

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ»

УДК 616.718.41–002.4–07/. 089.28–053.8

**МУРЗИЧ**  
Александр Эдуардович

**ДИАГНОСТИКА, ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ  
И ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПРИ ОСТЕОНЕКРОЗЕ  
ГОЛОВКИ БЕДРА У ВЗРОСЛЫХ**

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.15 — травматология и ортопедия

**Минск, 2021**

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии»

**Научный консультант:** **Соколовский Олег Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией травматологии и ортопедии детского и подросткового возраста государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», лауреат Государственной премии Республики Беларусь

**Официальные оппоненты:** **Маслов Алексей Петрович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий травматолого-ортопедическим отделением № 1 учреждения здравоохранения «Минская областная клиническая больница»

**Коструб Александр Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела спортивной и балетной травмы государственного учреждения «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»

**Костюк Светлана Андреевна**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится «03» декабря 2021 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.04.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии» (220024, г. Минск, ул. Лейтенанта Кижеватова, д. 60, корп. 4; тел. (017) 398–51–32; факс (017) 212–29–15; e-mail: niito@tut.by).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии».

Автореферат разослан \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь совета по защите диссертаций,  
кандидат медицинских наук, доцент

 А. Л. Линов

## ВВЕДЕНИЕ

Некроз головки бедренной кости (НГБК) — одна из актуальных проблем современной травматологии и ортопедии. В странах Европы, США ежегодно выявляется от 5000 до 20000 новых случаев заболевания [D. S. Hungerford, 2004; D. Arbab, 2016]. Социальная значимость данной проблемы обусловлена длительной нетрудоспособностью молодых пациентов с НГБК при отсутствии эффективного лечения, нарушением их социальной адаптации, снижением качества жизни и инвалидизацией [А. Г. Шушарин, 2012; Р. Н. Мустафин, 2017; К. N. Malizos, 2007; D. Kamal, 2013]. Единственным методом лечения в таких ситуациях остается ТЭТС, число которых при остеонекрозе составляет до 14,8% вмешательств [Р. М. Тихилов, 2013].

Несмотря на активное внедрение новых технологических достижений в медицине, на сегодняшний день отсутствуют эффективные алгоритмы дифференциальной диагностики и выбора тактики органосохраняющего лечения НГБК на ранних стадиях [И. Ф. Ахтямов, 2014; М. Kim-Orden, 2017]. Не учитывается роль бактериальных и вирусных патогенов в развитии заболевания, невзирая на их доказанную роль в патогенезе ревматоидного и реактивного артрита [Л. А. Соколова, 2002; С. В. Шубин, 2008; О. І. Грішина, 2008; О. Р. Князева, 2013; Н. Н. Полещук, 2013; Н. Ф. Сорока, 2019]. Игнорирование участия микроорганизмов в развитии костно-суставной патологии является одной из причин неудовлетворительных результатов органосохраняющего лечения НГБК, роста инфекционных осложнений эндопротезирования [М. Squire, 2005; Т. М. Fyda, 2002]. Недооценка новых научных данных, неоднородность инструментальных проявлений заболевания порождают проблемы в систематике и разработке тактических подходов к лечению [J. M. Aldridge, 2004; M. A. Mont, 2006; H. R. Choi, 2015]. Важной для практического применения и новой для науки является углубленная систематизация патологических изменений, выявленных по данным рентгенографии, МРТ, РКТ, в соответствии со стадиями заболевания [О. П. Саутина, 2008; Y. M. Kim, 2000; А. В. Брюханов, 2014]. На сегодняшний день требуют уточнений гистологические характеристики патологических изменений тканей тазобедренного сустава, вовлеченных в процесс при НГБК, позволяющие определить регенеративный потенциал головки бедренной кости на различных стадиях ее некроза и обосновать возможности органосохраняющего лечения [Е. Н. Пирогов, 2014].

Существующий консервативный подход к лечению НГБК у молодых активных пациентов в имеющихся условиях требует пересмотра, поскольку не показал обнадеживающих результатов [В. А. Конев, 2014; Y. C. Hong, 2015; А. А. Шумский, 2016]. По данным ряда авторов, безоперационное лечение НГБК

оказалось успешным лишь в 25 % случаев [F. P. Castro, 2000], ТЭТС выполнено у 68 % пациентов через 16 мес. после начала терапии [E. S. Musso, 1986].

Решающее значение для сохранения структуры и функции тазобедренного сустава у молодых пациентов имеет органосохраняющее хирургическое вмешательство [Г. Д. Олиниченко, 2012; В. Г. Федоров, 2015; А. А. Пронских, 2017; Р. М. Тихилов, 2016; S. Landgraeber, 2013; P. Hernigou, 2016]. Необходимость восстановления некротизированной кости потребовала разработки различных способов остеопластики с использованием аутологичной и аллогенной кости, биорезорбируемых синтетических материалов, костного цемента, васкуляризованных трансплантатов [В. А. Філіпенко, 2013; Г. П. Котельников, 2016; А. А. Корыткин, 2018; Т. Aoyama, 2014; D. Zhao, 2015; K. Kawate, 2006].

Работы последних лет показали, что актуальным является применение клеточных технологий в лечении НГБК [Л. М. Панченко, 2014; А. И. Горбатенко, 2017; I. M. Зазірний, 2020; T. Houdek, 2014; A. Lebouvier, 2015; P. Hernigou, 2016; Y. Wang, 2019]. Научно-практический интерес представляет экспериментальное обоснование новых хирургических методов лечения НГБК с применением преддифференцированных МСК, включающее процессы культивации клеток, создание биомедицинского клеточного продукта МСК (БМКП МСК) и его имплантацию в пораженную зону [С. М. Космачева, 2008; М. П. Потапнев, 2020].

Актуальным вопросом является изучение отдаленных результатов ТЭТС у пациентов молодого возраста при некрозе головки бедренной кости [А. В. Белецкий, 2011]. Количество ревизионных операций в мире ежегодно растет и составляет до 15 % от количества первично установленных имплантов [Р. М. Тихилов, 2013; W. Waewsawangwong, 2016]; десятилетняя «выживаемость» эндопротезов в ряде случаев составляет лишь 61 % [В. Yuan, 2009]. Значимыми становятся учет причин осложнений, выбор более эффективных типов используемых имплантов [В. А. Филиппенко, 2018; H. R. Johansson, 2011].

Таким образом, на сегодняшний день, несмотря на актуальность проблемы лечения НГБК, отсутствует четкая система диагностики и дифференцированного лечения заболевания на ранних стадиях у пациентов молодого возраста. Одним из наиболее приоритетных направлений является разработка новых эффективных методов органосохраняющего хирургического лечения НГБК, в том числе с использованием клеточной терапии. Требуется разработка новых малоинвазивных методов с применением артроскопических техник, имплантов, способных усилить прочностные характеристики пораженной головки и стимулировать остеорегенерацию при НГБК на ранних стадиях.

Первостепенное значение приобретает анализ результатов эндопротезирования тазобедренного сустава при остеонекрозе для выработки дифференцированного подхода к лечению и улучшения «выживаемости» эндопротезов.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательских работ РНПЦ травматологии и ортопедии в рамках Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи»:

задание «Разработать технологию микробиологической диагностики причин возникновения синовитов тазобедренного сустава и тактику этиопатогенетического лечения ассоциированных с ними некрозов головки бедра на различных стадиях их развития», подпрограмма «Хирургические заболевания», государственная регистрация № 20142687, срок выполнения I кв. 2014 г. — IV кв. 2016 г.;

задание «Разработать и внедрить метод аутотрансплантации мезенхимальных стволовых клеток для регенеративного восстановления повреждения костной ткани при аваскулярном некрозе головки бедра у взрослых», подпрограмма «Трансплантация клеток, тканей и органов», государственная регистрация № 20164072, срок выполнения III кв. 2016 г. — II кв. 2019 г.

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 г. № 166 по пункту 4 «Технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний», и приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 годы, утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156 по пункту 2 «Клеточные биотехнологии».

### **Цель исследования**

Повысить эффективность органосохраняющего лечения и эндопротезирования тазобедренного сустава пациентов с некрозом головки бедренной кости путем разработки и внедрения в клиническую практику новых диагностических и лечебных подходов с учетом клинико-инструментальных, микробиологических и морфологических особенностей течения заболевания.

### **Задачи исследования**

1. Разработать алгоритм ранней клинико-лабораторной и инструментальной диагностики некроза головки бедренной кости и на основании патогномичных критериев усовершенствовать и внедрить в практику этиопатогенетическую классификацию заболевания.

2. Обосновать целесообразность включения в алгоритм диагностики некроза головки бедренной кости исследований, направленных на обнаружение

и идентификацию инфекционных агентов, установить их роль в развитии и прогрессировании заболевания.

3. Установить патоморфологические и ультраструктурные особенности повреждения клеточных элементов структур тазобедренного сустава (синовиальной оболочки, хрящевой и костной ткани головки бедренной кости) при остеонекрозе головки бедра на различных стадиях его развития.

4. Разработать органосохраняющие методы хирургического лечения некроза головки бедренной кости, оценить результаты малоинвазивных костнопластических вмешательств с применением артроскопии тазобедренного сустава и сетчатого титанового имплантата.

5. Изучить в эксперименте на лабораторных животных возможность регенеративного восстановления поврежденной костной ткани головки бедренной кости путем трансплантации преддифференцированных в остеогенном направлении мезенхимальных стволовых клеток, разработать метод лечения некроза головки бедренной кости с применением мезенхимальных стволовых клеток и оценить его клиническую эффективность.

6. Сравнить результаты эндопротезирования тазобедренного сустава у пациентов молодого возраста при некрозе головки бедренной кости и остеоартрите тазобедренного сустава с учетом особенностей патологического процесса и разновидностей установленных имплантатов.

7. Разработать тактику и обосновать подходы к лечению некроза головки бедренной кости на различных стадиях, основываясь на анализе клинико-лабораторных, рентгенологических, МРТ-признаков, оценить их клиническую и экономическую эффективность.

### **Научная новизна**

Впервые предложена и научно обоснована система диагностики и лечения некроза головки бедренной кости у пациентов молодого возраста на основании установленных инструментально-патоморфологических параллелей, результатов микробиологического и экспериментального исследования. Разработан алгоритм диагностики, усовершенствована классификация некроза головки бедренной кости. Впервые установлена роль инфекционных агентов в развитии и прогрессировании некроза головки бедренной кости на основании констатации прорыва гематоартикулярного барьера и выработки локального иммунного ответа. Разработаны и внедрены новые малоинвазивные органосохраняющие способы лечения некроза головки бедренной кости, основанные на использовании костной пластики, преддифференцированных в остеогенном направлении мезенхимальных стволовых клеток, сетчатого имплантата, артроскопических методик, что позволило улучшить исход лечения некроза головки бедренной кости, снизить частоту эндопротезирования тазобедренного сустава.

## Положения, выносимые на защиту

1. Разработанный диагностический алгоритм, включающий в себя оценку анамнестических, клинических, рентгенологических критериев, анализ данных магнитно-резонансной томографии, критериев серологической и молекулярно-биологической диагностики, позволил повысить точность верификации диагноза некроза головки бедренной кости на 27,5%. Наиболее важными критериями диагноза являются: положительный FADIR-тест, отек костного мозга, признак «двойной линии», признак «полумесяца», коллапс головки бедренной кости при интактной суставной щели ( $p < 0,05$ ). Усовершенствованная классификация некроза головки бедренной кости КОДСЛ-Э, включающая этиопатогенетическую часть, числовое и буквенное шифрование различных категорий признаков для обозначения изменений костных и мягкотканых структур тазобедренного сустава, позволяет объективизировать диагноз, тактику лечения, мониторинг результатов терапии на ранних и отдаленных сроках наблюдения.

2. В тканевых структурах тазобедренного сустава при некрозе головки бедренной кости происходит становление локального асептического воспалительного процесса; в ряде случаев (13,8%) — с активной репродукцией морфологически полноценных структурно-дифференцированных бактериальных и вирусных агентов. Установленный феномен прорыва гематоартикулярного барьера у пациентов с некрозом головки бедренной кости подтвержден обнаружением в синовиальной жидкости нуклеиновых кислот бактерий (*C. trachomatis* с частотой 13,3%), вирусов — представителей семейства *Herpesviridae* (*CMV*, *HSV* типов 1 и 2, *EBV* — с частотой 3,3%, 5% и 15% соответственно) и специфических антител к ним.

Молекулярно-биологическая и ультраструктурная идентификация *C. trachomatis* у отдельных пациентов (13,8%) в синовиальной жидкости, синовиальной оболочке, хряще головки бедренной кости в совокупности с выявлением маркеров специфического иммунного ответа свидетельствует о диссеминации возбудителя из первичных очагов инфекции и его патогенетической роли в развитии и прогрессировании некроза головки бедренной кости.

3. Установлено, что стадия II остеонекроза гистологически характеризуется начальными дегенеративно-дистрофическими процессами в хрящевой и костной тканях, без отслоений субхондральной костной пластинки и глубоких повреждений хряща, при которых использование органосохраняющих операций будет наиболее эффективным, поскольку жизнеспособность клеточного состава головки сохранена на большем протяжении. Стадия IIIА характеризуется десквамацией субхондральной костной пластинки, выраженными деструктивными процессами в клетках губчатой костной ткани центральных и периферических отделов головки бедренной кости; первостепенным в таких ситуациях является увеличение прочности нагрузочной зоны головки бедренной кости. Стадии IIIВ и IIIС характеризуются истончением и отсутствием гиалинового хряща, наличием

«эффекта клавиши», остеохондропитных краевых разрастаний, «феномена инвагинации шейки в головку», «субкортикального секвестрированного островка» с тотальным некрозом костных балок и потерей межбалочных соединений с окружающей костью; в таких случаях восстановительно-репаративные реакции в сохранившихся клетках, не вовлеченных в патологический процесс, резко ослаблены и применение органосохраняющих операций нецелесообразно.

Использование иммуногистохимического метода с применением моноклональных антител позволило определять фенотип воспалительного инфильтрата синовиальной оболочки в случаях инфекционной бактериально-вирусной этиологии заболевания и параллельно провести дифференциальную диагностику с остеонекрозами ишемической природы. Этот подход позволил обосновать использование этиопатогенетической терапии: противомикробной и трансплантационно-клеточной.

4. Новый метод хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра, направленный на стимуляцию остеорегенерации и предупреждение прогрессирования заболевания, заключается в том, что малоинвазивно через 2 см кожный разрез по направляющей спице фрезами производят формирование внутрикостного канала в шейке и головке бедренной кости через зону ее некроза, выполняют остеоскопию, видеоассистированную санацию и декомпрессию очага некроза, чрескожную костную аутопластику оригинальным способом (патент Республики Беларусь 22648). Примененная технология в сочетании с артроскопической санацией тазобедренного сустава позволила достичь в большинстве случаев ( $n = 47, 78,3\%$ ) отличных, хороших и удовлетворительных долгосрочных результатов лечения согласно шкале Harris при I, II, III стадиях заболевания. Разработанный метод лечения остеонекроза головки бедра у взрослых с использованием импланта головки бедренной кости с блокированием (патент Республики Беларусь 12351) на стадиях IIС и IIIА позволил сохранить тазобедренные суставы во всех случаях его использования за счет создания опоры для нагрузочной зоны головки бедренной кости, одномоментной костной пластики и сохранения питающих кровеносных сосудов капсулы сустава.

