

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ им. Н.Н. ПРИОРОВА
(ФГБУ «ЦИТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России)

РАННИЕ СТАДИИ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА
ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ.

(М 87.9)

(КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ)

Авторы: проф. Родионова С.С., Шумский А.А.

Москва

2013

Заболевание

Асептический некроз головки бедренной кости.

Содержание

Определение	4 стр.
Классификация	4 стр.
Этиология и патогенез		7стр.
Диагностика	10 стр.
Лечение	10 стр.
Список литературы	16 стр.

Клиническое применение

Семейная практика

Ортопедическая хирургия

Предполагаемые пользователи

Врачи ортопеды-травматологи

Администраторы лечебных учреждений

Юристы

Цель клинических рекомендаций

Повышение эффективности диагностики и консервативного лечения ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК).

Методология

Методы, используемые для сбора / Выбора доказательств

Поиск в электронных баз данных

Описание методов, используемых для сбора доказательств

Доказательной базой для написания настоящих клинических рекомендаций являются материалы вошедшие в MedLine, базу Cochrane, материалы издательства Elsevier и статьи в авторитетных отечественных журналах по травматологии и ортопедии. Глубина поиска составляет 20 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов;
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (Таблица 1):

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов;
- Систематические обзоры с таблицами доказательств.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:
консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций (таблица 2):

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
C	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2+

Определение.

Асептический некроз головки бедренной кости - тяжелое дегенеративно-дистрофическое заболевание, характеризуется нарушением процессов остеогенеза и резорбции, нарушением кровоснабжения и постепенной деформацией головки бедренной кости в местах приложения на нее наибольшей нагрузки. Ранними стадиями асептического некроза являются те этапы заболевания, на которых не выявляется деформация головки бедренной кости.

Классификации.

Для более четкого определения ранних стадий АНГБК необходима четкая привязанность к одной из классификаций заболевания. При анализе 157 исследований опубликованных в медицинской литературе было выявлено 16 основных классификаций, которые использовали более 1 диагностического метода (рентгенографии). 9 из этих классификаций имеют до 5 модификаций. А еще существует минимум 11 классификаций использующих один диагностический метод, например МРТ. Несмотря на такое многообразие, 85,4% авторов пользуются всего 4 классификациями. Наиболее распространенная в России является система Ficat and Arlet 1980г. (таб. №3).

Таб. № 3 Классификация Ficat и Arlet 1980г.

Стадия	Рентгенологические изменения
1	Нет изменений
2	Диффузный склероз, кисты
3	Субхондральная импрессионная деформация головки бедренной кости
4	Коллапс головки, изменения в вертлужной впадине

По классификации Ficat и Arlet ранними стадиями считаются 1 и 2 (а также стадия 0 в модификации 1985г.).

В классификации университета Пенсильвании, которая более известна в России как классификация Steinberg 1979 г. (таб.№4), ранними считаются все стадии до III, так же как и в питсбургской классификации АНГБК (таб.№5) и классификации ARCO. (таб.№6).

Таб.№ 4 Классификация АНГБК Steinberg 1979г.

Стадия	Rg	МРТ			Сцинтиграфия				
0	Норма	Норма			Норма				
I	Норма	Патология			Патология				
		A < 15%	15 %<B<30%	C>30%	A < 15%	15 %<B<30%	C>30%		
II	Кистовидные и склеротические изменения	Патология			Патология				
	A < 15%	15 %<B<30%	C>30%	A < 15%	15 %<B<30%	C>30%	A < 15%	15 %<B<30%	C>30%
III	Субхондральный коллапс головки	Патология			Патология				
	% поверхности	A < 15%	15 %<B<30%	C>30%	A < 15%	15 %<B<30%	C>30%	A < 15%	15 %<B<30%
IV	Импрессионный перелом головки								
	B 15% - 30% поверхности и 2 – 4 мм		C > 30% поверхности и > 4 мм		B 15% - 30% поверхности и 2 – 4 мм				
V	Сужение суставной щели, изменения в ацетабулярной впадине.								
	A - небольшое		B – среднее			C - выраженное			
VI	Выраженный коксартроз, разрушение сустава								

Таб. №5 Питсбургская классификация асептического некроза головки бедренной кости.

