты были получены в 84 % наблюдений, что достоверно выше, чем у пациентов, не принимавших статины (58 %) [26]. К сожалению, авторы не указывают на взаимосвязь эффективности применения статинов с этиологией АВН (идиопатический, стероид-, алкогольиндуцированный).

Противоположного мнения придерживаются М. Ajmal и соавт., которыми был проведен ретроспективный анализ результатов 2881 пациента, получавшего кортикостероиды в высоких дозировках после трансплантации почки. Из 2881 пациента 338 получали статины. При анализе через 7,5 лет авторами выявлен остеонекроз головки бедра у 4,4 %, получавших терапию «кортикостероиды + статины» против 7 % у пациентов, не принимавших статины (различия статистически не достоверны). Авторы считают неочевидной ценность применения статинов в профилактике «кортикостероидного АВН» [27].

Большинство авторов считает, что применение статинов оправдано при стероид- и алкогольиндуцированном АВН с учетом их патогенеза и механизма действия препарата. Однако данное мнение не является общепризнанным.

Вазодилататоры (производные простаглицлина). Производные простаглицлинов подавляют агрегацию, адгезию и активацию тромбоцитов, вызывают дилатацию артериол и венул, снижают повышенную сосудистую проницаемость, активируют фибринолиз, подавляют адгезию и миграцию лейкоцитов после повреждения эндотелия, уменьшают образование свободных радикалов кислорода, что, вероятно, способствует костной регенерации на клеточном уровне. Вазодилататоры, такие как илопрост (производное простаглицлина), доказали свою эффективность в лечении пациентов с васкулитами, системной красной волчанкой, синдромом Рейно, серповидноклеточной анемией [28, 29, 30].

А. Disch и соавт. провели проспективное сравнительное исследование 16 пациентов с отеком костного мозга головки бедра и 17 пациентов с АВН на ранней стадии; пациенты обеих групп получали илопрост. При оценке результатов лечения авторами выявлено значимое снижение болевого синдрома, повышение физической активности у пациентов обеих групп в равной степени [31]. Результаты эффективности илопаста у 108 пациентов с АВН головки бедра 1–4 стадии представлены в статье Т. Claßen и соавт. В среднем через 4 года оценивалась необходимость в эндопротезировании

тазобедренного сустава. Авторами были получены вполне ожидаемые результаты в отношении высокой эффективности илопаста при преколлаптоидных стадиях. Так, при 1 и 2 стадиях АВН тотальное эндопротезирование потребовалось у 4 и 20 % соответственно; при 3 стадии замена сустава была произведена в 71 % наблюдений, при 4 стадии в 100 % наблюдений [32].

По данным I. Pountos и P.V. Giannoudis, авторов аналитического обзора, применение илопаста в лечении АВН на ранних стадиях является перспективным, однако требуется проведение дальнейших мультицентровых исследований для выработки показаний и противопоказаний, определения оптимальной продолжительности курсов лечения и дозировок препарата [33].

Традиционная китайская медицина. В литературе активно обсуждаются возможности традиционной китайской медицины в лечении АВН головки бедренной кости.

В статье Q-S. Wei et al. при идиопатическом некрозе пациентам назначалась фитотерапия (капсула Huo Xue Tong Luo), обладающая проангиогенным фармакологическим эффектом. Данный препарат включал каинский лист, стебли китайского дягиля, корень красного пиона и другие. В исследование было включено 59 пациентов с ранними стадиями АВН головки бедра (54 бессимптомных, 5 – с наличием симптомов), эффективность лечения оценена через 6–16 лет. Были получены весьма обнадеживающие результаты. Коллапс головки бедра (выраженное прогрессирование заболевания) через 4 года был отмечен у 3,4 %, через 6 лет у 16,5 %, через 9 лет у 39,8 % пациентов [34]. Для лечения стероидиндуцированного некроза головки бедренной кости китайские специалисты предлагают препарат HUO-GU формула. Действие данного препарата направлено на подавление адипогенной дифференциации в стромальных клетках костного мозга, а также на улучшение остеогенеза [35, 36]. Данный вид фитотерапии был назначен 45 пациентам (86 головок бедра) со стероидиндуцированным АВН 1–2 стадии. Результаты прослежены через 14 лет: тотальное эндопротезирование было выполнено лишь у 5 пациентов [37]. Авторы указывают, что исследование проводилось только на азиатской популяции. Тем не менее, столь высокая эффективность фитотерапии требует более пристального внимания к данным публикациям. В связи с этим представляет интерес работа Е.Е. Волкова и В.Б. Симоненко, активно использующих опыт традиционной китайской медицины в лечении АВН головки бедренной кости. По данным авторов, применение китайской фитотерапии позволяет избежать коллапса головки бедра более чем у 80 % пациентов [38].

