



Научная статья
УДК 616.718.41-002.4:616.98
<https://doi.org/10.17816/2311-2905-16764>

Остеонекроз головки бедренной кости — еще одно наследие COVID-19?

А.А. Мясоедов¹, И.И. Шубняков¹, А.П. Середа^{1,2}, В.В. Карелкин¹, Е.А. Юнкина¹, Г.В. Березин¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

² Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», г. Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Выздоровление после COVID-19 не всегда проходит без осложнений, особенно у пациентов, перенесших тяжелые формы заболевания. Большинство исследователей подтверждают значительный рост частоты развития остеонекроза головки бедренной кости (ОГБК) вследствие перенесенного COVID-19. При этом нет четкого мнения относительно индивидуальных аспектов развития и течения заболевания. Это является крайне важным моментом, позволяющим выделить основные группы риска развития остеонекроза после перенесенного COVID-19 и, как следствие, осуществить максимально ранний скрининг данного осложнения.

Цели исследования: 1) оценить влияние перенесенного COVID-19 на эпидемиологические показатели и клиническое течение остеонекроза головки бедренной кости у пациентов; 2) изучить причины его развития.

Материал и методы. Проанализированы данные медицинской документации 674 пациентов с диагнозом «остеонекроз головки бедренной кости», обратившихся за медицинской помощью в 2018 и в 2022 гг. Пациенты были разделены на 4 группы по предполагаемым причинам развития заболевания: первая группа — 183 пациента, перенесших COVID-19 и получавших лечение глюкокортикостероидами (ГКС); вторая группа — 78 пациентов, перенесших COVID-19 без терапии ГКС; третья группа — 103 пациента с ОГБК, дебютировавшим в 2022 г. и без COVID-19 в анамнезе. Четвертую группу (сравнения) составили 310 пациентов, у которых ОГБК развился в 2018 г., до появления вируса SARS-CoV-2.

Результаты. Пациенты с остеонекрозом, ассоциированным с COVID-19, значительно отличались от пациентов, не болевших COVID-19, по полу, возрасту, срокам дебюта заболевания, объему поражения головки бедренной кости и скорости течения патологического процесса ($p < 0,001$). Уровень ранней диагностики ОГБК был крайне низким, не отличаясь от такового в допандемийный период.

Заключение. Пандемия COVID-19 привела к увеличению частоты ОГБК, серьезно изменив как его эпидемиологию, так и клиническую картину. Тем не менее настороженность практикующих врачей остается крайне низкой, что сказывается на своевременной диагностике заболевания.

Ключевые слова: COVID-19, остеонекроз головки бедренной кости, аваскулярный некроз, кортикостероиды.

Для цитирования: Мясоедов А.А., Шубняков И.И., Середа А.П., Карелкин В.В., Юнкина Е.А., Березин Г.В. Остеонекроз головки бедренной кости — еще одно наследие COVID-19? *Травматология и ортопедия России*. 2023;29(4):49-58. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-16764>.

Мясоедов Алексей Андреевич; e-mail: myasoedov_alexei@mail.ru

Рукопись получена: 04.10.2023. Рукопись одобрена: 12.12.2023. Статья опубликована: 15.12.2023.

© Мясоедов А.А., Шубняков И.И., Середа А.П., Карелкин В.В., Юнкина Е.А., Березин Г.В., 2023



Osteonecrosis of the Femoral Head: Another Legacy of COVID-19?

Alexey A. Myasoedov¹, Igor I. Shubnyakov¹, Andrei P. Sereda^{1,2}, Vitaliy V. Karelkin¹, Elizaveta A. Yunkina¹, Georgiy V. Berezin¹

¹ Vreden National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, Russia

² Academy of Postgraduate Education of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

Abstract

Background. Recovery from COVID-19 does not always proceed without complications, especially in patients who have suffered severe forms of the disease. Most researchers confirm a significant increase in the incidence of osteonecrosis of the femoral head (ONFH) after COVID-19. However, there is no clear opinion on the individual aspects of the development and course of the disease. This is an extremely important issue that allows us to identify the main risk groups for the development of post-COVID-19 osteonecrosis and, consequently, to perform the earliest possible screening of this complication.

Aims of the study: 1) To evaluate the impact of the past COVID-19 on epidemiologic parameters and clinical course of osteonecrosis of the femoral head in patients; 2) to study the causes of its development.

Methods. We have analyzed the data of medical histories of 674 patients diagnosed with osteonecrosis of the femoral head who sought medical care in 2018 and in 2022. Patients were divided into 4 groups according to the presumed causes of development of the disease. The first group enrolled 183 patients who underwent COVID-19 and received steroid therapy (ST). The second group included 78 patients who underwent COVID-19 without ST therapy. The third group consisted of 103 patients with ONFH that manifested in 2022 without COVID-19 in the previous medical history. The comparison group was made up of 310 patients who developed ONFH in 2018 before the appearance of the SARS-CoV-2 virus.

Results. The sample of patients with COVID-19-associated osteonecrosis differed significantly from patients without COVID-19, in terms of gender, age, time of disease onset, extent of the femoral head damage, and disease progression rate ($p < 0.001$). The level of early ONFH diagnosis was extremely low, not differing from that in the pre-pandemic period.