МРТ	Рентгенография
-----	----------------

		Структура	Контур
I стадия	Патология	Норма	Норма
А	<30%	-	-
В	>30%	-	-
II стадия	Патология	Патология	Норма
А	<30%	<30%	-
В	>30%	>30%	-
III стадия	Патология	Патология	Патология
А	<30%	<30%	< 2 мм
В	>30%	>30%	> 2 мм

Таб.№6 Классификация ARCO (Association Research Circulation Osseus).

Стадия	Изменения	Метод диагностики	Локализация поражения	Объем поражения
0	нет	Rg, КТ, МРТ, сцинтиграфия	Нет	нет
I	Изменения только на МРТ и сцинтиграфии	МРТ, сцинтиграфия	Медиальная Центральная Латеральная	Так же как в Steinberg
II	Сочетание остеосклероза и остеопороза	Rg, КТ, МРТ, сцинтиграфия	То же	То же
III	Коллапс головки	Rg, КТ	То же	То же
IV	Коксартроз, изменения в ацетабулярной впадине	Rg	Нет	Нет

Актуальность.

Асептический некроз головки бедренной кости представляет значительную медико-социальную проблему. Особенностью данной патологии является то, что в большинстве случаев она поражает молодых работоспо-

собных людей. Заболевание является наиболее частой причиной эндопротезирования тазобедренного сустава в раннем возрасте [9].

Асептический некроз головки бедренной кости - частый исход травм тазобедренного сустава, особенно с нарушением целостности сосудов (перелом шейки бедренной кости, травматический вывих бедра), химио, лучевой и гормонотерапии, заболеваний крови, печени, надпочечников, кессонной болезни, злоупотребления алкоголем и курением, метаболических остеопатий.

Поиск новых технологий в лечении асептического некроза головки бедренной кости обусловлен отсутствием эффективных методов консервативной терапии данного заболевания. Результаты ранее применяемых методик консервативного лечения ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости нельзя считать удовлетворительными. Большинство пациентов в течении 1-3 лет приходят к операции эндопротезирования тазобедренного сустава [1, 8, 10, 17]. Результаты эндопротезирования у больных с асептическим некрозом достоверно хуже, чем при идиопатическом коксартрозе [4, 14]. Ни один из существующих методов консервативного лечения (физиотерапия, игло-рефлексотерапия, антикоагулянты) не предохраняют от деформации головки бедренной кости, а, следовательно, не избавляют больного от необходимости оперативного лечения.

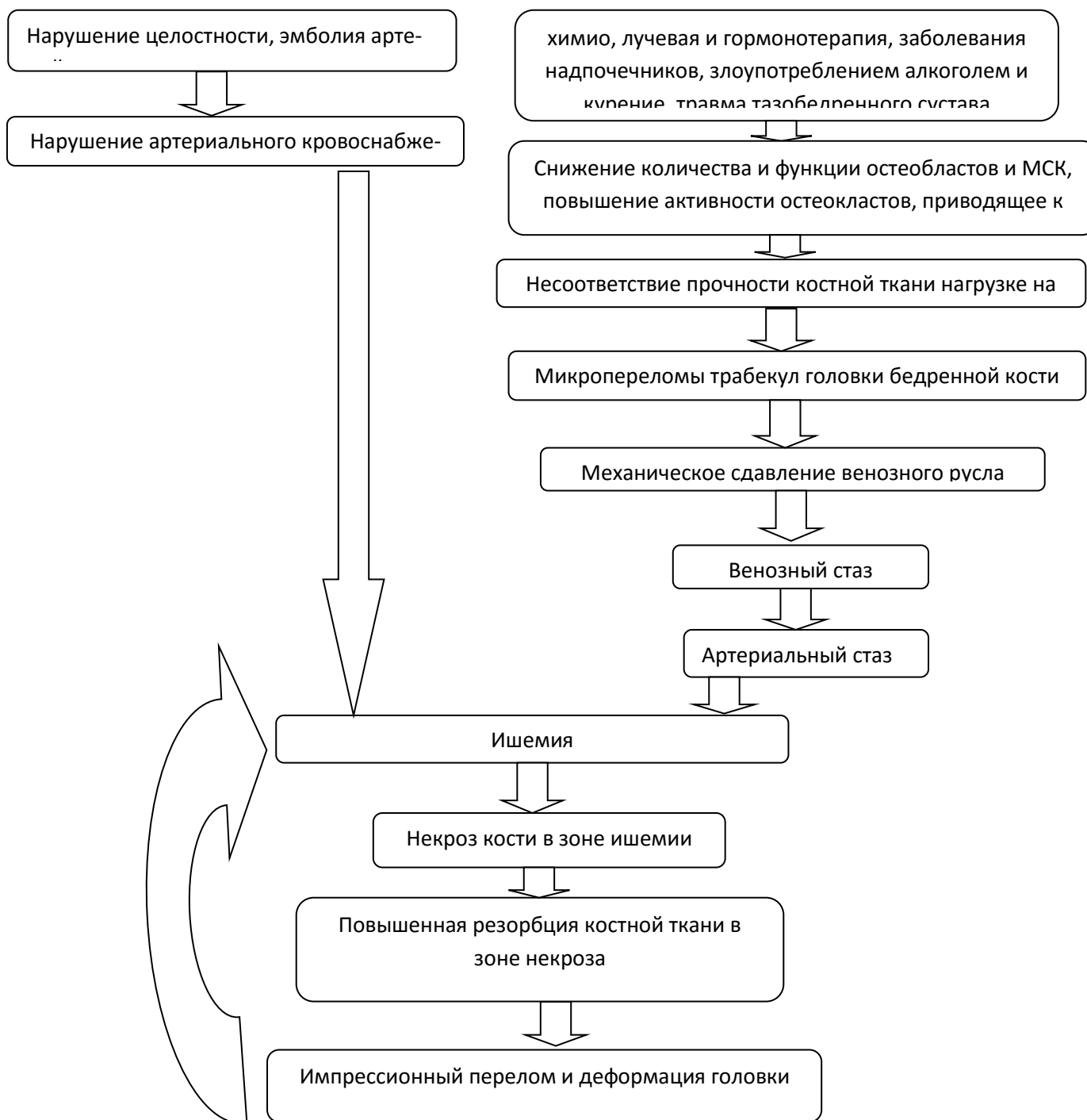
Известно, что консервативная терапия может быть эффективной лишь до момента импрессионной деформации головки, после которого происходит резкое прогрессирование заболевания. Одной из ключевых проблем является отсутствие четкого алгоритма диагностики ранних стадий заболевания, до того момента когда нарушается сферичность головки.