Физиотерапевтические методы лечения

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия

Экстракорпоральная ударно-волновая терапия вызывает экспрессию ангиогенных факторов роста, которые стимулируют неоваскуляризацию [39]. Соответственно, данный вид физиотерапевтического лечения может быть эффективным при АВН. Так, С. Wang и соавт. в рандомизированном контролируемом исследовании 57 головок бедра при АВН показали, что экстракорпоральная ударно-волновая терапия более эффективна, чем деком-

прессия очага некроза с применением невааскуляризованного трансплантата из малоберцовой кости [40]. В другом проспективном исследовании (36 головок бедренной кости при АВН при 1–2–3 стадиях) с оценкой эффективности через 2 года после лечения методом экстракорпоральной ударно-волновой терапии М. Vulpiani и соавт. зафиксировали превосходные результаты при 1–2 стадиях АВН. Авторами показано, что уровень болевого синдрома значительно снизился, функциональные возможности тазобедренного сустава значительно повысились при 1–2 стадиях АВН в отличие от 3 стадии АВН ($p < 0,005$). Более того, 66 % пациентов с АВН 3-ей стадии потребовалось тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [41]. Авторами мета-анализа, проведенного в 2018 году, также указывается на эффективность ударно-волновой терапии в лечении пациентов с ранними стадиями АВН головки бедренной кости (4 статьи, 230 пациентов). Часть пациентов получали курс экстракорпоральной ударно-волновой терапии (основная группа), часть не получала (контрольная группа). Авторами установлено достоверно значимое улучшение функционального состояния сустава по шкале Harris в основной группе по сравнению с контрольной; в то же время различий в интенсивности болевого синдрома в основной и контрольной группах выявлено не было [42].

Таким образом, можно заключить, что экстракорпоральная ударно-волновая терапия улучшает состояние тазобедренного сустава при ранних стадиях АВН, но не является эффективной при коллапсе головки бедра. Тем не менее, до сегодняшнего дня не существует четких рекомендаций по применению данного метода в клинической практике.

Пульсирующее электромагнитное поле

Пульсирующее электромагнитное поле так же, как экстракорпоральная ударно-волновая терапия, может быть использована в лечении АВН, так как стимулирует остеогенез и ангиогенез [43, 44]. L. Massari и соавт. было проведено ретроспективное исследование у 76 пациентов с АВН 1–2–3 стадий. У данных пациентов пульсирующие электромагнитные поля применяли в течение 5 месяцев по 8 часов в сутки. Отдаленные результаты оценивались через 2 года: тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава потребовалось лишь 6 % пациентов с АВН 1–2 стадии и 80 % пациентов с АВН 3-ей стадии [45]. Анализ доступной литературы показал, что публикаций, касающихся применения электромагнитных полей в лечении АВН, недостаточно и большая их часть датируется 1980–2010 годами. В то же время в последние несколько лет опубликован ряд фундаментальных исследований, в которых выявлено положительное влияние пульсирующего электромагнитного поля на пролиферацию остеобластов и, как следствие, на клиническое течение остеопороза [46, 47]. Это дает основание предполагать позитивное лечебное воздействие пульсирующего электромагнитного поля при АВН головки бедра.

Резюмируя данный раздел обзора, мы считаем, что недостаточное количество публикаций на сегодняшний день не дает возможности сформулировать четкие клинические рекомендации по лечению АВН с применением пульсирующих электромагнитных полей.