Conclusion. The COVID-19 pandemic has increased the incidence of ONFH, significantly modifying both its epidemiology and clinical picture. Nevertheless, the vigilance of practitioners remains extremely low, which affects the timely diagnosis of the disease.

Key words: COVID-19, osteonecrosis of the femoral head, avascular necrosis, diagnosis of osteonecrosis, steroids.

Cite as: Myasoedov A.A., Shubnyakov I.I., Sereda A.P., Karelkin V.V., Yunkina E.A., Berezin G.V. Osteonecrosis of the Femoral Head: Another Legacy of COVID-19? *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2023;29(4):49-58. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-16764>.

✉ Alexey A. Myasoedov; e-mail: myasoedov_alexei@mail.ru

Submitted: 04.10.2023. Accepted: 12.12.2023. Published: 15.12.2023.

© Myasoedov A.A., Shubnyakov I.I., Sereda A.P., Karelkin V.V., Yunkina E.A., Berezin G.V., 2023

ВВЕДЕНИЕ

Остеонекроз головки бедренной кости (ОГБК) является тяжелым быстро прогрессирующим заболеванием, поражающим в основном лиц молодого работоспособного возраста. Попытки решения проблемы путем эндопротезирования тазобедренного сустава в этом случае представляются сомнительными ввиду их высокой двигательной активности и, как следствие, преждевременного выхода из строя искусственного сустава. До пандемии COVID-19 доля рассматриваемой патологии в структуре обращений за ортопедической помощью, по данным различных источников, составляла 5–15% случаев [1, 2]. Были определены основные группы риска развития ОГБК, а также критерии ранней диагностики, позволяющие наиболее эффективно использовать методики, направленные на предупреждение или отсрочку эндопротезирования тазобедренного сустава [3, 4, 5]. К сожалению, пандемия новой коронавирусной инфекции изменила привычную для всех ситуацию, о чем свидетельствует постоянный рост числа публикаций, посвященных данной тематике [6, 7]. При их анализе мы обнаружили ряд интересных особенностей, затрудняющих систематизацию получаемой информации.

Одни авторы указывают на диаметрально противоположный подход к расставлению акцентов при выполнении исследований. Так, ряд авторов подчеркивают важность изолированной проблемы роста частоты ОГБК, ассоциированной с COVID-19 [7, 8]. Другие ставят во главу угла не рост заболеваемости, а агрессивное течение ОГБК у рассматриваемой категории пациентов [9, 10]. При этом основной механизм сосудистого тромбоза в головке бедренной кости остается неясным. Бесспорно, одной из причин развития ОГБК может быть неконтролируемое применение глюкокортикостероидов (ГКС) [11, 12, 13, 14]. Широкое использование ГКС при лечении пациентов с SARS в 2003 г. для уменьшения воспалительной инфильтрации легких и улучшения оксигенации привело к последующему развитию ОГБК практически у четверти пациентов [15, 16]. Однако нельзя исключать и возможность непосредственного повреждения сосудистой стенки вирусом по аналогии с описанными тромбозами различных органов при менингококцемии, ВИЧ, гепатите, краснухе, ветряной оспе [17, 18, 19, 20]. Также стоит отметить, что значительная часть из найденных нами работ базировалась на ограниченных сериях наблюдений.

Цели исследования: 1) оценить влияние перенесенного COVID-19 на эпидемиологические показатели и клиническое течение остеонекроза головки бедренной кости у пациентов; 2) изучить причины его развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Одноцентровое ретроспективное поперечное исследование базировалось на данных медицинской документации 674 пациентов с подтвержденным диагнозом «остеонекроз головки бедренной кости нетравматического генеза», обратившихся за медицинской помощью в НМИЦ ТО им. Р.Р. Вредена в 2018 и 2022 гг.

В соответствии с дизайном исследования пациенты были разделены на 4 группы. Первая группа — 183 пациента с ОГБК вследствие тяжелой формы COVID-19, потребовавшей в ходе стационарного лечения терапии ГКС. Вторая группа — 78 пациентов, перенесших более легкие формы COVID-19, лечившихся в стационаре или на дому без применения ГКС. Третья группа — 103 ОГБК, развившегося в 2022 г. у пациентов, не страдавших ранее COVID-19. Четвертая группа (сравнения) была сформирована из 310 пациентов, у которых ОГБК развился в 2018 г. до появления вируса SARS-CoV-2.

Для первой и второй групп критериями не включения являлись выявление ОГБК до заболевания COVID-19 и случаи посттравматического ОГБК для всех исследуемых групп.

Для оценки корректности получаемых результатов первым этапом было проанализировано соотношение исключенных из исследования пациентов в 2022 и 2018 гг. Параллельно было сопоставлено общее число случаев ОГБК в зависимости от года обращения.

На втором этапе был проведен межгрупповой анализ по следующим параметрам.

1. Распределение пациентов по возрасту и полу.
2. Объем поражения головки бедренной кости.

Расчет производили по результатам компьютерной томографии. Средний радиус поражения вычисляли по формуле:

$$(R1+R2+R3) : N,$$

где $R1$ — минимальный, $R2$ — средний, $R3$ — максимальный радиус очага соответственно, N — количество измерений.