5. При лечении поврежденной костной ткани головки бедренной кости в эксперименте на животных с применением преддифференцированных в остеогенном направлении мезенхимальных стволовых клеток наблюдается образование зрелой костной ткани компактного строения с остеобластами. При отсутствии лечения участки дефектов заполняет грубоволокнистая остеобластическая ткань без формирования костных структур. Использование разработанного метода лечения остеонекроза головки бедренной кости, заключающегося в применении аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, преддифференцированных в остеогенном направлении и введенных в зону некроза в составе фибринового геля, при отсутствии у пациентов антигенов и антител



к микроорганизмам способствует стимуляции регенерации костной ткани в зоне поражения, что позволяет улучшить клинические результаты лечения на 14,7% и снизить частоту ТЭТС на 12% по сравнению с методами костной пластики ( $p < 0,05$ ).

6. Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов молодого возраста с остеонекрозом головки бедра показано при коллапсе остеохондральной пластинки головки бедренной кости более 2 мм, позволило уменьшить болевой синдром, улучшить функциональные показатели тазобедренного сустава и качество жизни пациентов в 88,4% случаев. «Выживаемость» компонентов эндопротезов тазобедренного сустава у пациентов молодого возраста при остеонекрозе на 7,2% хуже, чем при остеоартрите, и составила 88,4% в течение 65 [47; 87] месяцев при остеонекрозе против 95,6% в течение 63 [48; 75] месяцев при остеоартрите. Большая частота осложнений и повторных операций в группе остеонекроза (25 случаев, 20,7%) по сравнению с группой остеоартрита (8 случаев, 7%) свидетельствует о влиянии структуры костной ткани бедренной кости, факторов риска, сопутствующих заболеваний у пациентов с остеонекрозом на отдаленный результат эндопротезирования.

Применение инновационной тактики эндопротезирования, включающей предоперационное противомикробное лечение при обнаружении внутриклеточных бактериальных и вирусных агентов, использование ножек с гидроксиапатитным покрытием, пар трения керамика–керамика, противовывиховых вкладышей, эндопротезов двойной мобильности, позволило избежать осложнений и нестабильности эндопротезов во всех случаях ее использования ( $p < 0,05$ ) и получить отличный и хороший клинический результат лечения по шкале Harris в 95 (78,5%) случаях, удовлетворительный — в 10 (8,3%) и неудовлетворительный — в 16 (13,2%) случаях.

7. Патогенетически обоснованная тактика дифференцированного подхода к лечению некроза головки бедренной кости на основе комплексного применения ранней клиничко-лабораторной и инструментальной диагностики, этиопатогенетической классификации, предварительной элиминации выявленных патогенов, использования всего спектра органосохраняющих методов хирургического лечения и программы послеоперационной реабилитации позволила в 84% случаев улучшить исход лечения некроза головки бедренной кости на 23 балла по шкале Harris за счет уменьшения болевого синдрома на 19,3 [16; 22,7] балла, увеличения амплитуды движений в суставе и улучшения функции тазобедренного сустава по сравнению с исходным состоянием.

Разработанные и внедренные органосохраняющие хирургические вмешательства позволяют отказаться от операций ТЭТС в 85,1% случаев. По сравнению с консервативными методами они в 1,9 раза чаще обеспечивают сохранение тазобедренных суставов в сроки более 37 месяцев и снижают частоту ТЭТС на 39%. Коэффициент экономической эффективности составил 7,52.

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Планирование и дизайн исследования осуществлены автором совместно с научным консультантом, определившим основные направления в работе, цели и задачи исследования. Автором выполнен анализ данных литературы по диагностике и лечению некроза головки бедренной кости [2, 17], проведен патентный поиск, проанализирована медицинская документация 402 пациентов с изучаемой патологией, подготовлен иллюстративный материал (вклад соискателя 100%).

Соискатель, являвшийся ответственным исполнителем двух заданий Государственной научно-технической программы «Новые методы оказания медицинской помощи», в рамках которых выполнялась диссертационная работа, был оператором или ассистентом в 86,2% случаев проведенных хирургических вмешательств пациентам в основной группе, проводил опрос и обследование 100% пациентов в отдаленном периоде. На основании полученного клинического материала автором созданы индивидуальные карты учета, компьютерная база данных, выполнена статистическая обработка информации, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту.

Совместно с сотрудниками лаборатории клинической морфологии РНПЦ травматологии и ортопедии, сотрудниками РНПЦ эпидемиологии и микробиологии выполнены анализ патоморфологических, иммуногистохимических исследований [11], микробиологический скрининг биологических субстратов пациентов с некрозом головки бедренной кости [3, 10] (автором лично произведен забор 100% биоптатов исследуемых тканей), на основании результатов которых в соавторстве разработаны и внедрены в практику усовершенствованная классификация заболевания [19], современный диагностический подход, утвержденный в качестве инструкции по применению «Алгоритм диагностики синовитов тазобедренного сустава, ассоциированных с некрозом головки бедра» [9, 14, 62]. Разработана, утверждена и внедрена в практическое здравоохранение инструкция по применению «Метод хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра» [4, 15, 63].

Автором лично выполнены все операции лабораторным животным, совместно с сотрудниками РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии предложен оптимальный состав биомедицинского клеточного продукта мезенхимальных стволовых клеток для лечения аваскулярного некроза головки бедра [5, 22], проведены клинические испытания разработанного метода лечения, утверждена и внедрена в практическое здравоохранение инструкция по применению «Метод лечения остеонекроза головки бедренной кости» [13, 16, 64].

Соискателем внедрена в клиническую практику методика лечения остеонекроза головки бедра у взрослых с использованием разработанного в соавторстве импланта головки бедренной кости с блокированием [18].

Автор принял непосредственное участие (90%) в подготовке 2 патентов [65, 66]. Соискателем лично проведен сравнительный анализ результатов лечения некроза головки бедренной кости при использовании различных подходов [13, 21], изучены отдаленные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава [23], разработан алгоритм, позволяющий выбрать оптимальную тактику лечения [17]. Суммарное доленое участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, составило 85%.

### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Основные положения и результаты исследования были доложены и обсуждены на: 37-м Мировом конгрессе травматологов-ортопедов SICOT–Международного общества ортопедической хирургии и травматологии (Rome, Italy, 2016); Республиканском семинаре в рамках выставки «Здравоохранение Беларуси-2016» — «Современные технологии в травматологии и ортопедии» (г. Минск, 2016 г.); Республиканском семинаре «Аваскулярный некроз головки бедренной кости: диагностика, лечение, профилактика» (г. Минск, 2016 г.); расширенном заседании научно-практического общества травматологов-ортопедов Гродненской области «Современные подходы к диагностике и лечению остеоартритов крупных суставов различной этиологии» (г. Гродно, 2017 г.); Республиканской научно-практической конференции «Современные технологии диагностики и лечения травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата» памяти академика А. В. Руцкого (г. Минск, 2017 г.); I международном конгрессе ассоциации ревмоортопедов (г. Москва, РФ, 2017 г.); 38-м мировом конгрессе травматологов-ортопедов SICOT (Cape Town, Republic of South Africa, 2017); XI Всероссийском съезде травматологов-ортопедов (г. Санкт-Петербург, РФ, 2018 г.); VII Научно-образовательной конференции с международным участием «Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии» (Москва, РФ, 2018 г.); VI Wierzejewskiego Sympozjum Stawu Biodrowego (Warsaw, Poland, 2018); 39-м мировом конгрессе травматологов-ортопедов SICOT (Montreal, Canada, 2018); областном семинаре по итогам работы травматолого-ортопедической службы Гродненской области (г. Гродно, 2019 г.); Республиканской научно-практической конференции «Достижения и перспективы детской ортопедии и травматологии» (г. Гродно, 2019 г.); IV международной научно-практической конференции по артроскопии с проведением мастер-класса под патронажем ESSKA — Европейского общества хирургии колена и артроскопии (г. Минск, 2019 г.); VIII Международной ортопедической Польско-Украинско-Белорусской конференции (Krakow, Poland, 2019); XI Международном конгрессе травматологов-ортопедов Азербайджана AzTOA (Baku, Azerbaijan, 2019); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицины» (г. Гомель, 2019 г.); Евразийском ортопедическом форуме (г. Москва, РФ, 2019 г.).

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность учреждений здравоохранения: РНПЦ травматологии и ортопедии, РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска, УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно», УЗ «Минская областная клиническая больница», а также в учебный процесс ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Всего получено 17 актов о внедрении.

### **Опубликование результатов диссертации**

По теме диссертационного исследования опубликованы 72 научные печатные работы (18 за рубежом), в том числе 1 монография (13,27 авторского листа), 23 статьи в журналах, включенных в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований, из них 21 статья опубликована в изданиях Республики Беларусь, 2 — в зарубежных журналах; 17 работ в материалах конференций, 15 статей в сборниках научных трудов, 5 тезисов докладов, 6 публикаций в других научных изданиях. По теме диссертации Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 3 инструкции по применению, получены 2 патента.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 320 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, 8 глав, заключения, библиографического списка и 23 приложений. Содержит 35 таблиц и 147 рисунков на 120 страницах. Библиографический список, размещенный на 32 страницах, включает 297 использованных источников (64 работы на русском и 233 на иностранных языках) и 72 собственные публикации соискателя.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

В **первой главе** описаны механизмы этиопатогенеза некроза головки бедренной кости у взрослых. Представлены сведения о роли микроорганизмов в костно-суставной патологии (Евсеенко И. А., 2006; Kastrissianakis K., Beattie T. F., 2010). Исследования проведены лишь при изучении поражений коленных суставов ревматоидным или реактивным артритом (Соколова Л. А., 2002; Гришина Е. И., 2008; Шубин С. В., 2008; Полещук Н. Н., 2013; Сорока Н. Ф., 2010). Роль бактериальных и вирусных агентов в патогенезе НГБК не изучена.

Проанализированы существующие подходы к диагностике и классификации некроза головки бедренной кости. Анализ имеющихся разработок (Ficat R. P., Arlet J., 1960; Kerboul M., 1974; Steinberg M. и др., 1984; Association Research Circulation Osseous, 1992; Кoo К. Н., 1995; Japanese Investigation Committee, 2001;

Li Z. R., Liu Z. H., 2012) показал, что описанные классификации не позволяют комплексно оценивать динамику процесса, проводить дифференциацию с учетом этиопатогенетических особенностей заболевания, алгоритмы выбора тактики лечения неполноценны и несопоставимы друг с другом (Issa K., 2013; Kim-Orden M., Kody B., Monti K., 2017).

Консервативная стратегия лечения НГБК даже на ранней стадии имеет низкую эффективность, а неблагоприятный исход лечения достигает в ряде случаев 66,6% (Lozano-Calderon S. A. и др., 2014; Klumpp R., Trevisan C., 2015).

Рассмотрены результаты применения органосохраняющих вмешательств с использованием костных трансплантатов, синтетических остеозамещающих субстанций, аутоплазмы, обогащенной тромбоцитарными факторами роста, трабекулярного металла. Прослеживается большой разброс отдаленных негативных результатов (от 10 до 60%) (Mont M. A., 1996; Lieberman J. R., 2004; Gangji V., 2005; Chotivichit A., 2014; Тихилов Р. М., 2016), поскольку хирургические подходы не унифицированы, используются разнозначимые классификации остеонекроза, при выборе метода лечения не учитываются этиопатогенетические факторы.

С учетом развития биотехнологий в медицинской практике (Hernigou P. и др., 2002; Chotivichit A. и др., 2014; Kang J. S. и др., 2013; Gangji V. и др., 2011; Houdek M. T. и др., 2014; Cuervas-Mons M., 2013) возникла необходимость в экспериментальном обосновании новых хирургических методов лечения НГБК с применением клеточных технологий. Рост числа осложнений эндопротезирования пациентов, перипротезной инфекции (Kakaria H. L., 2005; Johansson H. R. и др., 2011; Тихилов Р. М., 2013; Waewsawangwong W., 2016) диктует необходимость внедрения инновационного подхода к лечению пациентов данной группы.

Обоснована необходимость использования новых инструментальных, клинических и лабораторных критериев диагностики НГБК для определения стратегических и тактических подходов органосохраняющего лечения с возможностью предварительной противомикробной, клеточной терапии или эндопротезирования.

Во **второй главе** представлены материалы и методы исследования. Всего в материал исследования включены 402 пациента (453 тазобедренных сустава). С целью сравнительной оценки результатов различных терапевтических подходов выделена группа А, в которую включены 77 пациентов с НГБК (124 сустава), основным методом лечения которых являлся консервативный. В группу В включены 90 пациентов с НГБК, которым были выполнены 94 оперативных вмешательства с помощью разработанных оригинальных малоинвазивных технологий за период 2011–2020 гг. в РНПЦ травматологии и ортопедии, УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска. Малоинвазивная декомпрессия очага некроза головки бедренной кости с костной пластикой использована в 60 случаях (подгруппа В1), декомпрессия очага некроза с применением

клеточных технологий применена в 25 случаях (подгруппа В2). В 9 случаях (подгруппа В3) был применен разработанный титановый сетчатый имплант.

С целью сравнительной оценки результатов операций ТЭТС у пациентов молодого возраста выделена подгруппа С1, в которую включен 121 случай ТЭТС, выполненного пациентам с НГБК. В контрольную подгруппу С2 включены 114 случаев ТЭТС, выполненного по поводу остеоартрита.

С целью определения наличия этиологически значимых бактериально-вирусных агентов и антител к ним у пациентов с НГБК нетравматического генеза проведено исследование 287 образцов биологического материала. Из них 94 образца сыворотки крови, 60 образцов синовиальной жидкости (СЖ), 52 образца синовиальной оболочки (СО), 54 образца суставного хряща и 27 мазков-соскобов из урогенитального тракта. Проведено патоморфологическое исследование биоптатов 85 тазобедренных суставов пациентов с НГБК, удаленных при ТЭТС.

Диагностика НГБК осуществлялась на основании разработанной и утвержденной в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь инструкции по применению № 089–1116 «Алгоритм диагностики синовитов тазобедренного сустава, ассоциированных с некрозом головки бедра», который включал: клинический метод исследования (физикальное обследование, оценку болевого синдрома согласно визуальной аналоговой шкале (ВАШ), оценку функции тазобедренного сустава на основании балльной системы Harris Hip Score (HHS)); инструментальные методы исследований (рентгенографию на цифровых рентгеновских аппаратах «Philips Bucky Diagnost TH» и «Philips Digital Diagnost», интраоперационную рентгенографию с помощью аппаратов «Arcadis» (Siemens), «BV 25», «BV 29» (Philips); МРТ на томографе «Avanto» (Siemens) с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла и сканере «Intera» (Philips) 1,0 Тесла; РКТ на томографе Somatom Emotion 16 Siemens).