Этиология и патогенез.

Если причина травматических АНГБК не вызывает сомнения - ишемия головки бедренной кости вследствие механического нарушения целостности сосудов, то в патогенезе нетравматического АНГБК непосредственного повреждения артерий нет. Вследствие действия различных неблагоприятных факто-

ров (алкоголь, глюкокортикоиды, курение и др.) угнетаются мезенхимальные стволовые клетки костного мозга, а также усиливается апоптоз остеобластов и остеоцитов. Активность остеокластов же наоборот повышается. Нарушается равновесие между костеобразованием и резорбцией. Костная ткань ослабляется и возникает несоответствие прочности кости нагрузке на нее. Под нагрузкой появляются микропереломы трабекул головки бедренной кости, и из-за механического сдавления венозного русла возникает сначала венозный, а затем только артериальный стаз. Ишемия костной ткани усиливает некроз и резорбцию. Образуется порочный круг. Возникает импрессионный перелом головки и развивается деформирующий коксартроз. Таким образом, по современным представлениям, ключевым моментом развития АНГБК является повышенная костная резорбция в очаге некроза [2, 5, 7, 16, 18] (таб.7).

Таб. 7. Этиология и патогенез асептического некроза головки бедренной кости.



Диагностика.

КЛИНИКА. Жалобы на боль в тазобедренном суставе, усиливающуюся при нагрузке, ограничение движений.

Особенности ортопедического статуса (укорочение конечности со стороны поражения, сгибательно–приводящая контрактура, гипотрофия мышц со стороны поражения, перекос таза) как правило, не наблюдаются на ранних стадиях.

В этом случае особое внимание уделяется анамнезу(уточнение наличия таких факторов риска как травма тазобедренного сустава, химио, лучевая и гормонотерапия, злоупотребление алкоголем и курение, наличие певичного или вторичного системного остеопороза).

Рентгенография.

Наличие очагов остеосклероза, кистовидных просветлений головки характерно для поздних стадий асептического некроза головки бедренной кости.

Рентгенологическая картина ранних стадий АНГБК малоинформативна. Наиболее частой ошибкой является прекращение диагностического поиска после отсутствия, каких либо изменений на рентгенограммах В этих случаях. обязательным методом обследования является МРТ.

МРТ позволяет выявить внутрикостный отек, синовит тазобедренного сустава, неоднородный сигнал от головки бедренной кости.