Затем определяли объем очага некроза по формуле:

$$4/3 \pi R^3,$$

где R — ранее вычисленный средний радиус поражения.

Окончательный расчет соотношения объема очага остеонекроза к здоровой костной ткани производился по формуле:

$$(\text{объем очага} / \text{объем головки}) \times 100\%.$$

Деление очагов по объему выполнялось в соответствии с классификацией М.Е. Steinberg: до 15% объема головки бедренной кости — малый объем, 15–30% — средний, более 30% — большой [21].

3. Скорость прогрессирования патологического процесса оценивалась по продолжительности «светлого промежутка» от периода первичного болевого синдрома, обусловленного отеком костного мозга, до развития вторичного болевого синдрома, являющегося маркером развития импрессионного перелома нагружаемого полюса головки бедренной кости.

4. Сроки от перенесенного COVID-19 (от момента заболевания новой коронавирусной инфекцией по данным медицинской документации) до появления первичного болевого синдрома в тазобедренном суставе для первой и второй групп. Для пациентов третьей и четвертой групп данный показатель не отслеживали.

На третьем этапе исследования были оценены критерии, влияющие на раннюю постановку диагноза:

- информированность пациентов, перенесших COVID-19, о рисках развития ОГБК;
- частота обращения пациентов при появлении первых симптомов заболевания;
- частота постановки диагноза при первом обращении;
- сроки и причины отсроченной диагностики заболевания при условии своевременного обращения пациента.

Статистический анализ

Расчеты производились в программах Excel for Windows (Microsoft, США) и SPSS v. 26.0. Для обобщения первичных результатов, полученных из индивидуальных регистрационных карт пациентов, использовались методы описательной статистики: математическое ожидание, среднее квадратичное отклонение, медиана, квартили, минимум/максимум. При сравнении качественных показателей использованы χ^2 -критерий Пирсона, парный и непарный *t*-критерии Стьюдента. Для параметров, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрические тесты, в частности критерий Манна–Уитни, критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Число исключенных из исследования пациентов согласно вышеуказанным критериям относительно общего числа обращений между 2022 и 2018 гг. не показало статистически значимой разницы. При этом в 2022 г. выявлен статистически значимый рост общей частоты ОГБК. Также в 2022 г. отмечено снижение случаев остеонекроза нетравматического генеза за счет увеличения случаев ОГБК, связанного с COVID-19 (табл. 1).

Последующий межгрупповой анализ показал численное преобладание пациентов, получавших терапию ГКС при лечении COVID-19 (группа 1) над всеми остальными формами ОГБК в 2022 г. (группы 2 и 3). Также пациенты группы 1 статистически значимо отличались по возрасту и полу от всех остальных изучаемых групп. Однако не было выявлено статистически значимых различий по всем вышеуказанным критериям между пациентами с COVID-19 без терапии ГКС (группа 2), иными формами остеонекроза в 2022 г. (группа 3) и пациентами с ОГБК в 2018 г. (группа 4) (табл. 2).

При изучении объемов поражения головки бедренной кости было установлено, что у пациентов, получавших ГКС при лечении COVID-19, фиксировались исключительно очаги большого и среднего размеров, что значимо отличало группу 1 от всех остальных групп, в которых статистически значимого различия по объему поражения головки бедренной кости зафиксировано не было. Также наблюдалась стойкая тенденция к преобладанию средних очагов над малыми и малых над крупными. Не менее чем в 80% случаев в группах 2, 3 и 4 развитие крупных очагов было сопряжено с исходной терапией ГКС по сопутствующей патологии. В группе 1 подобной тенденции отмечено не было. В свою очередь более крупные очаги у пациентов, получавших ГКС для терапии тяжелых форм COVID-19, приводили к более быстрому развитию импрессионного перелома головки бедренной кости, тогда как между группами 2, 3 и 4 статистически значимого различия по данному показателю не наблюдалось (табл. 3).

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с ОГБК

Показатель	2022	2018	p 2022 vs 2018
Общее число обращений, <i>n</i>	592	509	<0,001
Исключены из исследования, <i>n</i> / %	228 / 38,5	198 / 38,9	0,503
Пациенты, включенные в исследование, <i>n</i>	364	310	<0,001
Прирост случаев ОГБК нетравматического генеза в 2022 г., %	14,8	–	–
Этиология ОГБК			
COVID-19 / иные причины, <i>n</i>	261 / 103	310	<0,001
% соотношение	71,7 / 28,3	100	–

Таблица 2

Сравнение пациентов четырех групп по числу случаев ОГБК, полу и возрасту

Показатель	2022 г.			2018 г.	<i>p</i> 1 vs 2 1 vs 3 1 vs 4	<i>p</i> 2 vs 3	<i>p</i> 2 vs 4	<i>p</i> 3 vs 4
	Группа 1 (1)	Группа 2 (2)	Группа 3 (3)	Группа 4 (4)				
Случаев, <i>n</i>	183	78	103	310		<0,001	<0,001	<0,001
Возраст, лет								
Me / межквартильный диапазон (min-max)	56/18 (21–79)	43/11 (25–58)	41,5/11,6 (27–60)	42,4/12,3 (25–57)	<0,001 во всех случаях	0,873	0,236	0,353
Возраст >50 лет, <i>n</i> / %	134 / 73,2	9 / 11,5	12 / 11,6	35 / 11,3		–	–	–
Муж. / жен.								
<i>n</i>	102 / 81	57 / 21	75 / 28	226 / 84		0,786	0,202	0,516
% соотношение	55,7 / 44,3	73,1 / 26,9	72,8 / 27,2	72,9 / 27,1		–	–	–