В рамках разработанного алгоритма осуществлялся поиск и идентификация возбудителей как возможных триггеров и этиологических факторов развития НГБК с применением: *иммуноферментного анализа* сыворотки крови, СЖ тазобедренного сустава для выявления противомикробных антител, *полимеразной цепной реакции* СО, СЖ, мазков-соскобов из урогенитального тракта для выделения ДНК микроорганизмов, *иммунофлуоресценции* для выявления возбудителей в незначительных концентрациях; использовались *патоморфологические методы* исследования головки бедренной кости и СО, *иммуногистохимические методы исследования, электронная микроскопия* СО, хряща головки бедренной кости.

При использовании клеточной терапии на основании разработанного протокола остеогенной дифференцировки применялись: *иммунофенотипический анализ подлинности МСК, метод гистологического окрашивания*, выполнялась

*оценка жизнеспособности МСК и микробиологический контроль стерильности клеточного продукта.*

Выделены критерии для установления диагноза НГБК: положительный FADIR-тест; отек костного мозга, признак «двойной линии» ( $p < 0,05$ ), определяемые по данным МРТ; признак «полумесяца» ( $p < 0,05$ ), отрицательный «симптом бильярдного шара», определяемые по данным рентгенографии.

С целью систематизации диагностических данных предложена инструментальная постадийная характеристика некроза головки бедренной кости согласно общепринятой классификации ARCO [20]. Для оценки сферичности контура головки бедренной кости предложено использовать рентгенологический «симптом бильярдного шара» [19].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы MS EXCEL 2010, STATSOFT STATISTICA для Windows. Использовались непараметрические методы. Количественные показатели представлялись в виде  $M [a, \beta]$  ( $M$  — медиана,  $a, \beta$  — нижний и верхний квартили), качественные — абсолютными ( $n$ ) и относительными (%) частотами.

**В третьей главе** представлены инструментально-патоморфологические параллели некроза головки бедренной кости пациентов с НГБК на II (4 случая, 4,7%), III (56 случаев, 66%) и IV (25 случаев, 29,3%) стадиях заболевания.

Стадия II характеризовалась начальными дегенеративно-дистрофическими и некробиотическими процессами в хрящевой и костной тканях, без отслоений субхондральной костной пластинки и глубоких повреждений хряща, при которых использование органосохраняющих операций будет наиболее эффективным, поскольку жизнеспособность клеточного состава головки сохранена на большем протяжении [28]. На стадии IIIА обнаруживалась десквамация субхондральной костной пластинки, что являлось гистологическим подтверждением рентгенологического «признака полумесяца», патоморфологические исследования показали выраженность деструктивных процессов губчатой костной ткани центральных и периферических отделов головки бедренной кости [26]. Первостепенным для предупреждения прогрессирования заболевания в таких ситуациях является увеличение прочности центральной части головки бедренной кости.

На IIIВ и IIIС стадиях определялись деформация головки бедренной кости, уменьшение толщины или отсутствие гиалинового хряща, наличие «эффекта клавиши», остеохондропитных краевых разрастаний, «феномена инвагинации шейки в головку». «Субкортикальный секвестрированный островок», обнаруженный в 32 (37,6%) случаях с полным некрозом костных балок и потерей межбалочных соединений с окружающей костью, фиброзные и серозные кисты являлись патоморфологическими особенностями IIIВ, IIIС и IV стадий

заболевания [3]. В участках над «субкортикальным секвестрированным островком» определялись глубокая деструкция хряща, микрокисты, интрахондральный кальциноз, обнажение некротизированной субхондральной костной пластинки. В таких случаях восстановительно-репаративные реакции в сохранившихся клетках, не вовлеченных в патологический процесс, ослаблены и применение органосохраняющих операций нецелесообразно [1]. Стадия IV характеризовалась изменениями по типу остеоартрита.

Результаты иммуногистохимических исследований при изучении воспалительного инфильтрата СО с применением маркеров CD45, CD68, CD138, CD79a, CD20 у пациентов с НГБК показали разную выраженность и вовлеченность локального иммунного ответа, что имеет практическую ценность в дифференциальной диагностике аваскулярного некроза от НГБК на фоне бактериально-вирусных ассоциаций или ревматоидного процесса [27].

В **четвертой главе** представлены результаты идентификации инфекционных агентов в сыворотке крови, СЖ и СО тазобедренного сустава, хряще головки бедренной кости у пациентов с НГБК. Микробиологический анализ выявил в сыворотке крови IgG к *S. trachomatis* в 22 (23,4%) случаях, IgM в 3 (3,2%) случаях; IgM к *HSV 1/2* детектированы в 7 (7,4%) случаях, IgM к *CMV* выявлены в 13 (13,8%) случаях. Доказан феномен прорыва гематоартикулярного барьера путем обнаружения в СЖ тазобедренного сустава специфических антител различных классов (IgG к *S. trachomatis* в 5 (8,3%) случаях, IgA в 2 (3,3%), IgM в 1 (1,6%); IgG к МОМР и плазмидному белку *ppr3 S. trachomatis* в 8 (13,3%) случаях) и нуклеиновых кислот бактериально-вирусных патогенов (ДНК *S. trachomatis* в 3 (5,0%) случаях, ДНК *HSV 1/2* в 3 (5,0%) случаях, ДНК *CMV* в 2 (3,3%), ДНК *EBV* в 9 (15,0%) случаях ( $p < 0,05$ )). С помощью нанотехнологического подхода антигены *S. trachomatis* были обнаружены дополнительно в СЖ в 5 случаях с отрицательным ПЦР результатом. ДНК *S. trachomatis* выявлена в 8 (13,3%) случаях. Маркеры *T. vaginalis*, *M. hominis*, *U. urealyticum/parvum* обнаруживались реже (1,9–3,3% случаев).

В биоптатах СО в 9 из 52 (17,3%) образцов обнаружена НК *EBV*. Реже обнаруживались ДНК *CMV*, *S. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum/parvum*. В биоптатах хрящевой ткани головки бедра в 4 случаях (7,4%) обнаружена ДНК *EBV*, в 2 (3,7%) случаях детектирована ДНК *S. trachomatis*. В 1 случае (1,9%) обнаружена ДНК *HSV 1/2*, в 1 случае (1,9%) — ДНК *U. urealyticum/parvum*.

ЭМ позволила в двух случаях в СО верифицировать наличие бактериальных (*Mycoplasma spp.*) и в семи случаях — вирусных агентов (вирусов семейства *Herpesviridae*). В СЖ в 8 случаях удалось обнаружить частицы представителей семейства *Chlamydiaceae*. Описаны ультраструктурные изменения хондроцитов и синовиоцитов при НГБК. Результаты исследований отражены в электронной базе данных (регистрационное свидетельство № 1761505655 от 29.10.2015 г.).



Предложена этиопатогенетическая классификация некроза головки бедренной кости КОДСЛ-Э у взрослых. Аббревиатура состоит из заглавных букв оцененных нами признаков: коллапс (К), отек костного мозга (О), зона демаркации (Д), синовит тазобедренного сустава (С), локализация очага (Л), этиологическая рубрика классификации (Э). Классификация учитывает комплекс лабораторных и инструментальных данных, позволяет объективизировать диагноз, дифференцировать тактику лечения, проводить мониторинг результатов терапии на ранних и отдаленных сроках наблюдения.

Предложенный *радиусный способ расчета* величины коллапса головки бедренной кости [18], выполняемый путем вычисления разницы расстояний от центра головки бедренной кости до внутреннего ее края и расстояния от центра головки до верхнего или переднего края, позволяет проводить динамический контроль за состоянием нагрузочной зоны головки бедренной кости и избежать необходимости выполнения РКТ при диагностике НГБК.

**Пятая глава** посвящена экспериментальному обоснованию эффективности аутотрансплантации МСК для регенерации костной ткани головки бедренной кости. Исследования проводились в соответствии с положительным решением ученого совета и разрешением комитета по этике РНПЦ травматологии и ортопедии (протокол № 9 от 23.11.2016 г.) на базе научно-исследовательской лаборатории БелМАПО в условиях операционной вивария. Использованы беспородные собаки обоего пола (10 тазобедренных суставов) массой 14,7 [13; 16,3] кг. Для проведения эксперимента суставы были распределены следующим образом: создание дефекта в головке бедренной кости с последующей аутотрансплантацией в дефект преддифференцированных в остециты МСК — 5 суставов (50%); создание дефекта без имплантации клеточного продукта — 4 сустава (40%); создание дефекта с введением фибринового геля — 1 сустав (10%).

Создание композита МСК для заполнения дефекта кости осуществлялось в РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии и включало: получение фибринового геля, заселение МСК в фибриновый гель и добавление к композиту МСК дифференциальной среды, культивирование клеток. БМКП МСК вводили в предварительно созданный дефект головки бедра. Вывод животных из эксперимента осуществлялся через 3–6 мес. с соблюдением принципов биоэтики в соответствии с ТКП 125–2008. Выполнялась резекция проксимальных отделов бедренных костей собак для изготовления и изучения препаратов.

Результаты исследования микропрепаратов головок бедренных костей собак № 1, 2, 3 подтвердили образование зрелой костной ткани компактного строения с сочными остеобластами на месте введения МСК [22]. Микропрепараты характеризовались утолщенными костными балками с напластованным остеидным и костным веществом, четкими линиями склеивания. В межбалочном пространстве визуализировались кровеносные

сосуды артериального типа, что подтверждает процессы остеорегенерации. В микропрепаратах головок бедренных костей собак без введения МСК (контрольная сторона) место дефекта было выполнено грубоволокнистой остеобластической тканью. Зрелые костные структуры (костные балки) отсутствовали. Микропрепараты головок бедер собак № 4 и № 5 показали схожую гистологическую картину в основной и контрольной группах.

В **шестой главе** представлено обоснование и сравнительные результаты органосохраняющего лечения НГБК.

**Хирургические подходы к выполнению малоинвазивных органосохраняющих вмешательств.** Для определения показаний использовали классификацию КОДСЛ-Э. С целью улучшения результатов лечения пациентов с НГБК разработан оригинальный метод хирургического лечения (патент № 22648). По результатам исследования утверждена в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра» (регистрационный № 197–1115 от 20.05.2016 г.). Хирургическое вмешательство заключалось в том, что производили последовательное сверление шейки и головки бедренной кости фрезами, формировали канал через зону некроза, выполняли видеоассистированную санацию и декомпрессию очага некроза и ее чрескожную костную аутопластику с помощью поршневидного толкателя (подгруппа В1, n = 60).

Для визуальной оценки жизнеспособности кости, полноты вскрытия кист и контроля качества декомпрессии выполняли остеоскопию. Для этого в канал шейки бедра через тубус артроскопа вводили 30° оптику, некротизированные костные фрагменты удаляли с помощью шейвера под визуальным контролем. Остеоскопия позволяла дифференцировать здоровую кровотокающую кость от некротизированной (склерозированной, желтого цвета, не кровотокающей) и выполнить в этой зоне внутрикостную остеоперфорацию. При наличии недифференцированного синовита тазобедренного сустава, свободных костно-хрящевых тел, признаков импинджмент-синдрома считаем обоснованным дополнять декомпрессию очага некроза артроскопией тазобедренного сустава (7 случаев), что позволило малоинвазивно выполнить санацию сустава, хондропластику и биопсию СО.

**Применение клеточных технологий для регенерации головки бедренной кости.** С целью эффективного регенеративного восстановления поврежденной костной ткани при НГБК у взрослых разработана и утверждена в Министерстве здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод лечения остеонекроза головки бедренной кости» (регистрационный № 054–0419 от 17.05.2019 г.). Метод лечения внедрен в клиническую практику.

Лечение пациентов в подгруппе В2 (n = 25) проводилось в 5 этапов.

1 этап: предоперационное обследование пациентов на основании разработанного алгоритма диагностики [62].

2 этап: эксфузия костного мозга пациентов для получения культуры МСК.

3 этап: остеогенная дифференцировка и получение БМКП МСК. Выделение и экспансия аутологичных МСК осуществлялись *in vitro* в течение 3–4 недель в культуральной среде. При эксфузии 67,5 [55; 72,5] мл костного мозга в течение 33 [30; 36,5] суток экспансии клеток в культуре получено 29 [26; 35,5]×10<sup>6</sup> аутологичных МСК. Иммунофенотипический анализ подтвердил, что все полученные клеточные продукты содержали более 96% жизнеспособных клеток, экспрессирующих маркеры МСК: CD90–98,6 [95,08; 99,45]%, CD73–97,97 [96,99; 98,8]%, CD105–98,23 [87,6; 99,01]%. После получения аутологичных МСК проводился их перенос в фибриновый гель, где проходила направленная остеогенная дифференцировка в течение 4–5 дней.

4 этап: аутотрансплантация МСК. Полученный БМКП МСК вводился в очаг некроза головки бедренной кости путем хирургической декомпрессии согласно утвержденной инструкции по применению [64].

5 этап: послеоперационная реабилитация пациентов и наблюдение осуществлялись согласно разработанной программе реабилитации.

**Использование титанового импланта в лечении некроза головки бедренной кости.** Для лечения НГБК разработан имплант головки бедренной кости с блокированием (патент № 12351), состоящий из пустотелого сетчатого цилиндра из биоинертного материала, с запрессованной гладкой заглушкой и конусовидным винтом для блокирования цилиндра в канале шейки бедра. Заглушка обращена к суставной поверхности головки и имеет выпуклую форму для предупреждения повреждения субхондральной кости.

Методика лечения остеонекроза головки бедра у взрослых с использованием титанового сетчатого импланта утверждена решением ученого совета и комитета по этике РНПЦ травматологии и ортопедии. Сетчатый цилиндр моделировался по длине, плотно заполнялся аутогубчатой костью и вводился в канал шейки бедра после предварительной декомпрессии очага некроза. С целью предотвращения миграции осуществлялось его блокирование в костном канале конусовидным винтом. Методика лечения внедрена в РНПЦ травматологии и ортопедии и позволяет осуществить малоинвазивное замещение некротизированной кости аутотрансплантатом, повысить прочность ослабленной части головки за счет усиленной структуры стенок конструкции и ее блокирования в шейке бедра, а также улучшить результаты лечения за счет восстановления утраченных костных структур и стимуляции остеорегенерации ткани в сохранившихся участках головки.

**Результаты консервативного лечения некроза головки бедренной кости у пациентов молодого возраста на ранних стадиях.** Проведено ретроспективное исследование результатов консервативного лечения 77 пациентов группы А. Диагноз НГБК был установлен через 9,3 [8; 10,7] мес. с момента первых симптомов заболевания, в 33 (42,9%) случаях более чем через 12 мес. В лечебную программу входили: разгрузка конечности, анальгетики, сосудорегуляторы, физиотерапевтическое лечение, лечебная физкультура, препараты кальция. Сроки наблюдения составили 26,8 [23,6; 30] мес. Операциям ТЭТС были подвергнуты 53 (42,8%) сустава в сроки до 37 мес. Результаты лечения пациентов группы А представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Результаты лечения пациентов группы А

Результат консервативного лечения	Количество суставов	Средний ННС до начала лечения, Ме [Q25, Q75]	Средний ННС после лечения, Ме [Q25, Q75]	p
Сустав сохранен	71	81,7 [76,7; 86,5]	61,6 [57,9; 73,45]	p < 0,001
ТЭТС	53	81,7 [76,7; 85,6]	54,9 [53,2; 57,55]	p < 0,001
Всего	124	81,7 [76,7; 86]	58,2 [56,1; 61,6]	p < 0,001

При консервативном лечении пациентов молодого возраста с НГБК отмечено ухудшение качества их жизни за счет усиления болевого синдрома, нарушения функции тазобедренного сустава. Такая динамика прослеживалась не только среди пациентов группы А, которым выполнены операции ТЭТС, но и среди тех, кто на момент оценки результатов от ТЭТС воздерживался (p < 0,001).