Гипербарическая оксигенация

Гипербарическая оксигенация вызывает вазоконстрикцию, уменьшая клеточный отек; благодаря снижению межклеточного давления снижается уровень клеточной адгезии, восстанавливается микроциркуляция [48]. В связи с этим применение гипербарической оксигенации при АВН может обладать некоторой эффективностью.

N. Reis и соавт. исследовали эффективность гипербарической оксигенации в лечении патологии 16 головок бедра при АВН 1 стадии. Все пациенты получали 100 % кислород под давлением 2–2,5 атм. в течение 90 минут в сутки на протяжении 100 дней подряд. Авторами выявлена нормализация данных МРТ у 81 % пациентов [49]. E. Camporesi и соавт. было проведено двойное слепое исследование 20 головок бедренной кости с АВН 2 стадии, отдаленные результаты прослежены на протяжении 7 лет. Десять головок бедра были пролечены с помощью гипербарической оксигенации, 10 – с помощью гипербарической аэрации (по 30 процедур на протяжении 6 недель). Авторами установлено, что через 20 процедур в группе пациентов, получавших гипербарическую оксигенацию, значительно снизился болевой синдром, ни одному из этих пациентов на протяжении 2-х лет не потребовалось тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [50].

В мета-анализе, опубликованном в 2017 году, китайскими учеными были проанализированы результаты 9 когортных исследований, касающихся эффективности гипербарической оксигенации в лечении начальных стадий АВН головки бедренной кости. Были проанализированы результаты лечения 318 пациентов, которые, в свою очередь, были разделены на две подгруппы (азиаты и неазиаты). Все пациенты получали сеансы гипербарической оксигенации. При оценке эффекта лечения авторами получены выдающиеся результаты. Авторы считают, что включение в комплекс лечения АВН гипербарической оксигенации приводит к улучшению клинического эффекта в подгруппе азиатских пациентов в 4,77 раза и в подгруппе неазиатских пациентов более чем в 7 раз в сравнении с когортой пациентов, не получавших гипербарическую оксигенацию [51]. Однако, на наш взгляд, большего доверия заслуживают результаты мета-анализа, проведенного G. Uzun и соавторами, которые также отмечают положительный эффект гипербарической оксигенации, указывая на отсутствие прогрессирования заболевания – «выживаемость головки» – в 90 % случаев. В то же время авторы указывают на малые выборки, неомогенность групп сравнения, невозможность исключить другие факторы, влияющие на результат лечения [52]. Подобно авторам статьи, мы также считаем, что для получения четких клинических рекомендаций по применению гипербарической оксигенации для лечения АВН головки бедра необходимо проведение рандомизированных исследований на значительных выборках пациентов.

Известно, что нелеченный АВН приводит к перелому головки бедра в течение 2-х лет [53]. Кроме того, при АВН головки одного бедра в большинстве наблюдений в течение 2-х лет развивается АВН головки второго бедра [54, 55].

F. Castro и Barrack R. считают, что консервативное лечение нетравматического АВН головки бедра снижает интенсивность боли и, улучшая функциональное состояние сустава, является эффективным средством профилактики прогрессирования заболевания [7].

По мнению большинства исследователей, консерва-

тивное лечение должно проводиться только на ранних стадиях АВН. Следует признать, что многие авторы высоко оценивают эффективность консервативных методов лечения на преколлаптоидных стадиях АВН головки бедра, считая ее сопоставимой с хирургическим методом – декомпрессией очага некроза [56, 57].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа современной литературы можно прийти к выводу, что эффективность каждого отдельного консервативного метода лечения АВН (монотерапия) оценить невозможно, так как подавляющее большинство пациентов получает комплексное лечение в различных комбинациях. К сожалению, в литературе отсутствуют исследования относительно сравнения эффективности методов консервативной терапии: например, сравнение эффективности ило-проста и статинов, бисфосфонатов и антикоагулянтов, ударно-волновой терапии и гипербарической оксигенации в однородных выборках пациентов. Поэтому у практикующих врачей отсутствуют четкие рекомендации применения лекарственной и физиотерапии при ранних стадиях АВН, или же клинические рекоменда-

ции сводятся к перечислению различных препаратов и методов физиотерапии. Отсутствие общепринятых протоколов лечения во многом обусловлено неполным пониманием этиологии и патогенеза различных форм АВН. Если при стероид- и алкогольиндуцированном остеонекрозе патогенетически обосновано применение статинов, то для так называемого идиопатического некроза лечение назначается *ex juvantibus*, то есть без четкого понимания патогенеза заболевания.