Таблица 3

Сравнение пациентов трех групп по объему поражения головки бедренной кости, приему ГКС, сопутствующей патологии и скорости развития импрессионного перелома головки бедренной кости

Показатель	2022 г.			2018 г.	<i>p</i> 1 vs 2 1 vs 3 1 vs 4	<i>p</i> 2 vs 3	<i>p</i> 2 vs 4	<i>p</i> 3 vs 4
	Группа 1 (1)	Группа 2 (2)	Группа 3 (3)	Группа 4 (4)				
Объем поражения ГБК								
до 15%, <i>n</i> / %	–	24 / 30,8	31 / 30,1	93 / 30		0,541	0,338	0,526
15–30%, <i>n</i> / %	103 / 56,3	43 / 55,1	57 / 55,3	171 / 55,2		0,790	0,432	0,801
более 30%, <i>n</i> / %	80 / 43,7	11 / 14,1	15 / 14,6	46 / 14,8		0,756	0,371	0,534
Исходная терапия ГКС* при очагах >30%, <i>n</i> / %	6 / 7,5	8 / 81,8	12 / 80	37 / 80,4	<0,001 во всех случаях	<0,001	<0,001	0,603
Сроки развития импрессионного перелома, мес.								
Me / межквартильный диапазон (min-max)	6/4,6 (3–12)	8/4,1 (3–17)	8,2/4 (3–16)	8/3,9 (3–16)		0,514	0,385	0,472

* По поводу заболеваний до инфицирования SARS-CoV-2.

При сравнении групп 1 и 2 по времени, прошедшему от перенесенного COVID-19 до развития первичного болевого синдрома в тазобедренном суставе, была установлена статистически значимая связь сроков манифестации заболевания с терапией ГКС. Так, у пациентов группы 1 сроки от момента реконвалесценции до периода первых болей в суставе были более короткими и менее вариабельными в отличие от группы 2. Также следует отметить, что ряд пациентов группы 1 предъявляли жалобы на первичный болевой синдром, возникший в ходе терапии COVID-19 ГКС, в то время как в группе 2 такие случаи отсутствовали (табл. 4).

Как показал опрос, ни один из пациентов, перенесших COVID-19, не был предупрежден о воз-

можности данного осложнения. Подавляющее большинство пациентов вне зависимости от этиологии остеонекроза обращались за амбулаторной помощью при первых проявлениях заболевания. Своевременная постановка диагноза ОГБК, ассоциированного и не ассоциированного с COVID-19, составила 10,6 и 10,7% случаев соответственно. Остальные пациенты наблюдались неврологами с подозрением на патологию поясничного отдела позвоночника. В данном случае диагноз ставился только при развитии яркой клинической картины, обусловленной коллапсом головки бедренной кости на сроках 4,2 и 6,0 мес. для остеонекроза, ассоциированного и не ассоциированного с COVID-19 соответственно (табл. 5).

Таблица 4

Сроки развития первичного болевого синдрома в тазобедренном суставе в зависимости от наличия терапии ГКС

Показатель	Группа 1 (1)	Группа 2 (2)	<i>p</i> 1vs2
Сроки первичных проявлений ОГБК, мес. Me / межквартильный диапазон (min-max)	3/5 (0–18)	8/7 (0–17)	<0,001 во всех случаях
Появление болей в ТБС в период ГКС-терапии COVID-19, <i>n</i> / %	11 / 6	0	

Таблица 5

Настороженность врачей и своевременность постановки диагноза у пациентов с остеонекрозом, ассоциированным и не ассоциированным с COVID-19

Показатель	Случаи остеонекроза с COVID-19 в анамнезе <i>n</i> = 261	Случаи остеонекроза, не связанные с COVID-19 <i>n</i> = 413	<i>p</i>
Предупреждены о риске ОГБК, <i>n</i>	0	0	–
Обратились в поликлинику при первых симптомах ОГБК, <i>n</i> / %	235 / 90	365 / 88,4	0,268
Своевременная диагностика ОГБК, <i>n</i> / %	25 / 10,6	39 / 10,7	0,704
Наблюдались неврологами без подозрения на ОГБК, <i>n</i> / %	210 / 89,4	326 / 89,3	0,621
Сроки постановки диагноза от дебюта ОГБК, мес. Me / межквартильный диапазон (min-max)	4,2/1,3 (2–17)	6/2,1 (1–18)	<0,001 –

ОБСУЖДЕНИЕ

Выздоровление после COVID-19 не всегда проходит без осложнений, особенно у пациентов, перенесших тяжелые формы заболевания. Помимо общих проявлений, таких как слабость, одышка, беспокойство и депрессия, все чаще появляются сообщения об остеонекрозе головки бедренной кости, ассоциированном с COVID-19 [22, 23]. По мнению ряда авторов, это является крайне настораживающим фактором, поскольку ОГБК отличается быстро прогрессирующим течением [24, 25]. Нетрудно предположить, что увеличение числа подобных пациентов станет тяжелым бременем для системы здравоохранения [26, 27]. Поэтому своевременная диагностика имеет решающее значение для лечения ранних стадий остеонекроза, позволяя рассчитывать на сохранение пораженного сустава. Подобная необходимость продиктована указанием на наличие очагов ишемии, значительно превышающих 30% от объема головки бедренной кости [13, 28]. Эти изменения сужают возможности органосохраняющих методов лечения до использования декомпрессии только на стадии отека костного мозга [29, 30, 31]. В свою очередь ранний скрининг ОГБК практически невозможен без понимания условий развития и особенностей клинического течения ОГБК [32, 33, 34].