При наличии изменений на МРТ необходимым является исследование маркеров резорбции крови и мочи. Их повышение подтверждает диагноз и позволяет выбрать адекватную терапию. Кроме того, оценивается гомеостаз кальция (определяется уровень кальция крови и мочи).

Лечение.

Большое значение для больных с АНГБК имеет исключение вредных привычек (прием алкоголя, курение), а также условия труда - не разрешается работа, связанная с переохлаждением, тяжелой физической нагрузкой и дли-

тельным пребыванием на ногах. Не реже 2 раз в год больные должны проходить обследование у ортопеда.

Первый компонент лечения - разгрузка пораженного сустава. Ходьба на костылях предполагается от 4 до 12 месяцев (прекращается спустя 2 месяца после нормализации маркеров резорбции и снижения болевого синдрома). Разгрузка пораженного сустава является важным компонентом, так как препятствует деформации головки под весом собственного тела, способствует лучшему течению репаративного процесса, снижает болевой синдром, уменьшая патологическую афферентацию и мышечный гипертонус.

Следующим компонентом является фармакологическая терапия, которая имеет своей целью снижение интенсивности резорбции костной ткани головки бедренной кости, нормализацию процесса костеобразования и минерализации вновь образованной кости, что способствует увеличению массы костной ткани, улучшению ее качества, повышает прочность и препятствует развитию импрессионной деформации.

Фармпрепараты назначаются сразу же после подтверждения диагноза и биохимического обследования (или с целью профилактики при травме тазобедренного сустава или химиотерапии, но также после биохимического обследования). Варианты схем назначения и дозы препаратов представлены в таб. 2.

«Бонвива» (активное действующее вещество – натрия ибандронат моногидрат 3,375 мг, регистрационный номер ЛСР-001108/08) ингибирует костную резорбцию, оказывая угнетающее воздействие на остеокласты, таким образом, инактивируется основное звено патогенеза асептического некроза, предотвращается деформация головки бедренной кости и создаются условия для восстановления костной ткани [4, 6, 12].

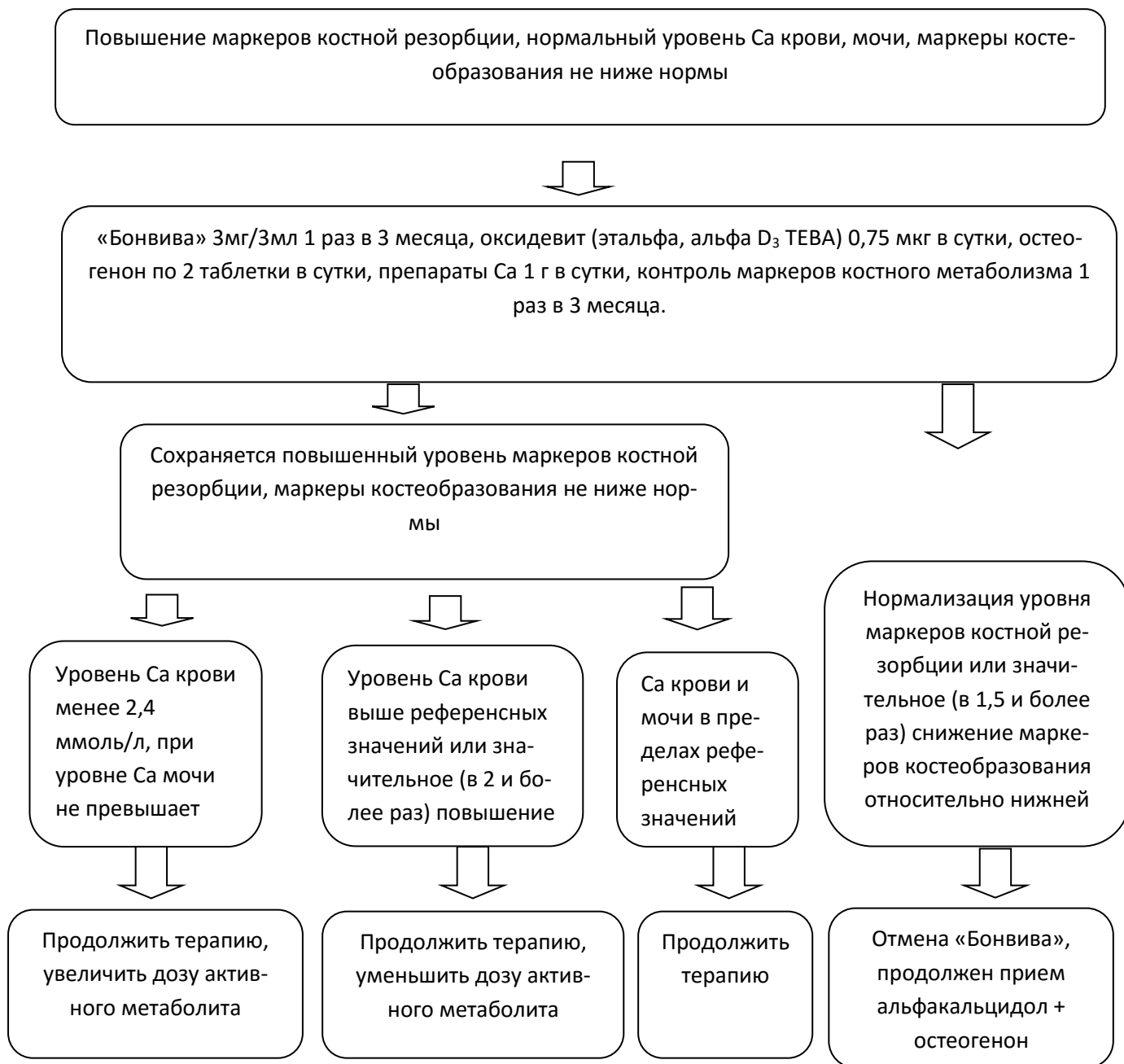
Форма препарата для внутривенного введения 3мг/3мл вводится 1 раз в 3 месяца. Перед каждым введением ибандроновой кислоты следует контролировать маркеры костной резорбции (сross-laps крови, ДПДД утренней мочи) и костеобразования (остеокальцин и щелочная фосфатаза). Маркеры костеобразо-