Более глубокое изучение различных вариантов патогенеза АВН, в том числе генетической предрасположенности, позволит назначать патогенетически обоснованную терапию, то есть персонализированно подходить к лечению каждого больного с остеонекрозом головки бедра [58, 59].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Проблемы диагностики и лечения асептического некроза головки бедренной кости в современной травматологии и ортопедии (обзор литературы) / Д.И. Одарченко, Г.Г. Дзюба, С.А. Ерофеев, Н.К. Кузнецов // Гений ортопедии. 2021. Т. 27, № 2. С. 270-276. DOI: 10.18019/1028-4427-2021-27-2-270-276.
2. Лечение асептического некроза головки бедренной кости. Клинические рекомендации / А.Н. Торгашин, С.С. Родионова, А.А. Шумский, М.А. Макаров, А.В. Торгашина, И.Ф. Ахтямов, А.Н. Коваленко, Н.В. Загородний, С.П. Миронов // Научно-практическая ревматология. 2020. Т. 58, № 6. С. 637-645. URL: <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-637-645> (дата обращения: 15.12.2020).
3. Mont M.A., Carbone J.J., Fairebank A.C. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip // Clin. Orthop. Relat. Res. 1996. No 324. P. 169-178. DOI: 10.1097/00003086-199603000-00020.
4. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review / M.F. Mont, M.G. Zywiell, D.R. Marker, M.S. McGrath, R.E. Delanois // J. Bone Joint Surg. Am. 2010. Vol. 92, No 12. P. 2165-2170. DOI: 10.2106/JBJS.I.00575.
5. Fate of very small asymptomatic stage-I osteonecrotic lesions of the hip / P. Hernigou, A. Pognard, A. Nogier, O. Manicom // J. Bone Joint Surg. Am. 2004. Vol. 86, No 12. P. 2589-2593. DOI: 10.2106/00004623-200412000-00001.
6. Weight bearing does not contribute to the development of osteonecrosis of the femoral head / S. Okazaki, S. Nagoya, K. Tateda, R. Katada, K. Mizuo, S. Watanabe, T. Yamashita, H. Matsumoto // Int. J. Exp. Pathol. 2012. Vol. 93, No 6. P. 458-462. DOI: 10.1111/j.1365-2613.2012.00836.x.
7. Castro F.P. Jr., Barrack R.L. Core decompression and conservative treatment for avascular necrosis of the femoral head: a meta-analysis // Am. J. Orthop. (Belle Mead NJ). 2000. Vol. 29, No 3. P. 187-194.
8. Cardoso J.B., Andrade D.M., Santiago M.B. The use of bisphosphonate in the treatment of avascular necrosis: a systematic review // Clin. Rheumatol. 2008. Vol. 27, No 6. P. 685-688. DOI: 10.1007/s10067-008-0861-9.
9. Agarwala S., Shah S., Joshi V.R. The use of alendronate in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: follow-up to eight years // J. Bone Joint Surg. Br. 2009. Vol. 91, No 8. P. 1013-1018. DOI: 10.1302/0301-620X.91B8.21518.
10. Agarwala S., Shah S. Ten-year follow-up of avascular necrosis of femoral head treated with alendronate for three years // J. Arthroplasty. 2011. Vol. 26, No 7. P. 1128-1134. DOI: 10.1016/j.arth.2010.11.010.
11. Yuan H.F., Guo C.A., Yan Z.Q. The use of bisphosphonate in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis of randomized controlled trials // Osteoporos. Int. 2016. Vol. 27, No 1. P. 295-299. DOI: 10.1007/s00198-015-3317-5.
12. Does Zoledronate Prevent Femoral Head Collapse from Osteonecrosis? A Prospective, Randomized, Open-Label, Multicenter Study / Y.K. Lee, Y.C. Ha, Y.J. Cho, K.T. Suh, S.Y. Kim, Y.Y. Won, B.W. Min, T.R. Yoon, H.J. Kim, K.H. Koo // J. Bone Joint Surg. Am. 2015. Vol. 97, No 14. P. 1142-1148. DOI: 10.2106/JBJS.N.01157.
13. Шушарин А.Г., Половинка М.П. Опыт применения препарата Форстео при лечении пациентов с асептическим некрозом головки бедренной кости // Остеопороз и остеопатия. 2016. Т. 19, № 2. С. 110-111.
14. Galluccio F., Matucci-Cerinic M. Efficacy of Short-term Teriparatide for Hip Osteonecrosis // J. Rheumatol. 2016. Vol. 43, No 11. P. 2084-2085. DOI: 10.3899/jrheum.160190.
15. Long term anticoagulation (4-16 years) stops progression of idiopathic hip osteonecrosis associated with familial thrombophilia / C.J. Glueck, R.A. Freiberg, R. Wissman, P. Wang // Adv. Orthop. 2015. Vol. 2015. P. 138382. DOI: 10.1155/2015/138382.
16. Enoxaparin prevents progression of stages I and II osteonecrosis of the hip / C.J. Glueck, R.A. Freiberg, L. Sieve, P. Wang // Clin. Orthop. Relat. Res. 2005. No 435. P. 164-170. DOI: 10.1097/01.blo.0000157539.67567.03.
17. Chotanaphuti T., Thongprasert S., Laoruengthana A. Low molecular weight heparin prevents the progression of precollapse osteonecrosis of the hip // J. Med. Assoc. Thai. 2013. Vol. 96, No 10. P. 1326-1330.
18. The use of anticoagulants for prevention and treatment of osteonecrosis of the femoral head: A systematic review / P. Guo, F. Gao, Y. Wang, Z. Zhang, W. Sun, B. Jiang, B. Wang, Z. Li // Medicine (Baltimore). 2017. Vol. 96, No 16. P. e6646. DOI: 10.1097/MD.0000000000000646.
19. Jones J.P. Jr. Fat embolism and osteonecrosis // Orthop. Clin. North Am. 1985. Vol. 16, No 4. P. 595-633.
20. Chang C., Greenspan A., Gershwin M.E. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis // J. Autoimmun. 2020. Vol. 110. P. 102460. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102460.
21. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins / G. Mundy, R. Garrett, S. Harris, J. Chan, D. Chen, G. Rossini, B. Boyce, M. Zhao, G. Gutierrez // Science. 1999. Vol. 286, No 5446. P. 1946-1949. DOI: 10.1126/science.286.5446.1946.