Пандемия новой коронавирусной инфекции не только вызвала рост общей частоты ОГБК в структуре пациентов, но и в значительной степени потеснила другие формы нетравматического остеонекроза по сравнению с 2018 г. Схожая тенденция была отмечена J.O. Okewunmi с соавторами. При анализе более миллиона операций эндопротезирования тазобедренного сустава они указали на значительный рост ОГБК в 2021 г. относительно допандемийного 2016 г. [32]. Мы установили, что увеличение частоты случаев ОГБК, ассоциированного с COVID-19 (более 70%), приходилось на пациентов, получавших терапию ГКС по поводу тяжелых форм коронавирусной инфекции, что полностью подтверждает результаты исследования J.O. Okewunmi с соавторами.

При более детальном анализе выявлена значительная разнородность перенесших COVID-19 пациентов по критерию получения ГКС в острой фазе заболевания. Так, средний возраст и гендерный состав пациентов во второй группе (лечение COVID-19 без ГКС) был сопоставим с пациентами, не страдавшими коронавирусной инфекцией. Пациенты первой группы (COVID-19 + ГКС) были в среднем значительно старше. Данная особенность была преимущественно связана с атипичным возрастом развития остеонекроза. Максимальный зафиксированный показатель составил 79 лет, тог-

да как в остальных группах этот показатель не превышал 60 лет. Подобная тенденция прослеживается в исследовании А.В. Глухова с соавторами. По их данным, частота ОГБК после перенесенной коронавирусной инфекции у пациентов старше 50 лет приближалась к 30% [35]. Мы выявили закономерность развития ОГБК у пациентов старше 60 лет, перенесших легкие формы COVID-19, но получавших ГКС по поводу сопутствующей патологии.

По объему поражения головки бедренной кости также было выявлено значительное различие между первой и другими группами исследования. У пациентов данной группы зафиксированы только средние и крупные очаги поражения при полном отсутствии малых, в остальных группах преобладали средние и малые очаги. При этом обширные очаги в данных группах были четко связаны с терапией ГКС, тогда как в первой группе (COVID-19 + ГКС) такой зависимости установлено не было. Необходимо также отметить, что у пациентов первой группы значимо раньше развивался перелом нагружаемого полюса головки бедренной кости по сравнению с другими группами исследования.

Исследование сроков развития первичного болевого синдрома с момента реконвалесценции от новой коронавирусной инфекции также показало значительное различие. Пациенты первой группы начинали ощущать болевой синдром гораздо раньше пациентов других групп, в которых гормонотерапия не применялась. Помимо этого, в первой группе были зафиксированы прецеденты развития первичного болевого синдрома еще на этапе ГКС терапии, тогда как во второй группе исследования таких случаев не было.

Нам не удалось обнаружить четкой связи вируса SARS-CoV-2 с развитием ОГБК. Тем не менее раннее начало болевого синдрома, более быстрое и обширное поражение головки бедренной кости косвенно свидетельствуют о комбинированном воздействии вируса и гормональной терапии. Опять же следует отметить, что ГКС применялись при тяжелых формах COVID-19, а значит, вирусная нагрузка и вероятность развития микротромбозов была выше. Исходя из этого пациенты, перенесшие COVID-19, особенно потребовавшие назначения ГКС-терапии, должны быть обязательно осведомлены о риске развития остеонекроза и симптомах, указывающих на развитие данного заболевания. В данном случае более ранние сроки развития перелома нагружаемого полюса головки бедренной кости в первой группе пациентов с COVID-19, по всей видимости, также были обусловлены обшир-

ными очагами и, следовательно, более агрессивным течением заболевания по сравнению с иными случаями развития ОГБК.

Мы выявили крайне низкую настороженность врачей относительно риска развития данного осложнения. Так, диагностика ОГБК на ранних стадиях у рассматриваемой категории пациентов, несмотря на многочисленные публикации, не превышала 11% случаев. Во всех остальных вариантах клиническая картина ошибочно принималась за патологию поясничного отдела позвоночника, по поводу которого пациенты получали консервативное лечение вплоть до развития коллапса головки бедренной кости. Исходя из этого, стоит подчеркнуть, что все врачи вне зависимости от их специализации должны быть предупреждены о высоких рисках и возможных негативных последствиях поздней диагностики ОГБК. Это с большой долей вероятности позволит осуществить раннюю диагностику (до отграничения очага остеонекроза) и лечение, позволяющее в некоторых случаях рассчитывать на сохранение поврежденного сустава.