**Результаты малоинвазивных хирургических вмешательств при НГБК** в зависимости от стадии заболевания и вида выполненного вмешательства представлены в таблице 2.

Таблица 2. — Виды хирургических вмешательств при НГБК

Стадия ARCO	Вид хирургического вмешательства		
	костная пластика	клеточные технологии	сетчатый имплант
I	3	-	-
IIA	9	-	-
IIB	9	9	-
IIC	20	8	1
IIIA	16	7	4
IIIB	2	-	4
IIIC	1	1	-
Всего	60	25	9

Средний возраст пациентов в группе В составил 40 [30; 45] лет. Соотношение мужчин и женщин — 4:1, поражение обоих суставов было у 49 (54,4%) пациентов. Результаты хирургического лечения пациентов в группе В ( $n = 94$ ) проанализированы во всех случаях в сроки от 6 до 108 мес., в среднем — 29,2 [24,8; 33,6] мес. Средний ННS до операции составлял 73,1 [68; 76,6]. При оценке «выживаемости» тазобедренных суставов средний ННS составил 81,2 [74; 88,2] балла, отмечено улучшение результатов лечения по ННS ( $p < 0,05$ ). Предложенные технологии позволили сохранить тазобедренные суставы в 80 из 94 случаев в сроки 29,2 [24,8; 33,6] мес. после операции.

Разработанные методики хирургического лечения НГБК позволили снизить болевой синдром в 52 (55,3%) случаях на 19,3 [16; 22,7] балла, в 36 (38,3%) случаях он остался неизменным в послеоперационном периоде. В 6 (6,4%) случаях боли усилились на 8,3 [6,3; 10,4] балла. Положительный лечебный эффект вмешательства был подтвержден статистически с помощью критерия Вилкоксона ( $p < 0,001$ ).

Статистически установлено, что «выживаемость» тазобедренных суставов после применения разработанных органосохраняющих операций на стадиях I–II остеонекроза оказалась заметно выше, чем на стадии III ( $p < 0,05$ ).

Проведена сравнительная оценка структур тазобедренных суставов с помощью МРТ до и после выполнения органосохраняющих операций согласно предложенным критериям [20]. В 24 (25,5%) случаях пациенты, у которых по данным МРТ до операции определялся отек костного мозга головки бедренной кости ( $O_3$ ), после вмешательства отмечали купирование болей на 2–3 сутки после операции ( $p < 0,05$ ). В 18 (19,2%) случаях в группе В отмечен регресс отека костного мозга головки бедра через 6–12 мес. после декомпрессии. В остальных 52 (55,3%) случаях отек сохранялся на прежнем уровне. Установлено снижение выраженности синовита тазобедренного сустава после декомпрессии в сочетании с артроскопией сустава, что коррелировало с улучшением клинической симптоматики ( $p < 0,05$ ). Обнаруживалось уменьшение интенсивности и прерывание сигнала «двойной линии». Динамика патологических изменений, оцененная в соответствии с критериями КОДСЛ-Э классификации, была лучше в группе, где использовались клеточные подходы ( $p < 0,05$ ). В 7 случаях рентгенологически выявлена «пикообразная» гипертрофия наружного кортикального слоя бедренной кости в месте введения клеточного продукта, что являлось показателем активного костеобразования в зоне введения остеогенных клеток. Осложнений после органосохраняющих операций не выявлено.

«Выживаемость» тазобедренных суставов в группе В составила 31,3 [26,4; 36,3] мес., при консервативном лечении 24 [16,5; 32] мес. соответственно. Количество тазобедренных суставов, сроки «выживаемости» которых были более 37 мес. при хирургическом лечении, составило 24 (25,5%) случая, что на 12,6% случаев больше, чем при консервативном лечении. Максимальная

длительность наблюдения — 108 мес. Это подтверждает факт того, что оперативное лечение пациентов молодого возраста с НГБК в исследуемой выборке оказалось более эффективным, чем консервативное ( $p < 0,05$ ).

**Результаты органосохраняющих операций с применением костной пластики.** Средний возраст пациентов подгруппы В1 составил 40 [31; 45] лет. Пациентов мужского пола — 47 (78,3%), женского пола — 13 (21,7%). Срок наблюдения в подгруппе В1 составил 21[13,5; 33] мес. Минимальный срок наблюдения — 6 мес., максимальный — 108 мес. Средний ННС перед хирургическим лечением в подгруппе В1 составлял 72,8 [66,6; 76], на момент оценки результатов лечения — 79,8 [70,2; 84,6]. Использование костной пластики в 5 (8,3%) случаях позволило получить отличные результаты, в 26 (43,3%) — хорошие, в 16 (26,7%) — удовлетворительные и в 13 (21,7%) — неудовлетворительные. Уровень боли был снижен с 25 [20; 45] до 20 [15; 30] баллов по шкале ВАШ ( $p = 0,00008$ ).

Для оценки состояния нагрузочной зоны головки бедренной кости использовался разработанный и внедренный в клиническую практику *радиусный способ расчета величины коллапса*. В подгруппе В1 отсутствие отрицательной рентгенологической динамики ( $K = 0$ ) за время наблюдения было установлено в 32 (53,3%) случаях. Умеренный коллапс ( $K \leq 2$  мм) был установлен в 15 (25%) случаях. У этих пациентов за период 46 [33; 60] мес. величина коллапса оставалась стабильной. В 32 (53,3%) случаях в подгруппе В1 определялся положительный, а в 15 (25%) случаях — отрицательный «симптом бильярдного шара». Клиническое состояние пациентов без рентгенологической динамики или с умеренным коллапсом соответствовало удовлетворительному результату (ННС составлял 70–79 баллов). Значительный ( $K > 2$  мм, 7 (11,7%) случаев) или выраженный коллапс ( $K > 4$  мм, 6 (10%) случаев) характеризовался неудовлетворительным клиническим результатом (ННС  $< 70$  баллов). Отрицательная динамика наблюдалась в ранние сроки (до 24 мес.) после операции у пациентов с ПС, ПИА, ПШВ, ППС стадиями НГБК. В 12 (20%) случаях в подгруппе В1 выполнено ТЭТС.

**Результаты органосохраняющих операций с применением клеточных технологий.** Средний возраст пациентов подгруппы В2 ( $n = 25$ ) составил 34 [29; 45] года. Пациентов мужского пола — 20 (80%), женского пола — 5 (20%). Клеточная терапия применялась в случаях, где были исключены бактериальные и инфекционные триггеры заболевания и установлена сосудистая этиология остеонекроза. Средний ННС в подгруппе В2 до операции составил 76 [68,8; 79] баллов, после лечения — 90 [78,9; 92] баллов. В 15 (60%) случаях получены отличные результаты, в 5 (20%) случаях — хорошие, в 3 (12%) — удовлетворительные и в 2 (8%) — неудовлетворительные результаты; срок наблюдения — 41 [19; 59] мес.

Установлено статистически значимое улучшение клинического результата лечения пациентов в подгруппе В2 на 14 баллов ( $p < 0,05$ ). Уровень болевого

синдрома был снижен с 40 [30; 50] до 10 [5; 25] баллов по шкале ВАШ. В период 39,3 [30,7; 48] мес. в 17 (68%) случаях не отмечено отрицательной рентгенологической динамики ( $K = 0$ ). Значительный коллапс ( $K > 2$  мм) был установлен в одном случае на стадии ПС через 13 мес. после операции.

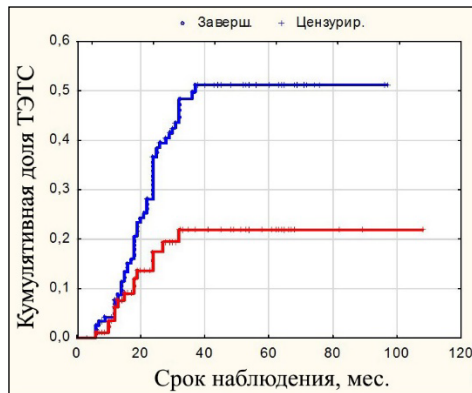
**Результаты использования титанового импланта.** Изучены результаты лечения 9 пациентов мужского пола в возрасте 38 [29,5; 45] лет (подгруппа В3). Показанием к применению сетчатого титанового импланта явился НГБК на стадии IIIА (4 случая), IIIВ (4 случая), ПС (1 случай). «Выживаемость» тазобедренных суставов в подгруппе В3 с использованием сетчатого импланта оказалась 100% в сроки до 19 мес.

Определялась остеоинтеграция сетчатого импланта с головкой и шейкой бедренной кости по данным РКТ, купирование синовита и отека костного мозга головки по данным МРТ. Средний ННС до операции составил 70 [68,4; 71], в послеоперационном периоде — 78,6 [74,6; 83]. Болевой синдром по шкале ВАШ до операции составил 30 [25; 45], после операции — 25 [15; 30] баллов. У 2 пациентов получен отличный клинический результат лечения (ННС > 90 баллов), у 2 — хороший (ННС 80–89 баллов), у 5 — удовлетворительный результат (ННС 70–79 баллов).

Инфекционных осложнений, периимплантной резорбции кости, миграции имплантов в послеоперационном периоде не установлено. Трудоспособность у всех прооперированных пациентов восстановлена в сроки до 3 мес. после операции.

**Сравнительная характеристика результатов различных вариантов органосохраняющего лечения НГБК.** Статистический анализ не выявил отличий между группами А и В по полу ( $\chi^2 = 0,224$ ;  $p = 0,64$ ), возрасту ( $p = 0,33$ ), стадиям НГБК ( $p > 0,05$ ), срокам оценки результатов лечения ( $p = 0,94$ ). Различия выявлены по показателю ННС на момент оценки результатов лечения ( $p < 0,01$ ). Это подтверждает преимущества разработанных хирургических технологий перед рутинными методами консервативной терапии НГБК.

Операциям ТЭТС были подвергнуты 67 (54%) из 124 суставов в группе А и лишь 14 (15%) из 94 суставов в группе В. Различия в сроках выполнения ТЭТС в исследуемых группах были незначимы ( $p = 0,15$ , по U-критерию Манна–Уитни). Использование комплекса разработанных и внедренных органосохраняющих хирургических вмешательств повысило эффективность лечения НГБК на ранних стадиях у молодых пациентов на 39% по сравнению с консервативным лечением (рисунок 1). Средний ННС после лечения в группе В составил 81,2 [74; 88,2] балла, а в группе А — 58,2 [56,1; 61,6] балла. Применение разработанных вмешательств позволило улучшить результат лечения на 23 балла по ННС за счет уменьшения болевого синдрома, увеличения амплитуды движений в суставе и улучшения функции сустава.



Группа А

Группа В

**Рисунок 1. — Анализ «выживаемости» тазобедренных суставов в группах А и В**

В подгруппе В2 количество случаев с положительной динамикой согласно критериям КОДСЛ-Э классификации составило 68% (17 случаев), а в подгруппе В1 — 53,3% (32 случая). Применение клеточных технологий позволило улучшить результаты на 14,7% по сравнению с костной пластикой. Клиническая эффективность разработанной и внедренной клеточной терапии НГБК обусловлена воздействием БМКП МСК на репаративный остеогенез. Однократно введенный малоинвазивным способом клеточный продукт, состоящий из преддифференцированных в остеогенном направлении МСК, воздействует на зону некроза головки бедренной кости, не вызывает воспалительной реакции и иммунного ответа, способствует регенерации костной ткани, что было доказано экспериментальным путем [22].

Проведена сравнительная оценка результатов лечения в подгруппах В1 и В2. Средний NHS в подгруппе В1 составил 79,8 [70,2; 84,6] балла, а в подгруппе В2—90 [78,9; 92] баллов ( $p < 0,001$ ). Интенсивность болей по шкале ВАШ в подгруппе В1—20 [15; 30] баллов, а в подгруппе В2—10 [5; 25] баллов ( $p = 0,01$ ). В подгруппе В1 количество неудачных результатов составляло 12 (20%), в подгруппе В2—2 (8%). Применение разработанных клеточных технологий лечения НГБК у молодых пациентов позволило снизить частоту операций ТЭТС на 12% по сравнению с методами костной пластики. Разработанная технология позволила сохранить 95% клеток в составе БМКП МСК, ввести его атравматично, избегая больших хирургических разрезов благодаря запатентованному способу лечения.

Проведена оценка эффективности выполненных малоинвазивных органосохраняющих операций в сроки 29,2 [24,8; 33,6] мес. после операций. Результаты представлены в таблице 3.



Таблица 3. — Результаты органосохраняющих операций

Стадия НГБК	Количество случаев	Клинический результат				
		отличный ННС 90–100	хороший ННС 80–89	удовлетворительный ННС 70–79	плохой ННС < 70	положительный, %
I	3	2	1	-	-	100,0
II	56	15	28	9	4	92,9
III	35	4	1	19	11	68,6
Всего	94	21	30	28	15	84,0

Доля положительных результатов лечения после применения органосохраняющих хирургических методов составила 84%. Проведено сравнение между клиническими и рентгенологическими результатами лечения в группе В. Коэффициент ранговой корреляции Спирмена  $r_s = -0,77$  ( $p < 0,05$ ), имеется отрицательная связь между оцениваемыми критериями.

В случаях отсутствия признаков коллапса головки на момент оценки результатов ( $K_0$ ) средний ННС составил 86,7 [82,4; 92] балла. При коллапсе < 2 мм ( $K_2$ ) средний ННС составил 75,4 [71,5; 79,3] балла, при коллапсе > 2 мм ( $K_3$ ) средний ННС составил 57,7 [55,2; 72,4] балла, при коллапсе > 4 мм средний ННС составил 54 [50,2; 58,2] балла. Отрицательная динамика по данным рентгенографии сочеталась с ухудшением клинического состояния пациентов по ННС ( $p < 0,05$ ).

Микробиологическая диагностика в группах А и В в 23 (13,8%) случаях позволила установить диагноз НГБК, ассоциированного с внутриклеточными бактериально-вирусными патогенами (*C. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, вирусами семейства *Herpesviridae*). В таких случаях проводилась антибактериальная терапия под наблюдением уролога в соответствии с рекомендациями по лечению реактивного артрита. Контрольное обследование на урогенитальные инфекции проводили методом культурального посева и ПЦР через 1,5–2 мес. после окончания этиотропной терапии.

**Дифференциально-диагностические критерии для определения тактики лечения НГБК.** Для оценки взаимосвязи критериев согласно классификации КОДСЛ-Э и классификации ARCO построены таблицы сопряженности, проанализированы по методу хи-квадрат Пирсона; установлена значимость критериев при определении стадии НГБК (таблица 4).

При оценке данных рентгенографии и МРТ тазобедренных суставов выявлена ассоциированность между величиной коллапса (К), демаркационной зоной (Д), локализацией очага некроза (Л) и стадией НГБК ( $p < 0,0001$ ).