22. Compactin and simvastatin, but not pravastatin, induce bone morphogenetic protein-2 in human osteosarcoma cells / M. Sugiyama, T. Kodama, K. Konishi, K. Abe, S. Asami, S. Oikawa // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2000. Vol. 271, No 3. P. 688-692. DOI: 10.1006/bbrc.2000.2697.
23. Simvastatin, 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, suppresses osteoclastogenesis induced by receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand through modulation of NF-kappaB pathway / K.S. Ahn, G. Sethi, M.M. Chaturvedi, B.B. Aggarwal // *Int. J. Cancer.* 2008. Vol. 123, No 8. P. 1733-1740. DOI: 10.1002/ijc.23745.
24. Pritchett J.W. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2001. No 386. P. 173-178. DOI: 10.1097/00003086-200105000-00022.
25. High-Dose Corticosteroid Use and Risk of Hip Osteonecrosis: Meta-Analysis and Systematic Literature Review / M.A. Mont, R. Pivec, S. Banerjee, K. Issa, R.K. Elmallah, L.C. Jones // *J. Arthroplasty.* 2015. Vol. 30, No 9. P. 1506-1512.e5. DOI: 10.1016/j.arth.2015.03.036.
26. Yin H., Yuan Z., Wang D. Multiple drilling combined with simvastatin versus multiple drilling alone for the treatment of avascular osteonecrosis of the femoral head: 3-year follow-up study // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2016. Vol. 17, No 1. P. 344. DOI: 10.1186/s12891-016-1199-0.
27. Does statin usage reduce the risk of corticosteroid-related osteonecrosis in renal transplant population? / M. Ajmal, A.J. Matas, M. Kuskowski, E.Y. Cheng // *Orthop. Clin. North Am.* 2009. Vol. 40, No 2. P. 235-239. DOI: 10.1016/j.jocl.2009.01.004.
28. Intravenous iloprost treatment for severe bone pain caused by sickle cell crisis / A.C. Disch, G. Matziolis, P. Reinke, C. Perka // *Thromb. Haemost.* 2004. Vol. 91, No 5. P. 1047-1049. DOI: 10.1055/s-0037-1614202.
29. Comparison between iloprost and alprostadil in the treatment of Reynaud's phenomenon / B. Maracini, M. Massarotti, B. Bottasso, R. Coppola, N. Del Papa, W. Maglione, D.P. Comina, C. Maioli // *Scand. J. Rheumatol.* 2004. Vol. 33, No 4. P. 253-256. DOI: 10.1080/03009740310004711.
30. Sustained normalization of cerebral blood-flow after iloprost therapy in a patient with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus / A. Mathieu, G. Sanna, A. Mameli, C. Pinna, A. Vacca, A. Cauli, G. Passiu, M. Piga // *Lupus.* 2002. Vol. 11, No 1. P. 52-56. DOI: 10.1191/09611203302lu137cr.
31. Disch A.C., Matziolis G., Perka C. The management of necrosis-associated and idiopathic bone-marrow oedema of the proximal femur by intravenous iloprost // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2005. Vol. 87, No 4. P. 560-564. DOI: 10.1302/0301-620X.87B4.15658.
32. Long-term Clinical Results after Iloprost Treatment for Bone Marrow Edema and Avascular Necrosis / T. Claßen, A. Becker, S. Landgraeber, M. Haversath, X. Li, C. Zilkens, R. Krauspe, M. Jäger // *Orthop. Rev. (Pavia).* 2016. Vol. 8, No 1. P. 6150. DOI: 10.4081/or.2016.6150.