Ограничение исследования

Наше исследование, как и большинство подобных работ, имеет существенное ограничение по размерам групп наблюдения, но выявленные нами факторы должны учитываться специалистами, работающими с пациентами, перенесшими COVID-19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С развитием пандемии COVID-19 структура остеонекроза головки бедренной кости претерпела значительные эпидемиологические, патоморфологические и, соответственно, клинические изменения. Нам удалось зафиксировать значительный рост рассматриваемой патологии и увеличение среднего возраста пациентов относительно допандемических показателей. Также в первой группе наблюдалось атипичное гендерное разделение пациентов. Помимо этого, было зафиксировано более агрессивное течение заболевания ввиду исходно большего объема поражения головки бедренной кости, особенно у пациентов, получавших лечение глюкокортикостероидами при лечении новой коронавирусной инфекции. Тем не менее настороженность практикующих врачей остается крайне низкой. Подобный подход в будущем с высокой долей вероятности может привести к росту потребности в выполнении первичного и, соответственно, ревизионного эндопротезирования тазобедренного сустава, значительно увеличив нагрузку на систему здравоохранения в целом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ**Заявленный вклад авторов**

Мясоедов А.А. — концепция исследования, интерпретация и анализ полученных данных, статистическая обработка полученных данных, написание текста статьи.

Шубняков И.И. — анализ и интерпретация полученных данных, статистическая обработка полученных данных, редактирование текста статьи.

Середа А.П. — сбор и обработка данных, редактирование текста статьи.

Карелкин В.В. — сбор и обработка материала.

Юнкина Е.А. — сбор и обработка материала.

Березин Г.В. — сбор и обработка материала.

Все авторы прочли и одобрили финальную версию рукописи статьи. Все авторы согласны нести ответственность за все аспекты работы, чтобы обеспечить надлежащее рассмотрение и решение всех возможных вопросов, связанных с корректностью и надежностью любой части работы.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Возможный конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие на публикацию. Не требуется.

DISCLAIMERS**Author contribution**

Myasoedov A.A. — study concept, data analysis and interpretation, statistical analysis of results, writing the article.

Shubnyakov I.I. — data analysis and interpretation, statistical analysis of results, writing the article.

Sereda A.P. — data collection and processing, drafting the article.

Karelkin V.V. — data collection and processing.

Yunkina E.A. — data collection and processing.

Berezin G.V. — data collection and processing.

All authors have read and approved the final version of the manuscript of the article. All authors agree to bear responsibility for all aspects of the study to ensure proper consideration and resolution of all possible issues related to the correctness and reliability of any part of the work.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethics approval. Not applicable.

Consent for publication. Not required.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Руководство по хирургии тазобедренного сустава. Под ред. Р.М. Тихилова, И.И. Шубнякова. СПб.: РНИИТО им. Р.Р. Вредена; 2014. Т. 1. с. 155-173. Guidelines on hip surgery. Ed. by R. Tikhilov, I. Shubnyakov. St. Petersburg; 2014. Vol. 1. p. 155-173. (In Russian).
2. Mont M.A., Cherian J.J., Sierra R.J., Jones L.C., Lieberman J.R. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Do We Stand Today? A Ten-Year Update. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(19):1604-1627. doi: 10.2106/JBJS.O.00071.
3. Hines J.T., Jo W.L., Cui Q., Mont M.A., Koo K.H., Cheng E.Y. et al. Osteonecrosis of the Femoral Head: an Updated Review of ARCO on Pathogenesis, Staging and Treatment. *J Korean Med Sci.* 2021;36(24):e177. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e177.
4. Mont M.A., Salem H.S., Piuze N.S., Goodman S.B., Jones L.C. Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head: Where Do We Stand Today?: A 5-Year Update. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(12):1084-1099. doi: 10.2106/JBJS.19.01271.
5. Корыткин А.А., Зыкин А.А., Захарова Д.В., Новикова Я.С. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы при замещении очага аваскулярного некроза головки бедренной кости аллотрансплантатами. *Травматология и ортопедия России.* 2018;24(1):115-122. doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-115-122. Korytkin A.A., Zykin A.A., Zakharova D.V., Novikova Y.S. Bone grafting enhanced by platelet-rich plasma in treatment of avascular necrosis of femoral head. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2018;24(1):115-122. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2018-24-1-115-122.
6. Sinha P.R., Mallick N., Sahu R.L. Avascular Necrosis of the Hip after the COVID-19 Pandemic. *J Pharm Bioallied Sci.* 2023;15(Suppl 1):S661-S664. doi: 10.4103/jpbs.jpbs 87 23.
7. Hassan A.A.A., Khalifa A.A. Femoral head avascular necrosis in COVID-19 survivors: a systematic review. *Rheumatol Int.* 2023;43(9):1583-1595. doi: 10.1007/s00296-023-05373-8. Epub ahead of print.
8. Shetty G.M. Double Trouble-COVID-19 and the Widespread Use of Corticosteroids: Are We Staring at an Osteonecrosis Epidemic? *Indian J Orthop.* 2021;56(2):226-236. doi: 10.1007/s43465-021-00546-8.
9. Dhanasekararaja P., Soundararajan D., Kumar K.S., Pushpa B.T., Rajkumar N., Rajasekaran S. Aggressive Presentation and Rapid Progression of Osteonecrosis of the Femoral Head After COVID-19. *Indian J Orthop.* 2022;56(7):1259-1267. doi: 10.1007/s43465-022-00635-2.
10. Agarwala S., Vijayvargiya M., Sawant T., Kulkarni S. Bisphosphonates for Post-COVID Osteonecrosis of the Femoral Head: Medical Management of a Surgical Condition. *JBJS Open Access.* 2022;7(4):e22.00060. doi: 10.2106/JBJS.OA.22.00060.
11. Leung T., Chan A., Chan E., Chan V., Chui C., Cowling B. et al. Short-and potential long-term adverse health outcomes of COVID-19: a rapid review. *Emerg Microbes Infect.* 2020;9(1):2190-2199. doi: 10.1080/22221751.2020.1825914.
12. Mahase E. Covid-19: What do we know about «long covid»? *BMJ.* 2020;370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815.