Таблица 4. — Значимость критериев при установлении стадии НГБК

Статистический анализ	Критерии				
	К	О	Д	С	Л
Хи-квадрат	243,000	28,651	83,933	29,856	101,612
DF	18	24	18	24	24
Уровень значимости	$p < 0,0001$	$p = 0,2335$	$p < 0,0001$	$p = 0,1896$	$p < 0,0001$
Коэффициент сопряженности, k	0,866	0,511	0,713	0,519	0,746

Проведен анализ взаимосвязи критериев НГБК и рентгенологического результата лечения, оцененного с применением разработанного радиусного способа. Анализ переменных показал наличие связи между рентгенологическим результатом и выраженностью коллапса головки ( $p < 0,0001$ ), распространением отека костного мозга ( $p = 0,0097$ ) и выраженностью синовита ( $p = 0,025$ ) по данным рентгенографии и МРТ. Установлено, что частота выполнения ТЭТС коррелировала с выраженностью отека костного мозга головки ( $p=0,02$ ,  $k=0,354$ ).

С целью выявления взаимосвязи критериев НГБК и балльной оценки по NHS и ВАШ проведен анализ с помощью критерия Краскела–Уоллиса для трех и более независимых групп. Уровень болевого синдрома по шкале ВАШ имел выраженную связь со значениями показателей О и С. Клиническое состояние пациентов тесно связано с выраженностью коллапса головки, отека костного мозга и в меньшей степени с локализацией очага некроза. Полученные данные позволяют рекомендовать использование разработанного алгоритма выбора тактики лечения некроза головки бедренной кости у пациентов молодого возраста на основе комплексного применения ранней клинико-лабораторной и инструментальной диагностики с учетом классификации КОДСЛ-Э (рисунок 2).

**Седьмая глава** посвящена результатам операций ТЭТС при НГБК, которые были выполнены 121 пациенту (подгруппа С1) за период 2012–2016 гг. на базе РНПЦ травматологии и ортопедии. Среди прооперированных были 101 (83,5%) пациент мужского пола и 20 (16,5%) женского, средний возраст — 42 [34; 44] года. Операции выполнялись при II стадии заболевания (по ARCO) в 3 случаях (2,5%), при III — в 67 случаях (55,4%), при IV — в 51 случае (42,1%). Группы инвалидности имели 49 (40,5%) пациентов, 86 (71,1%) пациентов работали.

Подгруппу сравнения С2 составили 114 пациентов с остеоартритом, которым было выполнено ТЭТС. Подгруппы С1 и С2 были сопоставимы по возрасту, времени госпитализации, клиническому состоянию, стадии заболевания ( $p > 0,1$ ).

Результаты операций ТЭТС изучены в сроки 65 [47; 89] мес. в подгруппе С1 и 63 [48; 75] мес. в подгруппе С2. В подгруппе С1 средний ННС до ТЭТС был 54,9 [51,5; 58,9], в подгруппе С2—54,4 [51,1; 57,8]. После операций ТЭТС средний ННС в основной подгруппе составил 89,2 [81,3; 94,3], в подгруппе сравнения — 78,4 [61,2; 93,2] ( $p > 0,05$ ). В 95 (78,5%) случаях в подгруппе С1 получен хороший и отличный клинический результат лечения (ННС от 80 до 100).

Среди осложнений в подгруппе С1 отмечены 5 (4,1%) случаев вывихов головки ТЭТС, 4 случая перипротезных переломов. В 4 (3,3%) случаях имела место перипротезная инфекция: в 2 случаях поверхностная и в 2 — глубокая (эндопротезы удалены). В отдаленном периоде наблюдения ревизионные операции ТЭТС в подгруппе С1 выполнены в 14 (11,6%) случаях. 90% удаленных бедренных компонентов не имели гидроксиапатитного покрытия. В подгруппе С2 отмечены 2 (1,8%) случая вывиха головки ТЭТС, 1 (0,9%) перипротезный перелом. Ревизионные операции выполнены в 5 (4,4%) случаях.

«Выживаемость» эндопротезов в подгруппе С1 в течение 65 [47; 89] мес. после операции составила 88,4%, а в подгруппе С2—95,6% в течение 63 [48; 75] мес. Ранговый критерий Краскела–Уоллиса выявил, что в подгруппе С1 «выживаемость» эндопротезов и клинический результат были достоверно лучше у пациентов, которым были установлены пары трения керамика–керамика и ножки с гидроксиапатитным покрытием, чем в случаях с применением пар трения керамика–полиэтилен, металл–полиэтилен ( $p = 0,004$ ), а также ножек бесцементной фиксации без покрытия ( $p < 0,001$ ).

Применение предоперационного противомикробного лечения при обнаружении внутриклеточных бактериальных и вирусных агентов, использование ножек с гидроксиапатитным покрытием, пар трения керамика–керамика, противовывиховых вкладышей, эндопротезов двойной мобильности позволило избежать осложнений и нестабильности эндопротезов во всех случаях.

В **восьмой главе** произведен анализ эффективности разработанной тактики органосохраняющего хирургического лечения некроза головки бедренной кости. Оценены социальный, медицинский и экономический эффекты выполненного диссертационного исследования.

Экономический эффект за счет внедрения разработанных органосохраняющих хирургических технологий лечения некроза головки бедренной кости у взрослых составил 3 556 701,17 белорусских рублей, что эквивалентно 1 373 296,72 долларам США.

Коэффициент экономической эффективности составил 7,52.

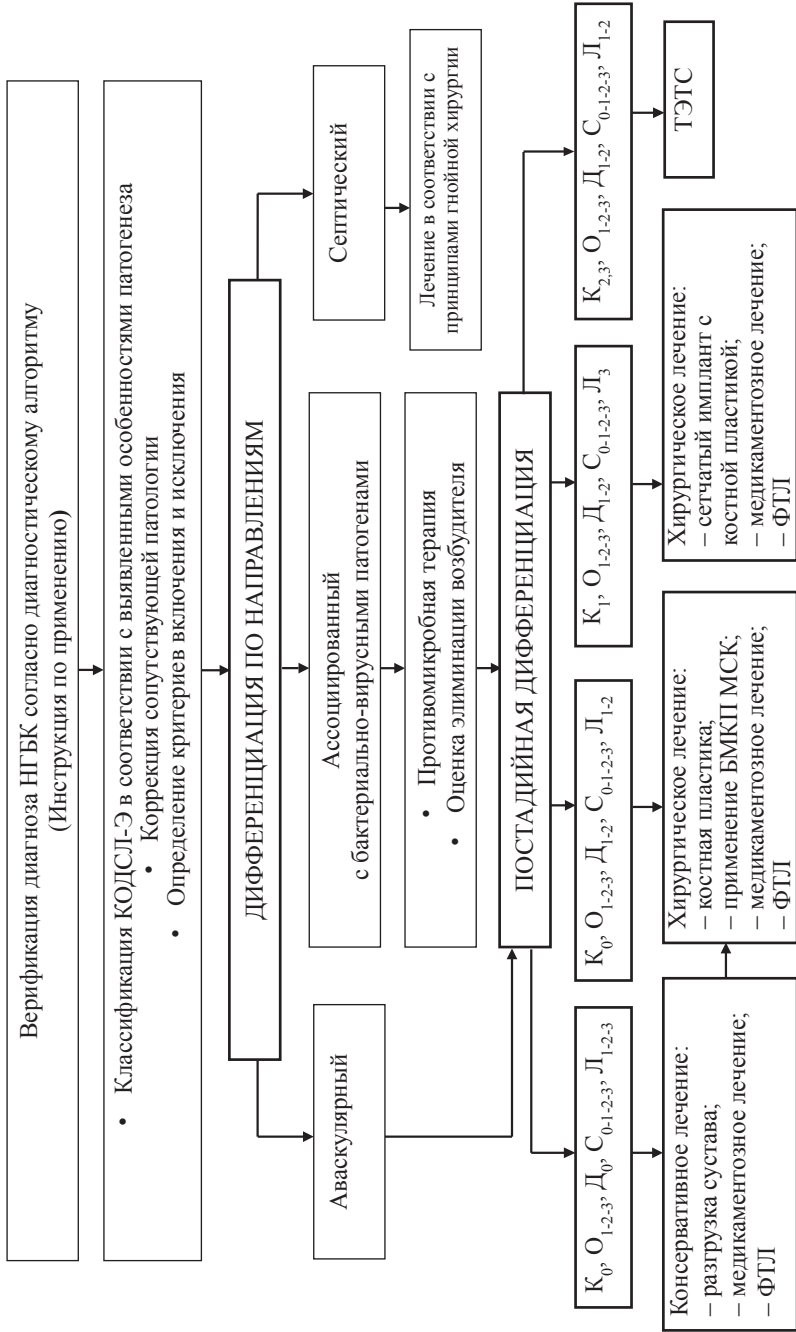


Рисунок 2. — Алгоритм выбора тактики лечения НГБК у взрослых

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Применение разработанного и внедренного в практическое здравоохранение алгоритма диагностики синовитов тазобедренного сустава, ассоциированных с некрозом головки бедра (инструкция по применению, регистрационный № 089–1116, от 14.04.2017 г.), позволило повысить точность верификации диагноза на 27,5% ( $n=46$ ), своевременно и корректно детектировать ряд внутриклеточных микроорганизмов в биологических средах пациентов. У 13,8% пациентов молодого возраста с остеонекрозом диагностированы проявления специфического бактериально-вирусного локального процесса на фоне наличия урогенитальной инфекции, что потребовало проведения противомикробной терапии для купирования клинической симптоматики [2, 8, 9, 14, 17, 20, 62].

2. Предложенные критерии диагноза и инструментальная поэтапная характеристика некроза головки бедренной кости позволяют систематизировать диагностические данные и оптимизировать постановку правильного диагноза. Наиболее важными критериями являются: положительный FADIR-тест; отек костного мозга, признак «двойной линии» ( $p < 0,05$ ), определяемые по данным МРТ; признак «полумесяца», коллапс головки бедренной кости при интактной суставной щели, определяемые по данным рентгенографии ( $p < 0,05$ ). Использование предложенных рентгенологического «симптома бильярдного шара», радиусного способа расчета величины коллапса головки бедренной кости позволяет дифференцировать II и III стадии остеонекроза, исключить необходимость выполнения РКТ при диагностике заболевания, объективизировать динамический контроль за состоянием нагрузочной зоны головки бедренной кости [1, 7, 14, 18, 19, 20, 52].

3. Усовершенствованная классификация НГБК, включающая этиопатогенетическую часть, числовое и буквенное шифрование различных категорий признаков для обозначения изменений костных и мягкотканых структур тазобедренного сустава (коллапс головки, отек костного мозга, зона демаркации, синовит, локализация очага), учитывающая анамнестические данные заболевания, весь комплекс лабораторных и инструментальных данных, позволяет объективизировать диагноз, дифференцировать тактику лечения, проводить мониторинг результатов терапии на ранних и отдаленных сроках наблюдения [1, 14, 17, 19, 20].

4. Представлены доказательства того, что в тканевых структурах тазобедренного сустава при НГБК происходит становление локального асептического воспалительного процесса, в ряде

случаев — с активной репродукцией морфологически полноценных структурно-дифференцированных бактериальных и вирусных агентов.

Комплексный микробиологический анализ идентифицировал в сыворотке крови пациентов с НГБК маркеры хламидийной, герпесвирусной и цитомегаловирусной инфекции (IgG к *C. trachomatis* — в 22 (23,4%), IgM к *C. trachomatis* — в 3 (3,2%), IgM к *HSV 1/2* — в 7 (7,4%), IgM к *CMV* — в 13 (13,8%) случаях). Наиболее значимым является феномен прорыва гематоартикулярного барьера, подтвержденный обнаружением специфических антител различных классов в синовиальной жидкости (IgG к *C. trachomatis* — в 5 (8,3%), IgA к *C. trachomatis* в 2 (3,3%), IgM к *C. trachomatis* — в 1 (1,6%), IgG к МOMP и плазмидному белку pgp3 *C. trachomatis* — в 8 (13,3%) случаях), а также нуклеиновых кислот бактерий и вирусов (ДНК *C. trachomatis* — в 8 (13,3%), ДНК *HSV 1/2* — в 3 (5,0%), ДНК *CMV* — в 2 (3,3%), ДНК *EBV* — в 9 (15,0%) случаях).

Идентификация *C. trachomatis* в синовиальной жидкости, синовиальной оболочке, хряще головки бедренной кости с использованием молекулярных методов в совокупности с выявлением маркеров специфического локального иммунного ответа у 13,8% пациентов свидетельствует о диссеминации возбудителя из первичных очагов инфекции и его патогенетической роли в развитии и прогрессировании НГБК [3, 8, 9, 10, 14, 25, 39, 42, 43, 44, 56, 57, 58].

5. Проведенные инструментально-патоморфологические параллели позволили определить регенеративный потенциал головки бедренной кости на различных стадиях ее некроза и обосновать возможности органосохраняющего лечения. Установлено, что стадия II характеризуется начальными дегенеративно-дистрофическими процессами в хрящевой и костной тканях, без отслоений субхондральной костной пластинки и глубоких повреждений хряща, при которых использование органосохраняющих операций будет наиболее эффективным, поскольку жизнеспособность клеточного состава головки сохранена на большем протяжении. Стадия IIIА характеризуется десквамацией субхондральной костной пластинки, выраженными деструктивными процессами в клетках губчатой костной ткани центральных и периферических отделов головки бедренной кости. Первостепенным для предупреждения прогрессирования заболевания в таких ситуациях является увеличение прочности нагрузочной зоны головки бедренной кости. Стадии IIIВ и IIIС характеризуются деформацией головки бедренной кости, уменьшением толщины или отсутствием гиалинового хряща, наличием «эффекта клавиши», остеохондропитных краевых разрастаний, «феномена инвагинации шейки в головку», «субкортикального секвестрированного островка»

с тотальным некрозом костных балок и потерей межбалочных соединений с окружающей костью. В таких случаях восстановительно-репаративные реакции в сохранившихся клетках, не вовлеченных в патологический процесс, резко ослаблены и применение органосохраняющих операций нецелесообразно [3, 7, 11, 21, 26, 28, 57].

6. Синовит при НГБК носит очаговый характер с умеренной ворсинчатой гиперплазией, формированием лимфоидных фолликулов и паннус-грануляционной ткани с деструктивным разрастанием капсулы. Результаты иммуногистохимических исследований при изучении воспалительного инфильтрата синовиальной оболочки с применением маркеров CD45, CD68, CD138, CD79a, CD20 у пациентов с НГБК указывают на разную выраженность и вовлеченность локального иммунного ответа. Эти данные могут быть использованы в дифференциальной диагностике аваскулярного некроза от НГБК на фоне бактериально-вирусных ассоциаций или ревматоидного процесса, что достаточно информативно в комплексе диагностических критериев на ранних этапах диагностики [3, 6, 27, 29].