вания не должны снижаться ниже референсных значений. Парентеральное введение препарата позволяет избежать диспепсических явлений, создает более высокую его концентрацию в патологическом очаге.

Активные метаболиты витамина Д₃ (оксидевит - регистрационный номер № 001326X02, Альфа Д₃ ТЕВА - регистрационный номер в РФ: П № 012070/01-2000) оказывают влияние на пролиферацию предшественников остеобластов, активизируют процессы костеобразования и улучшают минерализацию вновь образованной костной ткани (по данным гистоморфометрических исследований). Улучшение абсорбции кальция в кишечнике способствует увеличению массы кости и положительным образом влияет на качество, в том числе и кортикальной ее составляющей, определяющей прочностные свойства данного отдела скелета. Все это является основанием для назначения активных метаболитов витамина Д₃ и препаратов кальция в комплексе фармакологической терапии. Дозировка активных метаболитов витамина Д₃ определяется текущим уровнем Са крови и суточной мочи. (Таб. 8). Препарат принимается ежедневно весь курс терапии.

Остеогенон гидроксиапатит - оссеиновый комплекс (№ РК-ЛС-5№005028), является не только субстратом для образования новой костной ткани, но и достаточно действенным стимулятором костеобразования. Кроме того, остеогенон компенсирует гипофосфатемию, развитие которой возможно при применении бисфосфонатов. При нормальных значениях фосфора в биохимическом анализе крови следует назначать по 2 таблетки в сутки, при снижении ниже референсных значений - по 4 таблетки в сутки. Препарат принимается ежедневно весь курс терапии.

Таб. 8. Алгоритм назначения фармакологических препаратов при лечении асептического некроза головки бедренной кости в зависимости от уровня маркеров костного метаболизма.



При приеме «Бонвива» возможно снижение уровня кальция и фосфора крови, снижение интенсивности костеобразования, а так же повышение температуры, боли в костях и суставах в течение недели после введения препарата. Для профилактики гриппоподобного синдрома рекомендуется назначение парацетамола в течение 2-3 дней после введения препарата.

Для коррекции уровня фосфора, при его снижении, следует повысить дозу остеогенона до 4 таблеток в сутки. Коррекция уровня Са крови описана в таблице 2.

Для улучшения микроциркуляции в зоне поражения назначается курантил (дипиридамол, регистрационный номер: П N013897/01 от 12.04.2007) по 75 мг в сутки.

Каждые 3 месяца проводится курс лечения нестероидными противовоспалительными препаратами. Оптимальным является выбор ЦОГ -2 селективных препаратов. Например, нимесулид по 100 мг 2 раза в день в сочетании с миорелаксантом центрального действия сирдалудом – по 2 мг на ночь. Следует учитывать, что сирдалуд несколько снижает артериальное давление, поэтому должен с осторожностью применяться людьми с гипотонией.