13. Ardakani M.V., Parviz S., Ghadimi E., Zamani Z., Salehi M., Firoozabadi M.A. et al. Concomitant septic arthritis of the hip joint and femoral head avascular necrosis in patients with recent COVID-19 infection: a cautionary report. *J Orthop Surg Res.* 2022;17(1):302. doi: 10.1186/s13018-022-03192-4.
14. Powell C., Chang C., Naguwa S.M., Cheema G., Gershwin M.E. Steroid induced osteonecrosis: An analysis of steroid dosing risk. *Autoimmun Rev.* 2010;9(11):721-743. doi: 10.1016/j.autrev.2010.06.007.
15. Zhang S., Wang C., Shi L., Xue Q. Beware of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head in the treatment of COVID-19-Experience and lessons from the SARS epidemic. *Drug Des Devel Ther.* 2021;15:983-995. doi: 10.2147/DDDT.S298691.
16. Guo K.J., Zhao F.C., Guo Y., Li F.L., Zhu L., Zheng W. The influence of age, gender and treatment with steroids on the incidence of osteonecrosis of the femoral head during the management of severe acute respiratory syndrome: A retrospective study. *Bone Joint J.* 2014; 96-B(2):259-262. doi: 10.1302/0301-620X.96B2.31935.
17. Edler C., Schröder A.S., Aepfelbacher M., Fitzek A., Heinemann A., Heinrich F. et al. Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med.* 2020;134(4):1275-1284. doi: 10.1007/s00414-020-02317-w.
18. Fahmy O.H., Daas F.M., Salunkhe V., Petrey J.L., Cosar E.F., Ramirez J. et al. Is microthrombosis the main pathology in coronavirus disease 2019 severity? A systematic review of the postmortem pathologic findings. *Critical Care Explor.* 2021;3(5):e0427. doi: 10.1097/CCE.0000000000000427.
19. Chacko A., Babu M., Thomas D.K. Osteonecrosis of bilateral femoral head in a post COVID-19 patient: Case report. *Int J Res Orthop.* 2021;7(3):674-678. doi: 10.18203/issn.2455-45.
20. Wichmann D., Sperhake J.-P., Lütgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A. et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):268-277. doi: 10.7326/M20-2003.
21. Steinberg M.E., Hayken G.D., Steinberg D.R. A quantitative system for staging avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77:34-41.
22. Muthu S., Jeyaraman M., Selvaraj P., Jeyaraman N., Potty A.G., Gupta A. Dose-Response Meta-Analysis of Corticosteroid Effects in SARS Outbreak: A Model for Risk Stratification and Screening Strategy for Osteonecrosis of Femoral Head Post-Corticosteroid Therapy for COVID-19. *Life (Basel).* 2023;13(4):907. doi: 10.3390/life13040907.
23. Disser N.P., De Micheli A.J., Schonk M.M., Konnaris M.A., Piacentini A.N., Edon D.L. et al. Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *J Bone Joint Surg Am.* 2020;102(14):1197-1204. doi: 10.2106/JBJS.20.00847.
24. Takashima K., Iwasa M., Ando W., Uemura K., Hamada H., Mae H. et al. MRI screening for osteonecrosis of the femoral head after COVID-19. *Mod Rheumatol.* 2023:road095. doi: 10.1093/mr/road095.
25. Zhang S., Wang C., Shi L., Xue Q. Beware of Steroid-Induced Avascular Necrosis of the Femoral Head in the Treatment of COVID-19-Experience and Lessons from the SARS Epidemic. *Drug Des Devel Ther.* 2021;15: 983-995. doi: 10.2147/DDDT.S298691.
26. Середа А.П., Шубняков И.И., Джавадов А.А. Маметов М.В., Тихилов Р.М. Экономика эндопротезирования тазобедренного сустава: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России.* 2022;28(4): 175-182. doi: 10.17816/2311-2905-1778. Sereda A.P., Shubnyakov I.I., Dzhavadov A.A., Mametov M.V., Tikhilov R.M. Economics of Total Hip Arthroplasty: Review. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2022;28(4):175-182. (In Russian). doi: 10.17816/2311-2905-1778.
27. Musil D., Šnorek M., Gallo J., Jahoda D., Stehlik J. Economic Analysis of the Costs of Hospital Stay of Patients with Infection as a Complication of Total Replacements - Part 2: Total Hip Arthroplasty. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2019;86(4):241-248. (In Czech).
28. Snowden G.T., Clement N.D., Zhang S., Xue Q., Simpson A.H.R.W. Orthopaedic long COVID - the unknown unknowns: are we facing a pandemic of avascular necrosis following COVID-19? *Bone Joint Res.* 2022;11(1): 10-11. doi: 10.1302/2046-3758.111.BJR-2021-0505.
29. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Мясоедов А.А., Иржанский А.А. Сравнительная характеристика результатов лечения ранних стадий остеонекроза головки бедренной кости различными методами декомпрессии. *Травматология и ортопедия России.* 2016;22(3):7-21. doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-3-7-21. Tikhilov R.M., Shubnyakov I.I., Myasoedov A.A., Irzhansky A.A. Comparison of different core decompression techniques for treatment of early stages of osteonecrosis of the femoral head. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2016;22(3):7-21. (In Russian). doi: 10.21823/2311-2905-2016-22-3-7-21.
30. Zhao D., Zhang F., Wang B., Liu B., Li L., Kim S.Y. et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version). *J Orthop Translat.* 2020;21:100-110. doi: 10.1016/j.jot.2019.12.004.
31. Hoogervorst P., Campbell J.C., Scholz N., Cheng E.Y. Core Decompression and Bone Marrow Aspiration Concentrate Grafting for Osteonecrosis of the Femoral Head. *J Bone Joint Surg Am.* 2022;104(Suppl 2):54-60. doi: 10.2106/JBJS.20.00527.
32. Okewunmi J.O., Duey A.H., Zubizarreta N., Kodali H., Poeran J., Hayden B.L. et al. Did the COVID-19 Pandemic Coincide With an Increase in Osteonecrosis as Indication for Total Hip Arthroplasty in Older Patients? *J Arthroplasty.* 2023:S0883-5403(23)00643-5. doi: 10.1016/j.arth.2023.06.007.
33. Chen F., Hao L., Zhu S., Yang X., Shi W., Zheng K. et al. Potential Adverse Effects of Dexamethasone Therapy on COVID-19 Patients: Review and Recommendations. *Infect Dis Ther.* 2021;10(4):1907-1951. doi: 10.1007/s40121-021-00500-z.
34. Цед А.Н., Муштин Н.Е., Дулаев А.К., Шмелев А.В. Патологические изменения костно-суставной системы на фоне лекарственной терапии COVID-19 (обзор литературы). *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* 2022;181(2):85-91. doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-85-91. Tsed A.N., Mushtin N.E., Dulaev A.K., Shmelev A.V. Pathological changes in the osteoarticular system during COVID-19 drug therapy (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery.* 2022;181(2):85-91. (In Russian). doi: 10.24884/0042-4625-2022-181-2-85-91.