7. Аутологичные МСК, выделенные и культивированные *in vitro* до количества не менее  $20 \times 10^6$  клеток и помещенные в носитель — фибриновый гель, являются оптимальным трансплантатом для замещения дефекта и регенеративного восстановления повреждения костной ткани головки бедренной кости. Экспериментально на основании патоморфологического анализа доказано, что преддифференцированные в остеогенном направлении МСК обеспечивают образование зрелой костной ткани компактного строения с наличием остеобластов. В контрольной группе (без введения МСК) участок дефекта заполняла грубоволокнистая остеобластическая ткань без формирования костных структур [16, 21, 22, 36, 47, 67, 68, 69].

8. Разработанный метод хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра (инструкция по применению, регистрационный № 197–1115, от 20.05.2016 г.), направленный на стимуляцию регенерации кости и предупреждение прогрессирования заболевания путем выполнения малоинвазивной декомпрессии очага некроза и костной аутопластики оригинальным способом (патент Республики Беларусь 22648), позволил достичь в большинстве случаев ( $n=47, 78,3\%$ ) отличных, хороших и удовлетворительных долгосрочных результатов лечения согласно шкале Harris при I, IIА, IIВ стадиях заболевания. При микробно-ассоциированном остеонекрозе ( $n = 23, 13,8\%$ ) тактика предварительной противомикробной терапии позволила сохранить структуры тазобедренного сустава и предотвратить быстрое прогрессирование патологического процесса [1, 4, 5, 10, 13, 15, 21, 31, 34, 40, 59, 63, 65, 69].

9. Артроскопия тазобедренного сустава и остеоскопия головки бедренной кости по предложенной методике позволяют исключить ятрогенное

повреждение остеохондральной пластинки головки бедренной кости фрезами в ходе декомпрессии, выполнить дебриджмент сустава и хондропластику. Использование остеоскопии для визуализации очага некроза позволяет произвести остеоперфорацию тканей до достижения кровоточивости губчатой кости и санацию зоны некроза, что оптимизирует регенерацию кости [4, 5, 12, 13, 15, 35, 49].

10. Разработанный метод лечения остеонекроза головки бедра у взрослых с использованием импланта головки бедренной кости с блокированием (патент Республики Беларусь 12351) на стадиях IIС и IIIА позволил сохранить тазобедренные суставы во всех случаях его использования за счет создания опоры для нагрузочной зоны головки бедренной кости, одномоментной костной пластики и сохранения питающих кровеносных сосудов капсулы сустава [15, 18, 21, 51, 66, 72].

11. Разработанный метод лечения НГБК, заключающийся в применении аутологичных МСК, преддифференцированных в остеогенном направлении и введенных в зону некроза в составе фибринового геля, при условии отсутствия контаминации трансплантата и инфекционных триггеров в очаге поражения (инструкция по применению, регистрационный № 054–0419, от 17.05.2019 г.), позволил сохранить 95 % культивированных клеток в составе БМКП МСК, ввести их атравматично, избегая необходимости забора костного трансплантата, благодаря разработанному способу хирургического лечения (патент Республики Беларусь 22648). Внедрение в практику разработанной клеточной технологии лечения НГБК у молодых пациентов позволило улучшить результаты органосохраняющего хирургического лечения на 14,7% за счет улучшения клинического состояния пациентов по шкале Harris ( $p < 0,001$ ) и уменьшения болевого синдрома по шкале ВАШ ( $p = 0,01$ ), снизить частоту неудовлетворительных результатов и количества операций ТЭТС на 12% по сравнению с методами костной пластики ( $p < 0,05$ ). Инструментальным подтверждением процессов регенерации головки бедренной кости явились регресс отека костного мозга, демаркационной зоны и синовита по данным МРТ, «пикообразная» гипертрофия бедренной кости в месте введения клеточного продукта по данным рентгенографии ( $p < 0,05$ ) [5, 13, 15, 16, 21, 22, 34, 36, 37, 47, 48, 64, 67, 69, 71].

12. Первичное ТЭТС у пациентов молодого возраста с остеонекрозом головки бедра показано при коллапсе остеохондральной пластинки головки бедренной кости более 2 мм, позволило уменьшить болевой синдром, улучшить качество жизни пациентов и функциональные показатели тазобедренного сустава в 88,4% случаев [3, 23, 24, 38].

13. «Выживаемость» эндопротезов тазобедренного сустава в отдаленном периоде у пациентов молодого возраста при остеонекрозе на 7,2% хуже, чем



при остеоартрите, и составила 88,4% в течение 65 [47; 87] мес. при остеонекрозе против 95,6% в течение 63 [48; 75] мес. при остеоартрите. В 14 (11,6%) случаях в ближайшие 65 [47; 87] мес. после операции пациентам группы остеонекроза потребовалось ревизионное эндопротезирование. В группе остеоартрита ревизионное эндопротезирование выполнено всего в 5 (4,4%) случаях. Большая частота осложнений и повторных операций в группе остеонекроза (25 случаев, 20,7%) по сравнению с группой остеоартрита (8 случаев, 7%) свидетельствует о влиянии структуры костной ткани бедренной кости, факторов риска, сопутствующих заболеваний у пациентов с остеонекрозом на отдаленный результат эндопротезирования [23, 24, 38, 70].

14. Применение инновационной тактики при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава у пациентов с НГБК, заключающейся в предоперационном противомикробном лечении при обнаружении внутриклеточных бактериальных и вирусных агентов, использовании ножек с гидроксипатитным покрытием, пар трения керамика — керамика, противовывиховых вкладышей, эндопротезов двойной мобильности, позволило избежать осложнений и нестабильности эндопротезов во всех случаях ее использования ( $p < 0,05$ ) и получить 95 (78,5%) случаев отличных и хороших, 10 (8,3%) случаев удовлетворительных и 16 (13,2%) случаев неудовлетворительных клинических результатов лечения по шкале Harris [23, 24, 38, 50].

15. Использование системы разработанных малоинвазивных технологий (декомпрессивных операций с костной пластикой, применения клеточного продукта, сетчатого импланта, артроскопических методик) на основании алгоритма выбора тактики лечения и разработанной программы реабилитации с учетом критериев клинико-инструментального и лабораторного анализа позволило в 84% случаев улучшить исход лечения некроза головки бедренной кости на 23 балла по шкале Harris за счет уменьшения болевого синдрома на 19,3 [16; 22,7] балла, увеличения амплитуды движений в суставе и улучшения функции тазобедренного сустава по сравнению с исходным состоянием. Разработанные и внедренные патогенетически обоснованные органосохраняющие хирургические вмешательства позволяют отказаться от операций ТЭТС в 85,1% случаев. По сравнению с консервативными методами они в 1,9 раза чаще обеспечивают сохранение тазобедренных суставов в сроки более 37 мес. и снижают частоту ТЭТС на 39% [1, 4, 7, 13, 15, 17, 18, 21, 34, 41, 53, 54, 55, 60, 61].

16. Экономический эффект от внедрения в практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь комплекса разработанных органосохраняющих хирургических методов лечения НГБК у взрослых составил 3 556 701,17 белорусских рублей, что эквивалентно 1 373 296,72 долларам США. Коэффициент экономической эффективности составил 7,52.

### Рекомендации по практическому использованию

1. Для повышения точности верификации диагноза НГБК, своевременной и корректной детекции внутриклеточных микроорганизмов в биологических средах пациентов как возможных этиологических факторов заболевания, а также проведения соответствующей противомикробной терапии следует применять разработанный диагностический алгоритм [62]. Выполнение ИФА и ПЦР и в ряде случаев электронной микроскопии показано пациентам с заболеваниями тазобедренных суставов неустановленной этиологии с целью выявления маркеров острой и сопутствующей хронической ко-инфекции (возбудители — *C. trachomatis*, *HSV* 1 и 2 типа, *CMV*, *EBV* и др.) [3, 8, 9, 10, 14, 25, 39, 42].

2. Предложенные принципы дифференцировки некроза головки бедренной кости на основании инструментальной постадийной характеристики, рентгенологический «симптом бильярдного шара», радиусный способ расчета величины коллапса головки бедренной кости рекомендованы к использованию в комплексе мер при дифференциальной диагностике патологии тазобедренного сустава и объективизации динамического наблюдения в процессе лечения [1, 7, 18, 19, 20, 52].

3. Для обозначения изменений костных и мягкотканых структур тазобедренного сустава при НГБК, регистрации динамики остеонекроза, причин заболевания и коморбидных состояний, а также оценки результатов терапии на ранних и отдаленных сроках наблюдения рекомендовано руководствоваться критериями разработанной классификации КОДСЛ-Э [14, 17, 19, 20].

4. Выявленные патоморфологические, ультраструктурные и иммуногистохимические особенности следует использовать в комплексе дифференциально-диагностических критериев НГБК и синовитов тазобедренного сустава на ранних этапах диагностики. Кроме того, выявление патогномичных признаков аваскулярного некроза, некроза на фоне бактериально-вирусных ассоциаций или ревматоидного процесса позволяет определить оптимальный метод лечения [3, 7, 11, 21, 26, 28, 57].

5. При лечении пациентов с НГБК, ассоциированным с внутриклеточными бактериально-вирусными патогенами, с установленными критериями  $O_{1-2-3}$ ,  $D_{1-2}$ ,  $S_{0-1-2-3}$ ,  $L_{1-2}$  целесообразно применять «Метод хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра» после проведения предварительной противомикробной терапии [63]. Для выполнения декомпрессии очага некроза и костной аутопластики рекомендуется использовать «Способ хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра у взрослого» (патент № 22648) [65].

6. В случаях отсутствия бактериально-вирусных патогенов при аваскулярном НГБК у пациентов молодого возраста с установленными

критериями  $O_{1-2-3}$ ,  $D_{1-2}$ ,  $C_{0-1-2-3}$ ,  $L_{1-2}$  рекомендуется использовать «Метод лечения остеонекроза головки бедренной кости», заключающийся в применении аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, преддифференцированных в остеогенном направлении и введенных в зону некроза в составе фибринового геля [16, 21, 22, 64].

7. При наличии НГБК, сопровождающегося недифференцированным синовитом ( $C_{2-3}$ ), наличием свободных костно-хрящевых тел, целесообразно дополнять декомпрессию очага некроза санационной артроскопией тазобедренного сустава с биопсией синовиальной оболочки. Выполнение в таких случаях остеоскопии способствует полноценной декомпрессии очага некроза головки бедренной кости [4, 5, 12, 13, 15, 35, 49].

8. При лечении пациентов с НГБК с установленными критериями  $K_{0-1}$ ,  $O_{1-2-3}$ ,  $D_{1-2}$ ,  $C_{0-1-2-3}$ ,  $L_{1-2}$  рекомендуется использовать «Имплант головки бедренной кости с блокированием» (патент № 12351) [15, 18, 21, 51, 66, 72].

9. Для повышения эффективности хирургических вмешательств при НГБК следует руководствоваться разработанной программой реабилитации пациентов с остеонекрозом головки бедра после органосохраняющих декомпрессивных операций [1, 53, 54].

10. При наличии коллапса субхондральной пластинки головки бедренной кости более 2 мм с признаками вторичного коксартроза показано тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Для повышения эффективности ТЭТС у пациентов с НГБК рекомендуется применять инновационную тактику, заключающуюся в использовании ножек с гидроксиапатитным покрытием или ножек цементной фиксации, асимметричных вкладышей, пары трения керамика–керамика [3, 23, 24, 38, 50].

11. При обнаружении бактериально-вирусных патогенов у пациентов целесообразно использовать этиотропную антибактериальную терапию для блокирования местного воспалительного процесса, что позволит получать более эффективные результаты при проведении органосохраняющего лечения и снизить риск перипротезной инфекции и нестабильности после эндопротезирования у пациентов с остеонекрозом головки бедра [1, 15, 24].

12. Полученные данные позволяют рекомендовать использование разработанного алгоритма выбора тактики лечения некроза головки бедренной кости у пациентов молодого возраста на основе комплексного применения ранней клинично-лабораторной и инструментальной диагностики с учетом классификации в соответствии с выявленными особенностями патологического процесса [1, 4, 7, 13, 15, 17, 18, 21, 34, 41, 53, 54, 55, 60, 61].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ

### Монография

1. Мурзич, А. Э. Диагностика и лечение некроза головки бедренной кости у взрослых / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский, Н. Н. Полещук; под ред. А. Э. Мурзича. — Минск: Изд. центр БГУ, 2020. — 179 с.

### Статьи в журналах

2. Современное состояние проблемы диагностики и лечения аваскулярного некроза головки бедра у взрослых / А. В. Белецкий, О. Л. Эйсмонт, А. Э. Мурзич, Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук // Мед. новости. — 2013. — № 7. — С. 25–30.

3. Клинико-морфологическая характеристика и микробиологический анализ тканей тазобедренного сустава у пациентов с аваскулярным некрозом головки бедра / О. Л. Эйсмонт, Л. А. Пашкевич, М. Т. Мохаммади, А. Э. Мурзич, А. Н. Асташонок, Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук // Мед. новости. — 2015. — № 12. — С. 59–64.

4. Мурзич, А. Э. Новый метод хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра у взрослых: технические аспекты / А. Э. Мурзич, А. В. Белецкий // Мед. новости. — 2017. — № 12. — С. 30–34.

5. Клеточные технологии в лечении некроза головки бедренной кости / А. Э. Мурзич, О. Л. Эйсмонт, Я. И. Исайкина, Д. В. Букач, Р. С. Сироткин // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. — 2018. — Т. 15, № 4. — С. 429–441.

6. Мартусевич, Н. А. Роль сосудистых и метаболических факторов в патогенезе нетравматического асептического некроза костной ткани / Н. А. Мартусевич, Е. В. Гудкевич, А. Э. Мурзич // Неотлож. кардиология и кардиоваскуляр. риски. — 2018. — Т. 2, № 2. — С. 427–431.

7. Мурзич, А. Э. Диагностика остеонекроза головки бедра с применением лучевых методов исследования: возможности и недостатки / А. Э. Мурзич, А. В. Белецкий, В. П. Марчук // Мед. журн. — 2018. — № 3. — С. 110–118.

8. Мурзич, А. Э. Клинико-диагностические подходы и анализ факторов риска в ранней диагностике остеонекроза головки бедра у взрослых / А. Э. Мурзич, Н. А. Мартусевич, Е. В. Гудкевич // Медицина. — 2018. — № 2. — С. 56–61.

9. Мурзич, А. Э. Остеонекроз головки бедра: особенности терминологии и диагностический алгоритм в современных условиях / А. Э. Мурзич, А. В. Белецкий, Н. Н. Полещук // Хирургия. Вост. Европа. — 2018. — Т. 7, № 2. — С. 179–188.

10. Некроз головки бедра: иммунологические методы исследования, органосохранное лечение и эндопротезирование / А. Э. Мурзич, А. В. Белецкий, О. Л. Эйсмонт, А. Н. Асташонок, Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук // Здоровоохранение. — 2018. — № 9. — С. 29–37.

11. Пашкевич, Л. А. Макроскопическая и микроскопическая характеристика головки бедра при эндопротезировании тазобедренного сустава на поздних стадиях остеонекроза / Л. А. Пашкевич, А. Э. Мурзич, М. Т. Мохаммади // Мед. новости. — 2018. — № 11. — С. 70–73.

12. Мурзич, А. Э. Артроскопия в диагностике и лечении патологии тазобедренного сустава / А. Э. Мурзич // Новости хирургии. — 2019. — Т. 27, № 6. — С. 723–731.