Фармакологическая терапия может быть дополнена методами физиотерапии- гипербарической оксигенацией (ГБО) и воздействием электромагнитным полем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Aaron RK, Lennox D, Bunce GE, Ebert T. The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head: a comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields. // Clin Orthop 1989;249:209-18. (2++)
2. Bobcchko WP, Harris WB. The radiographic density of avascular bone. // J Bone Joint Surg [Br] 1960; 42:626-632. (2++)
3. Inoue A, Ono K. A histological study of idiopathic avascular necrosis of the head of the femur. // J Bone Joint Surg [Br] 1979:61-B: 138-43. (2++)
4. Gerald Friedl, Roman Radl, Christoph Stihsen, Peter Rehak, Reingard Aigner and Reinhard Windhager The Effect of a Single Infusion of Zoledronic Acid on Early Implant Migration in Total Hip Arthroplasty. A Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. // J Bone Joint Surg [Am]. 2009;91:274-281. (1+)
5. Kenzora JE, Steele RE, Yosipovitch ZH, Glimcher MJ. Experimental osteonecrosis of the femoral head in adult rabbits. // Clin Orthop. 1978; 130:8-46. (1+)
6. Kim HK, Randall TS, Bian H, Jenkins J, Garces A, Bauss F. Ibandronate for prevention of femoral head deformity after ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in immature pigs. // J Bone Joint Surg [Am] 2005; 87:550-557. (1+)
7. Kim HK, Su PH. Development of flattening and apparent fragmentation following ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in a piglet model. // J Bone Joint Surg [Am] 2002; 84A:1329-1334. (1+)
8. Merle d'Aubigné R, Postel M, Mazabraud A, Massias P, Guegen J. Idiopathic necrosis of the femoral head in adults. // J Bone Joint Surg [Br] 1965;47-B:612-33. (2++)
9. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. // J Bone Joint Surg [Am] 1995;77-A:459-74. (2++)
10. Ohzono K, Saito M, Sugano N, Takoaka K, Ono K. The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head: a radiologic classification to formulate prognosis. // Clin Orthop 1992;277:73-8. (2+)
11. Ohzono K, Saito M, Takaoka K, et al. Natural history of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. // J Bone Joint Surg [Br] 1999 1:73-B:68-72. (2++)
12. M. Ramachandran, K. Ward, R. Brown, C. Munns, C. Cowell, D. G. Little Intravenous Bisphosphonate Therapy for Traumatic Osteonecrosis of the Femoral Head in Adolescents. // J Bone Joint Surg [Am]. 2007;89:1727-1734 (2++)
13. Saito S., Ohzono K, Ono K. Joint-preserving operations for idiopathic avascular necrosis of

the femoral head: results of core decompression, grafting, and osteotomy. // J Bone Joint Surg [Br] 1988;70-B:78-84. (2+)

14. Saito S, Saito M, Nishina T, Ohzono K, Ono K. Long-term results of total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head. A comparison with osteoarthritis. Clin Orthop Relat Res. 1989;244:198-207. (2++)

15. Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A quantitative system for staging avascular necrosis. // J Bone Joint Surg Br. 1995;77:34-41 (2++)

16. Bai-Liang Wang, MD; Wei Sun, Zhen-Cai Shi, Jin-Ning Lou, Nian-Fei Zhang, Shao-Hui Shi, Wan-Shou Guo, Li-Ming Cheng, Li-Ya Ye; Wen-Jian Zhang, Zi-Rong Li «Decreased Proliferation of Mesenchymal Stem Cells in Corticosteroid-induced Osteonecrosis of Femoral Head» // ORTHOPEDICS 2008; 31:444 (2++ - 1+)

17. Jean-Cyr Yombi, Bernard Vandercam, Dunja Wilmes, Jean-Emile Dubuc, Anne Vincent and Pierre-Louis Docquier. Osteonecrosis of the femoral head in patients with type 1 human immunodeficiency virus infection: clinical analysis and review. // Clinical Rheumatology, Volume 28, Number 7.pp. 815-823 (2++ - 1+)

18. Yang J, Wang L, Xu Y, Fan K, Wang J. Department of Orthopedics, «An experimental osteonecrosis of femoral head induced by a combination of a single low-dose lipopolysaccharide and methylprednisone» // www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18396701 (1+)