35. Глухов А.В., Лапухин А.О., Гусев С.С. Ранняя диагностика и лечение асептического некроза костей в аспекте перенесенного COVID-19. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2023;(3):29-37. doi: 10.25016/2541-7487-2023-0-3-29-37.

Glukhov A.V., Lapukhin A.O., Gusev S.S. Early diagnosis and treatment of aseptic bone necrosis amid COVID-19 consequences. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2023;(3):29-37. (In Russian). doi: 10.25016/2541-7487-2023-0-3-29-37.

Сведения об авторах

✉ *Мясоедов Алексей Андреевич* — канд. мед. наук
Адрес: Россия, 195427, г. Санкт-Петербург,
ул. Академика Байкова, д. 8
<https://orcid.org/0009-0007-5995-7287>
e-mail: myasoedov_alexei@mail.ru

Шубняков Игорь Иванович — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>
e-mail: shubnyakov@mail.ru

Серета Андрей Петрович — д-р мед. наук
<https://orcid.org/0000-0001-7500-9219>
e-mail: drsereda@gmail.com

Карелкин Виталий Владимирович — канд. мед. наук
<https://orcid.org/0009-0005-3020-2417>
e-mail: vvkarelkin@rniito.ru

Юнкина Елизавета Алексеевна
<https://orcid.org/0009-0004-4087-595X>
e-mail: eazemlyanskaya@rniito.ru

Березин Георгий Владимирович
<https://orcid.org/0009-0000-9331-9704>
e-mail: gvberezin@rniito.ru

Authors' information

✉ *Alexey A. Myasoedov* — Cand. Sci. (Med.)
Address: 8, Akademika Baykova st., St. Petersburg, 195427,
Russia
<https://orcid.org/0009-0007-5995-7287>
e-mail: myasoedov_alexei@mail.ru

Igor I. Shubnyakov — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0003-0218-3106>
e-mail: shubnyakov@mail.ru

Andrei P. Sereda — Dr. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0000-0001-7500-9219>
e-mail: drsereda@gmail.com

Vitaliy V. Karelkin — Cand. Sci. (Med.)
<https://orcid.org/0009-0005-3020-2417>
e-mail: vvkarelkin@rniito.ru

Elizaveta A. Yunkina
<https://orcid.org/0009-0004-4087-595X>
e-mail: eazemlyanskaya@rniito.ru

Georgiy V. Berezin
<https://orcid.org/0009-0000-9331-9704>
e-mail: gvberezin@rniito.ru