33. Pountos I., Giannoudis P.V. The role of iloprost on bone edema and osteonecrosis: Safety and clinical results // *Expert. Opin. Drug Saf.* 2018. Vol. 17, No 3. P. 225-233. DOI: 10.1080/14740353.2018.1424828.
34. Huo Xue Tong Luo capsule, a vasoactive herbal formula prevents progression of asymptomatic osteonecrosis of femoral head: A prospective study / Q.S. Wei, G.J. Hong, Y.J. Yuan, Z.Q. Chen, Q.W. Zhang, W. He // *J. Orthop. Translat.* 2018. Vol. 18. P. 65-73. DOI: 10.1016/j.jot.2018.11.002.
35. Ethyl acetate fraction of Huogu formula inhibits adipogenic differentiation of bone marrow stromal cells via the BMP and Wnt signaling pathways / X. Kong, X. Li, C. Zhang, L. Zhu, C. Liu, Q. Qin, C. Liu, Q. Wang, J. Zhu, X. Wu, H. Wan, W. Chen, N. Lin // *Int. J. Biol. Sci.* 2017. Vol. 13, No 4. P. 480-491. DOI: 10.17150/ijbs.18430.
36. Aqueous Fraction of Huogu Formula Promotes Osteogenic Differentiation of Bone Marrow Stromal Cells Through the BMP and Wnt Signaling Pathways / X. Kong, X. Li, C. Zhang, L. Zhu, H. Wan, J. Zhu, H. Wan, J. Zhu, C. Liu, H. Su, Q. Qin, W. Chen, N. Li // *Rejuvenation Res.* 2016. Vol. 19, No 6. P. 509-520. DOI: 10.1089/rej.2015.1795.
37. Chinese herbal Huo-Gu formula for the treatment of steroid-associated osteonecrosis of femoral head: A 14-year follow-up of convalescent SARS patients / Z. Huang, F. Fu, H. Ye, H. Gao, B. Tan, R. Wang, N. Lin, L. Qin, W. Chen // *J. Orthop. Translat.* 2020. Vol. 23. P. 122-131. DOI: 10.1016/j.jot.2020.03.014.
38. Волков Е.Е., Симоненко В.Б. Безоперационное лечение асептического некроза головки бедренной кости // *Земский врач.* 2012. № 3. С. 17-19.
39. Alves E.M., Angrisani A.T., Santiago M.B. The use of extracorporeal shock waves in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review // *Clin. Rheumatol.* 2009. Vol. 28, No 11. P. 1247-1251. DOI: 10.1007/s10067-009-1231-y.
40. Treatment for osteonecrosis of the femoral head: comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting / C.J. Wang, F.S. Wang, C.C. Huang, K.D. Yang, L.H. Weng, H.Y. Huang // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2005. Vol. 87, No 11. P. 2380-2387. DOI: 10.2106/JBJS.E.00174.
41. Extracorporeal shock wave therapy in early osteonecrosis of the femoral head: prospective clinical study with long-term follow-up / M.C. Vulpiani, M. Vetrano, D. Trischitta, L. Scarcello, F. Chizzi, G. Argento, V.M. Saraceni, N. Maffulli, A. Ferretti // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2012. Vol. 132, No 4. P. 499-508. DOI: 10.1007/s00402-011-1444-9.
42. Meta-analysis of the potential role of extracorporeal shockwave therapy in osteonecrosis of the femoral head / Y. Hao, H. Guo, Z. Xu, H. Qi, Y. Wang, C. Lu, J. Liu, P. Yuan // *J. Orthop. Surg. Res.* 2018. Vol. 13, No 1. P. 166. DOI: 10.1186/s13018-018-0861-7.
43. Endothelial cell response to pulsed electromagnetic fields: stimulation of growth rate and angiogenesis in vitro / G.P. Yen-Patton, W.F. Patton, D.M. Beer, B.S. Jacobson // *J. Cell Physiol.* 1988. Vol. 134, No 1. P. 37-46. DOI: 10.1002/jcp.1041340105.