13. Мурзич, А. Э. Малоинвазивное хирургическое лечение остеонекроза головки бедренной кости: обоснование, техника и результаты / А. Э. Мурзич // Вестн. Иванов. мед. акад. — 2019. — Т. 24, № 3. — С. 46–52.

14. Алгоритм диагностики остеонекроза головки бедренной кости и синовита тазобедренного сустава / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский, А. Н. Асташонок, Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук // Мед. журн. — 2020. — № 1. — С. 104–111.

15. Комплексный подход к органосохранному лечению остеонекроза головки бедра на ранних стадиях / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский, А. А. Гаврусев, Я. И. Исайкина // Мед. новости. — 2020. — № 9. — С. 67–71.

16. Мурзич, А. Э. Аутологичные мезенхимальные стволовые клетки для лечения остеонекроза головки бедра / А. Э. Мурзич // Наука и инновации. — 2020. — № 6. — С. 78–83.

17. Мурзич, А. Э. Выбор тактики лечения пациентов молодого возраста с некрозом головки бедренной кости / А. Э. Мурзич // Хирургия. Вост. Европа. — 2020. — Т. 9, № 4. — С. 390–401.

18. Мурзич, А. Э. Использование титанового импланта в лечении некроза головки бедренной кости / А. Э. Мурзич // Наука и инновации. — 2020. — № 4. — С. 78–83.

19. Мурзич, А. Э. Обоснование комплексной классификации некроза головки бедренной кости у взрослых / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский, Н. Н. Полещук // Здравоохранение. — 2020. — № 3. — С. 51–59.

20. Мурзич, А. Э. Определение критериев некроза головки бедренной кости на основе оценки данных рентгенографии и МРТ / А. Э. Мурзич // Воен. медицина. — 2020. — № 2. — С. 57–62.

21. Мурзич, А. Э. Органосохранное хирургическое лечение некроза головки бедренной кости нетравматического генеза / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский, Г. А. Урьев // Гений ортопедии. — 2020. — Т. 26, № 4. — С. 495–501.

22. Мурзич, А. Э. Экспериментальное обоснование способа аутотрансплантации мезенхимальных стволовых клеток для регенерации костной ткани головки бедра / А. Э. Мурзич, Л. А. Пашкевич, А. А. Жерносеченко // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук Беларусі. — 2020. — Т. 17, № 1. — С. 7–19.

23. Мурзич, А. Э. Эндопротезирование тазобедренного сустава при некрозе головки бедренной кости / А. Э. Мурзич // Воен. медицина. — 2020. — № 2. — С. 86–92.

24. Murzich, A. E. Total hip replacement in femoral head osteonecrosis / A. E. Murzich, N. S. Serdiuchenko, V. A. Rabtsevich // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук Беларусі. — 2020. — Т. 17, № 2. — С. 203–210.

### Материалы конференций

25. Ультрасруктурные изменения хондроцитов, синовиоцитов, тазобедренного сустава и микробиологический анализ гиперсекрета синовиальной жидкости у пациентов с аваскулярным некрозом головки бедра / А. Н. Асташонок, Л. В. Рубаник, А. Э. Мурзич, О. Л. Эйсмонт, Н. Н. Полещук // Материалы IX съезда травматологов-ортопедов Республики Беларусь с международным участием, Минск, 16–17 окт. 2014 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2014. — Прил. — С. 175–180.

26. Патоморфологические аспекты асептического некроза головки бедренной кости / Л. А. Пашкевич, О. Л. Эйсмонт, М. Т. Мохаммади, А. Э. Мурзич // Актуальные вопросы связочной нестабильности коленного сустава: материалы междунар. науч.-практ. конф., Минск, 29 мая 2015 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2015. — С. 81–83.

27. Иммуногистохимические особенности воспалительного инфильтрата синовиальной оболочки при аваскулярном некрозе головки бедренной кости / М. Т. Мохаммади, Л. А. Пашкевич, О. Л. Эйсмонт, А. Э. Мурзич // Новые методы хирургического лечения патологии стопы: материалы Респ. обучающего семинара с междунар. участием и проведением мастер-класса, Минск, 21 октября 2016 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2016. — Прил. — С. 55–59.

28. Патоморфология головки бедренной кости при асептическом некрозе / М. Т. Мохаммади, Л. А. Пашкевич, О. Л. Эйсмонт, А. Э. Мурзич // Артроскопическая и малоинвазивная хирургия плечевого сустава: материалы III Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием по артроскопии, Минск, 19 мая 2017 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2017. — Прил. — С. 148–156.

29. Синовит при асептическом некрозе головки бедренной кости / М. Т. Мохаммади, Л. А. Пашкевич, О. Л. Эйсмонт, А. Э. Мурзич // Артроскопическая и малоинвазивная хирургия плечевого сустава: материалы III Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием по артроскопии, Минск, 19 мая 2017 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2017. — Прил. — С. 165–169.

30. Мурзич, А. Э. Артроскопия тазобедренного сустава. Возможности в условиях освоения технологии / А. Э. Мурзич,

А. В. Белецкий // Достижения Российской травматологии и ортопедии: материалы XI Всерос. съезда травматологов-ортопедов, Санкт-Петербург, 11–13 апр. 2018 г.: в 3 т. / Нац. мед. исслед. центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова, Ассоц. травматологов-ортопедов России. — СПб., 2018. — Т. 3. — С. 326–327.

31. Мурзич, А. Э. Хирургическое лечение аваскулярного некроза головки бедра с применением технологии декомпрессии / А. Э. Мурзич, А. В. Белецкий // Достижения Российской травматологии и ортопедии: материалы XI Всерос. съезда травматологов-ортопедов, Санкт-Петербург, 11–13 апр. 2018 г.: в 3 т. / Нац. мед. исслед. центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова, Ассоц. травматологов-ортопедов России. — СПб., 2018. — Т. 2. — С. 949–951.

32. Патоморфология перипротезной ткани при ревизии тазобедренного сустава / Л. А. Пашкевич, М. Т. Мохаммади, А. И. Воронович, А. В. Заровская, Ю. В. Осипов, А. Э. Мурзич // Фундаментальные и прикладные науки — медицине: тр. междунар. науч. конф., Минск, 12 окт. 2018 г. — [Опубл. в журн.] Новости мед.-биол. наук. — 2018. — Т. 18, № 1. — С. 86–87.

33. Изменения перипротезной ткани тазобедренного сустава / М. Т. Мохаммади, Л. А. Пашкевич, А. И. Воронович, А. В. Заровская, А. Э. Мурзич, Ю. В. Осипов // Материалы IV международной научно-практической конференции по артроскопии с проведением мастер-класса, Минск, 30–31 мая 2019 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2019. — Прил. — С. 21–29.

34. Лечение некроза головки бедренной кости с применением клеточных технологий / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский, Р. С. Сироткин, П. Г. Скакун // Материалы IV международной научно-практической конференции по артроскопии с проведением мастер-класса, Минск, 30–31 мая 2019 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2019. — Прил. — С. 32–35.

35. Мурзич, А. Э. Артроскопия в лечении коксартроза и остеонекроза головки бедра / А. Э. Мурзич, М. А. Герасименко, О. А. Соколовский // Материалы IV международной научно-практической конференции по артроскопии с проведением мастер-класса, Минск, 30–31 мая 2019 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2019. — Прил. — С. 30.

36. Мурзич, А. Э. Лечение остеонекроза головки бедра с применением мезенхимальных стволовых клеток / А. Э. Мурзич, Я. И. Исайкина // Материалы IV международной научно-практической конференции по артроскопии с проведением мастер-класса, Минск, 30–31 мая 2019 г. — [Опубл. в журн.] Хирургия. Вост. Европа. — 2019. — Прил. — С. 31–32.

37. Мурзич, А. Э. Технология лечения остеонекроза головки бедра с помощью мезенхимальных стволовых клеток / А. Э. Мурзич // Материалы III съезда травматологов-ортопедов Республики Казахстан и VII Евразийского конгресса травматологов-ортопедов, Нур-Султан, 3–4 окт. 2019 г. — [Опубл. в журн.] Травматология және ортопедия. — 2019. — № 3–4. — С. 234–235.

38. Бесцементное эндопротезирование тазобедренного сустава у пациентов с остеонекрозом головки бедра [Электронный ресурс] / А. Э. Мурзич, А. И. Воронович, Т. Е. Талако, И. З. Минаковский, А. В. Самусев // Актуальные вопросы военной медицины: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию воен.-мед. фак. в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, 4 июня 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, М-во обороны Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. В. Я. Хрыщановича, В. Г. Богдана. — Минск, 2020. — С. 36–38. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

39. Детекция инфекционных агентов в синовиальной оболочке и хрящевой ткани головки бедренной кости при ее остеонекрозе / А. Э. Мурзич, А. Н. Асташонок, Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук // Современные аспекты и приоритетные направления развития травматологии и ортопедии: материалы междунар. науч.-практ. конф. памяти акад. Н. Д. Батпенова, Нур-Султан, 28–30 сент. 2020 г. — [Опубл. в журн.] Травматология және ортопедия. — 2020. — № 3–4. — С. 61–62.

40. Мурзич, А. Э. Оперативное лечение остеонекроза головки бедра с применением клеточной терапии / А. Э. Мурзич, Я. И. Исайкина, О. А. Соколовский // Современные аспекты и приоритетные направления развития травматологии и ортопедии: материалы междунар. науч.-практ. конф. памяти акад. Н. Д. Батпенова, Нур-Султан, 28–30 сент. 2020 г. — [Опубл. в журн.] Травматология және ортопедия. — 2020. — № 3–4. — С. 9.

41. Мурзич, А. Э. Остеонекроз головки бедра у взрослых: варианты органосохранного хирургического лечения [Электронный ресурс] / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский, В. А. Рабцевич // Актуальные вопросы военной медицины: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 25-летию воен.-мед. фак. в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, 4 июня 2020 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, М-во обороны Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. В. Я. Хрыщановича, В. Г. Богдана. — Минск, 2020. — С. 39–42. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

### **Статьи в сборниках научных трудов**

42. Индикация возбудителей в гиперсекрете синовиальной жидкости и морфология хондроцитов и синовиоцитов тазобедренного сустава у пациентов



с аваскулярным некрозом головки бедра / Н. Н. Полещук, А. Н. Асташонок, Л. В. Рубаник, А. Э. Мурзич, Л. А. Пашкевич, М. Т. Мохаммади // Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 50-летию медико-профилактического факультета: сб. науч. тр., Минск, 22 апр. 2015 г. / Белорус. гос. мед. ун-т; редкол.: А. В. Сикорский [и др.]. — Минск, 2015. — С. 308–314.

43. Микробиологический и электронно-микроскопический анализ биоптатов синовиальной оболочки и суставного хряща, синовиальной жидкости и сыворотки крови пациентов с аваскулярным некрозом головки бедра [Электронный ресурс] / А. Н. Асташонок, Л. В. Рубаник, А. Э. Мурзич, О. Л. Эйсмонт, Л. А. Пашкевич, М. Т. Мохаммади, Н. Н. Полещук // Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр эпидемиологии и микробиологии; под ред. Л. П. Титова. — Минск, 2016. — Вып. 9. — С. 55–59. — 1 электрон. опт. диск (DVD-ROM).

44. Является ли аваскулярный некроз головки бедренной кости всегда асептическим? / Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук, А. Н. Асташонок, А. Э. Мурзич, О. Л. Эйсмонт // Санитарно-эпидемиологическая служба Республики Беларусь: история, актуальные проблемы на современном этапе и перспективы развития: сб. науч. тр. Междунар. науч.-практ. конф. «Здоровье и окружающая среда», посвящ. 90-летию санитар.-эпидемиол. службы Респ. Беларусь, Минск, 28 окт. 2016 г.: в 2 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т; редкол.: Н. П. Жукова [и др.]. — Минск, 2016. — Т. 2. — С. 294–298.

45. Гудкевич, Е. В. Факторы риска возникновения и прогрессирования асептического некроза головки бедренной кости / Е. В. Гудкевич, Н. А. Мартусевич, А. Э. Мурзич // Инновации в медицине и фармации 2017: сб. материалов дистанц. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых / Белорус. гос. мед. ун-т; под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. — Минск, 2017. — С. 56–61.

46. Оценка структурных изменений перипротезной ткани при ревизии тазобедренного сустава / М. Т. Мохаммади, Л. А. Пашкевич, А. И. Воронович, Ю. В. Осипов, А. В. Заровская, А. Э. Мурзич, С. Н. Мартынюк // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: сб. науч. ст. / Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации; под ред. В. Б. Смычка. — Минск, 2018. — Вып. 20. — С. 284–288.

47. Мурзич, А. Э. Применение клеточной терапии в хирургическом лечении остеонекроза головки бедренной кости / А. Э. Мурзич // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 21–22 нояб. 2019 г.: в 5 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь,

Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. — Гомель, 2019. — Вып. 19, т. 3. — С. 100–103.

48. Murzich, A. The method of regenerative surgical treatment of femoral head necrosis / A. Murzich, O. Sokolovsky, M. Gerasimenko // Збірник наукових прац XVIII З'їзду ортопедів-травматологів України, Івано-Франківськ, 9–11 жовтня 2019 р. / Нац. акад. мед. наук [и др.]. — Івано-Франківськ, 2019. — С. 152.

49. Мурзич, А. Э. Артроскопия в диагностике и лечении заболеваний тазобедренного сустава у молодых пациентов / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский, М. А. Герасименко // Последствия травм и инфекционные осложнения костей и суставов: сб. работ VIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Приоровские чтения 2020» и Конф. молодых ученых, Москва, 10–11 дек. 2020 г. / Нац. мед. исслед. центр травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова [и др.]; под ред. А. А. Очкуренко. — М., 2020. — С. 99–100.

50. Мурзич, А. Э. Особенности хирургических подходов для ранней реабилитации пациентов с остеонекрозом головки бедра после эндопротезирования тазобедренного сустава / А. Э. Мурзич // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: сб. науч. ст. / Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации; под ред. В. Б. Смычка. — Вып. 22. — Минск, 2020. — С. 174–178.

51. Мурзич, А. Э. Применение сетчатого импланта в лечении некроза головки бедренной кости [Электронный ресурс] / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летию юбилею Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 12–13 нояб. 2020 г.: в 5 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома [и др.]. — Гомель, 2020. — Вып. 21, т. 3. — С. 176. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

52. Мурзич, А. Э. Принципы дифференцировки некроза головки бедренной кости с применением инструментальных методов исследования / А. Э. Мурзич // Медико-социальная экспертиза и реабилитация: сб. науч. ст. / Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации; под ред. В. Б. Смычка. — Вып. 22. — Минск, 2020. — С. 313–317.

53. Мурзич, А. Э. Протокол реабилитации пациентов с остеонекрозом головки бедра после органосохранных декомпрессивных операций / А. Э. Мурзич, С. В. Кучерина // Актуальные вопросы медицинской экспертизы и реабилитации: сб. материалов / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации; под ред. В. Б. Смычка. — Минск, 2020. — С. 64–66.