44. Canè V., Botti P., Soana S. Pulsed magnetic fields improve osteoblast activity during the repair of an experimental osseous defect // *J. Orthop. Res.* 1993. Vol. 11, No 5. P. 664-670. DOI: 10.1002/jor.1100110508.
45. Biophysical stimulation with pulsed electromagnetic fields in osteonecrosis of the femoral head / L. Massari, M. Fini, R. Cadossi, S. Setti, G.C. Traina // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006. Vol. 88, No Suppl. 3. P. 56-60. DOI: 10.2106/JBJS.F.00536.
46. Effects and Mechanisms of Exogenous Electromagnetic Field on Bone Cells: A Review / B. Zhang, Y. Xie, Z. Ni, L. Chen // *Bioelectromagnetics.* 2020. Vol. 41, No 4. P. 263-278. DOI: 10.1002/bem.22258.
47. Pulsed electromagnetic fields: promising treatment for osteoporosis / T. Wang, L. Yang, J. Jiang, Y. Liu, Z. Fan, C. Zhong, C. He // *Osteoporos. Int.* 2019. Vol. 30, No 2. P. 267-276. DOI: 10.1007/s00198-018-04822-6.
48. Osteonecrosis of the hip: treatment options and outcomes / S. Banerjee, K. Issa, R. Pivec, B.H. Kapadia, H.S. Khanuja, M.A. Mont // *Orthop. Clin. North Am.* 2013. Vol. 44, No 4. P. 463-476. DOI: 10.1016/j.jocl.2013.07.004.
49. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head / N.D. Reis, O. Schwarz, D. Militianu, Y. Ramon, D. Levin, D. Norman, Y. Melamed, A. Shupak, D. Goldsher, C. Zinman // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2003. Vol. 85, No 3. P. 371-375. DOI: 10.1302/0301-620X.85b3.13237.
50. Hyperbaric oxygen therapy in femoral head necrosis / E.M. Camporesi, G. Vezzani, G. Bosco, D. Mangar, T.L. Bernasek // *J. Arthroplasty.* 2010. Vol. 25, No 6 Suppl. P. 118-123. DOI: 10.1016/j.arth.2010.05.005.
51. Clinical effect of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of femoral head necrosis: A systematic review and meta-analysis / W. Li, Z. Ye, W. Wang, K. Wang, L. Li, D. Zhao // *Orthopade.* 2017. Vol. 46, No 5. P. 440-446. DOI: 10.1007/s00132-016-3360-8.
52. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a review of the current literature / G. Uzun, M. Mutluoglu, O. Ersen, S. Yildiz // *Undersea Hyperb. Med.* 2016. Vol. 43, No 3. P. 189-199.
53. Knochenmarködem und atraumatische Femurkopfnekrose : Therapie / J. Beckmann, A. Roth, C. Niethard, F. Mauch, R. Best, U. Maus // *Orthopade.* 2015. Vol. 44, No 9. P. 662-671. DOI: 10.1007/s00132-015-3146-4.
54. Hofmann S., Mazières B. Osteonekrose: Natürlicher Verlauf und konservative Therapie // *Orthopade.* 2000. Vol. 29, No 5. P. 403-410. DOI: 10.1007/s001320050461.
55. Osteonecrosis of the femoral head. A prospective randomized treatment protocol / B.N. Stulberg, A.W. Davis, T.W. Bauer, M. Levine, K. Easley // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1991. No 268. P. 140-151.
56. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Do We Stand Today? A Ten-Year Update / M.A. Mont, J.J. Cherian, R.J. Sierra, L.C. Jones, J.R. Lieberman // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2015. Vol. 97, No 19. P. 1604-1627. DOI: 10.2106/JBJS.O.00071.
57. Maus U., Flechtenmacher J., Peters K.M. Konservative Therapie der atraumatischen Hüftkopfnekrose // *Orthopade.* 2018. Vol. 47, No 9. P. 735-744. DOI: 10.1007/s00132-018-3616-6.

58. Значение полиморфизмов гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) в патогенезе нетравматического асептического некроза головки бедренной кости / М.А. Панин, Н.В. Загородний, Л.М. Самоходская, А.В. Бойко // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2020. Т. 27, № 2. С. 19-23. <https://doi.org/10.17816/vto202027219-23>.
59. Значение полиморфизмов генов тромбоцитарных интегринов (ITG α 2/ITG β 3) в патогенезе нетравматического асептического некроза головки бедренной кости / М.А. Панин, Н.В. Загородний, Л.М. Самоходская, А.В. Бойко // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020. Т. 15, № 1. С. 84-86. DOI: 10.14300/mnnc.2020.15019.

Статья поступила в редакцию 15.02.2021; одобрена после рецензирования 16.03.2021; принята к публикации 26.01.2022.

The article was submitted 15.02.2021; approved after reviewing 16.03.2021; accepted for publication 26.01.2022.

Информация об авторах:

1. Михаил Александрович Панин – кандидат медицинских наук, panin-mihail@yandex.ru, SPIN-код: 5834-3500;
2. Андрей Викторович Бойко – boiko120393@gmail.com, ORCID 0000-0002-7829-2045, SPIN-код: 4543-7879;
3. Медетбек Джумабекович Абакиров – доктор медицинских наук, профессор, medetbek@mail.ru, SPIN-код: 5099-0493;
4. Арменак Серёжаевич Петросян – кандидат медицинских наук, armenak.p@gmail.com;
5. Данила Алексеевич Ананьин – кандидат медицинских наук, Ananuins@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0032-4710>, SPIN-код: 1446-8368;
6. Морад Мофид Авад – moradawadov@gmail.com.

Information about the authors:

1. Mikhail A. Panin – Candidate of Medical Sciences, panin-mihail@yandex.ru, SPIN-код: 5834-3500;
2. Andrey V. Boyko – boiko120393@gmail.com;
3. Medetbek Dzh. Abakirov – Doctor of Medical Sciences, Professor, medetbek@mail.ru
4. Armenak S. Petrosyan – Candidate of Medical Sciences, armenak.p@gmail.com;
5. Danila A. Ananin – Candidate of Medical Sciences, Ananuins@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0032-4710>, SPIN-код: 1446-8368;
6. Morad M. Awad – M.D., moradawadov@gmail.com.

При выполнении данной работы конфликта интересов не отмечено. Финансирование из внешних источников не привлекалось.