54. Мурзич, А. Э. Ранняя реабилитация пациентов после органосохранных операций при некрозе головки бедренной кости / А. Э. Мурзич // Актуальные вопросы медицинской экспертизы и реабилитации: сб. материалов / М-во

здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации; под ред. В. Б. Смычка. — Минск, 2020. — С. 63–64.

55. Мурзич, А. Э. Сравнение результатов консервативного и малоинвазивного хирургического лечения некроза головки бедренной кости [Электронный ресурс] / А. Э. Мурзич // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летнему юбилею Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 12–13 нояб. 2020 г.: в 5 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома [и др.]. — Гомель, 2020. — Вып. 21, т. 3. — С. 176–177. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

56. Полещук, Н. Н. Результаты обнаружения инфекционных агентов в синовиальной оболочке и хряще головки бедра при ее остеонекрозе [Электронный ресурс] / Н. Н. Полещук, А. Н. Асташонок, А. Э. Мурзич // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 30-летнему юбилею Гомел. гос. мед. ун-та, Гомель, 12–13 нояб. 2020 г.: в 5 т. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома [и др.]. — Гомель, 2020. — Вып. 21, т. 3. — С. 181. — 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

#### Тезисы докладов

57. Microbiological and histological analysis of the hip joint in patients with avascular necrosis of the femoral head [Electronic resource] / D. Tesakova, A. Murzich, A. Beletsky, L. Pashkevich, N. Poleshchuk, L. Rubanik // 37th SICOT Orthopaedic World Congress: abstr. book, posters, Rome, Italy, 8–10 Sept. 2016. — Abstr. 43427. — Mode of access: <https://artsloi.sicot.org/rome/Abstract-Book-Posters.pdf>. — Date of access: 14.11.2020.

58. Комплексный подход к выявлению этиологических факторов развития остеонекроза головки бедра / А. Э. Мурзич, А. В. Белецкий, Л. В. Рубаник, Н. Н. Полещук // I Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов. Школа ревмоортопедии и «SHOULDER AND ELBOW COURSE»: тез. докл. конгр., Москва, 28–29 сент. 2017 г. / Ассоц. ревмоортопедов [и др.]; редкол.: М. А. Макаров, С. А. Макаров, Е. И. Бялик. — Воронеж, 2017. — С. 32–34.

59. Murzich, A. Video-assisted with piston-like pusher core decompression for the treatment of avascular necrosis of the femoral head (AVN) [Electronic resource] / A. Murzich, A. Beletsky // 38th SICOT Orthopaedic World Congress: abstr. book, JAM sessions, Cape Town, South Africa, 30 Nov. — 2 Dec. 2017. — Abstr. 47479. — Mode of access: <https://artsloi.sicot.org/capetown/Abstract-Book-JAM-Sessions.pdf>. — Date of access: 14.11.2020.

60. Мурзич, А. Э. Методика малоинвазивной декомпрессии в лечении остеонекроза головки бедра у взрослых / А. Э. Мурзич, А. В. Белецкий, О. А. Соколовский // Проблема остеопороза в травматологии и ортопедии:

сб. тез. VII Науч.-образоват. конф. с междунар. участием, Москва, 16–17 февр. 2018 г. / Ассоц. травматологов-ортопедов России [и др.]; редкол.: С. С. Родионова, А. А. Очкуренко, С. В. Колесов. — Воронеж, 2018. — С. 137–139.

61. Murzich, A. Bone grafting and bone marrow concentrate in the treatment of avascular necrosis of the femoral head: three years of long-term results [Electronic resource] / A. Murzich, A. Beletski // 39th SICOT Orthopaedic World Congress: abstr. book, posters, Montreal, Canada, 10–13 Oct. 2018. — Abstr. 50640. — Mode of access: <https://artsloi.sicot.org/montreal/Abstract-Book-Posters.pdf>. — Date of access: 10.11.2020.

### **Инструкции по применению**

62. Алгоритм диагностики синовитов тазобедренного сустава, ассоциированных с некрозом головки бедра: инструкция по применению, номер государственной регистрации № 089–1116: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.04.2017 / ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»; А. В. Белецкий, О. Л. Эйсмонт, А. Э. Мурзич, Л. А. Пашкевич, М. Т. Мохаммади, Н. Н. Полещук, Л. В. Рубаник, А. Н. Асташонок. — Минск, 2016. — 9 с.

63. Метод хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра: инструкция по применению, номер государственной регистрации № 197–1115: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 20.05.2016 / ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии»; О. Л. Эйсмонт, А. Э. Мурзич, А. И. Воронович, Д. В. Букач, Н. Н. Полещук. — Минск, 2016. — 7 с.

64. Метод лечения остеонекроза головки бедренной кости: инструкция по применению, номер государственной регистрации № 054–0419: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 17.05.2019 / ГУ «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии»; А. Э. Мурзич, О. Л. Эйсмонт, Я. И. Исайкина, А. А. Жерносеченко. — Минск, 2019. — 10 с.

### **Патенты**

65. Способ хирургического лечения аваскулярного некроза головки бедра у взрослого: пат. ВУ 22648 / А. В. Белецкий, А. Э. Мурзич. — Оpubл. 30.08.2019.

66. Имплант головки бедренной кости с блокированием: пат. ВУ 12351 / А. С. Амелъчя, О. А. Соколовский, А. Э. Мурзич. — Оpubл. 30.08.2020.

### Публикации в других научных изданиях

67. Мезенхимальные стволовые клетки в лечении остеонекроза головки бедренной кости [Электронный ресурс] / А. Э. Мурзич, Л. А. Пашкевич, О. Л. Эйсмонт, М. Т. Мохаммади, О. В. Алейникова, Я. И. Исайкина // Достижения медицинской науки Беларуси. — 2019. — Режим доступа: [http://med.by/dmn/book.php?book=19-9\\_4](http://med.by/dmn/book.php?book=19-9_4). — Дата доступа: 09.12.2019.

68. Мезенхимальные стволовые клетки в фибриновом геле для регенерации костной ткани [Электронный ресурс] / Я. И. Исайкина, А. А. Жерносеченко, А. Э. Мурзич, О. В. Алейникова // Достижения медицинской науки Беларуси. — 2019. — Режим доступа: [http://med.by/dmn/book.php?book=19-10\\_6](http://med.by/dmn/book.php?book=19-10_6). — Дата доступа: 09.12.2019.

69. Мурзич, А. Э. Возможности клеточной терапии при лечении остеонекроза головки бедра / А. Э. Мурзич, О. А. Соколовский // Ортопедия Азербайджана. — 2019. — № 2. — С. 64–67.

70. Патоморфология перипротезной ткани тазобедренного сустава / М. Т. Мохаммади, Л. А. Пашкевич, А. И. Воронович, А. В. Заровская, А. Э. Мурзич, Ю. В. Осипов // Ортопедия Азербайджана. — 2019. — № 2. — С. 86–93.

71. Murzich, A. E. Autotransplantation of mesenchymal stem cells in femoral head osteonecrosis [Electronic resource] / A. E. Murzich, H. A. Zhernasechanka, M. A. Gerasimenko // SICOT. e-Newsletter. — 2019. — № 96. — Mode of access: <http://www.sicot.org/enewsletter-96-expert-corner>. — Date of access: 04.02.2020.

72. Мурзич, А. Э. Хирургическое лечение остеонекроза головки бедра с применением титанового сетчатого имплантата [Электронный ресурс] / А. Э. Мурзич // Ортопедия Азербайджана. — 2020. — № 3. — Режим доступа: <https://az-toa.com/jurnal/2020/12/18/хирургическое-лечение-остеонекроза/>

## РЭЗІЮМЭ

**Мурзіч Аляксандр Эдуардавіч**

### **Дыягностыка, органазахавальнае лячэнне і эндапратэзаванне пры астэанекрозе галоўкі сцягна ў дарослых**

**Ключавыя словы:** некроз галоўкі сцегнавой косці, органазахавальнае хірургічнае лячэнне, мезенхімальныя ствалавыя клеткі, эндапратэзаванне.

**Мэта работы:** павысіць эфектыўнасць органазахавальнага лячэння і эндапратэзавання тазасцегнавага сустава пацыентаў з некрозам галоўкі сцегнавой косці шляхам распрацоўкі і ўкаранення ў клінічную практыку новых дыягнастычных і лячэбных падыходаў з улікам клініка-інструментальных, мікрабіялагічных і марфалагічных асаблівасцяў працякання захворвання.

**Метады даследавання і апаратура:** клінічны, рэнтгеналагічны, МРТ, РКТ, ІФА, ПЦР, марфалагічны, электронная мікраскапія, статыстычны; рэнтгенаўскі апарат, магнітна-рэзанансны тамограф, рэнтгенаўскі камп'ютарны тамограф.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** упершыню прапанавана і навукова абгрунтавана з дапамогай вызначаных інструментальна-патамарфалагічных паралеляў, вынікаў мікрабіялагічнага і эксперыментальнага даследавання стройная сістэма дыягностыкі і лячэння некрозу галоўкі сцегнавой косці ў пацыентаў маладога ўзросту. Распрацаваны дыягнастычны алгарытм, удасканалена класіфікацыя некрозу галоўкі сцегнавой косці, прапанаваныя рэнтгеналагічны «сімptom більярднага шара», радыусны спосаб разліку велічыні калапсу галоўкі сцягна. Упершыню вызначана роля інфекцыйных патагенаў у развіцці і прагрэсаванні некрозу галоўкі сцегнавой косці на падставе канстатавання прарыву гематаартыкулярнага бар'ера і выпрацоўкі лакальнага імуннага адказу. Вызначаны аптымальныя характарыстыкі трансплантата мезенхімальных ствалавых клетак для рэгенератыўнага аднаўлення галоўкі сцегнавой косці. Распрацаваны і ўкаранены новыя малаінвазіўныя спосабы лячэння некрозу галоўкі сцегнавой косці, заснаваныя на выкарыстанні касцявой пластыкі, перададыверэнцыраваных у астэагенным кірунку мезенхімальных ствалавых клетак, сеткаватага імпланта, артраскапічных методык, што дазволіла ў 84% выпадкаў палепшыць зыход лячэння некрозу галоўкі сцегнавой косці, знізіць частату эндапратэзавання тазасцегнавага сустава на 39% ( $p < 0,05$ ). Прымяненне інавацыйнай тактыкі пры эндапратэзаванні дазволіла палепшыць вынікі аперацый у 88,4% выпадкаў.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** прымяненне ў спецыялізаваных артапеды-траўматалагічных аддзяленнях устаноў аховы здароўя, у навучальным працэсе медыцынскіх універсітэтаў.

**Галіна прымянення:** траўматалогія і артапедыя.

## РЕЗЮМЕ

**Мурзич Александр Эдуардович**

### **Диагностика, органосохраняющее лечение и эндопротезирование при остеонекрозе головки бедра у взрослых**

**Ключевые слова:** некроз головки бедренной кости, органосохраняющее хирургическое лечение, мезенхимальные стволовые клетки, эндопротезирование.

**Цель работы:** повысить эффективность органосохраняющего лечения и эндопротезирования тазобедренного сустава пациентов с некрозом головки бедренной кости путем разработки и внедрения в клиническую практику новых диагностических и лечебных подходов с учетом клинико-инструментальных, микробиологических и морфологических особенностей течения заболевания.

**Методы исследования и аппаратура:** клинический, рентгенологический, МРТ, РКТ, ИФА, ПЦР, морфологический, электронная микроскопия, статистический; рентгеновский аппарат, магнитно-резонансный томограф, рентгеновский компьютерный томограф.

**Полученные результаты и их новизна:** впервые предложена и научно обоснована с помощью установленных инструментально-патоморфологических параллелей, результатов микробиологического и экспериментального исследования стройная система диагностики и лечения некроза головки бедренной кости у пациентов молодого возраста. Разработан диагностический алгоритм, усовершенствована классификация некроза головки бедренной кости, предложены рентгенологический «симптом бильярдного шара», радиусный способ расчета величины коллапса головки бедра. Впервые установлена роль инфекционных патогенов в развитии и прогрессировании некроза головки бедренной кости на основании констатации прорыва гематоартикулярного барьера и выработки локального иммунного ответа. Определены оптимальные характеристики трансплантата мезенхимальных стволовых клеток для регенеративного восстановления головки бедренной кости. Разработаны и внедрены новые малоинвазивные способы лечения некроза головки бедренной кости, основанные на использовании костной пластики, преддифференцированных в остеогенном направлении мезенхимальных стволовых клеток, сетчатого импланта, артроскопических методик, что позволило в 84% случаев улучшить исход лечения некроза головки бедренной кости, снизить частоту эндопротезирования тазобедренного сустава на 39% ( $p < 0,05$ ). Применение инновационной тактики при эндопротезировании позволило улучшить результаты операций в 88,4% случаев.

**Рекомендации по использованию:** применение в специализированных ортопедо-травматологических отделениях учреждений здравоохранения, в учебном процессе медицинских университетов.

**Область применения:** травматология и ортопедия.

## SUMMARY

**Murzich Alyaksandr Eduardovich**

**Diagnostics, organ-preserving treatment and endoprosthesis  
for femoral head osteonecrosis in adults**

**Keywords:** femoral head necrosis, organ-preserving surgical treatment, mesenchymal stem cells, endoprosthesis.

**Objective:** increase the efficiency of organ-preserving treatment and hip arthroplasty in patients with femoral head necrosis by developing and introducing new diagnostic and treatment approaches in clinical practice, with considering the clinical, instrumental, microbiological and morphological features of the course of the disease.

**Methods of the study and equipment:** clinical, radiological, MRI, CT, ELISA, PCR, morphological, electron microscopy, statistical; X-ray machines, magnetic resonance tomography, X-ray computed tomography.

**Obtained results and their novelty:** using the established instrumental and pathomorphological parallels, the results of microbiological and experimental research, a slender system for the diagnosis and treatment of femoral head necrosis in young patients was first proposed and scientifically substantiated. The diagnostic algorithm has been developed, the classification of necrosis of the femoral head has been improved, an X-ray «billiard ball symptom» and a radius method for calculating the magnitude of the collapse of the femoral head have been proposed. For the first time, the role of infectious pathogens in the development and progression of femoral head necrosis was established on the basis of a breakdown of the blood-articular barrier and the development of local immune responses. The optimal characteristics of a mesenchymal stem cell transplant for regenerative restoration of the femoral head were determined. The new minimally invasive methods of femoral head necrosis treatment based on the use of bone grafting, mesenchymal stem cells predifferentiated in the osteogenic direction, mesh implant, arthroscopic techniques have been developed and implemented, which made it possible to improve the outcome of femoral head necrosis treatment in 84% of cases, to reduce the frequency of hip arthroplasty by 39% ( $p < 0.05$ ). The use of innovative tactics in endoprosthetic made it possible to improve the results of operations in 88.4% of cases.

**Recommendations for use:** application in specialized orthopaedic and traumatological departments of healthcare institutions, in the educational process of medical universities.

**Field of application:** traumatology and orthopaedics.



Подписано в печать 28.10.2021. Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага офсетная.  
Печать цифровая. Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,92.  
Тираж 100 экз. Заказ 308.

Отпечатано с оригинала-макета заказчика  
в республиканском унитарном предприятии  
«Издательский центр Белорусского государственного университета».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 2/63 от 19.03.2014.  
Ул. Красноармейская, 6, 220030, Минск.

