

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА МЫШЦЕЛКОВ БЕДРЕННОЙ И БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТЕЙ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ



**ТОРГАШИН А. Н.,**

к.м.н., врач – травматолог-

ортопед, старший научный сотрудник Научно-клинического отдела метаболических остеопатий и опухолей костей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, член ассоциации травматологов-ортопедов России, президент медицинской ассоциации по остеонекрозу г. Москвы, [alexander.torgashin@gmail.com](mailto:alexander.torgashin@gmail.com)



**РОДИОНОВА С. С.,**

д.м.н., профессор, руководи-

тель Научно-клинического отдела метаболических остеопатий и опухолей костей ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова» Минздрава России, [rod06@inbox.ru](mailto:rod06@inbox.ru)

**Асептический некроз мыщелков бедренной и большеберцовой костей – инвалидизирующее заболевание, часто приводящее к эндопротезированию коленного сустава. Анализируя литературные источники по данной теме, авторы показали важность проведения дифференциальной диагностики для прогнозирования эффективности терапии заболевания с уточнением вида остеонекроза и его стадии.**

**Ключевые слова:** асептический некроз мыщелков бедренной и большеберцовой костей, остеонекроз, асептический некроз коленного сустава, SPONK, SONK, SIFK, первичный остеонекроз, вторичный остеонекроз.

### OUTSTANDING ISSUES OF ETIOPATHOGENESIS AND DIAGNOSES OF THE ASEPTIC NECROSIS OF THE CONDYLES OF TIBIA AND FEMUR. REVIEW OF LITERATURE

Torgashin A., Rodionova S.

The aseptic necrosis of the condyles of the tibia and femur is a disabling disease often leading to the knee joint arthroplasty. Having analyzed the literary sources on this topic the authors proved the importance of conducting differential diagnostics for predicting efficiency of the disease therapy and clarifying the type of osteonecrosis and its stage.

**Key words:** aseptic necrosis of the condyles of the tibia and femur, osteonecrosis, aseptic necrosis of the knee joint, SPONK, SONK, SIFK, primary osteonecrosis, secondary osteonecrosis.

На сегодняшний день, несмотря на развитие методов инструментальной диагностики, консервативного и оперативного лечения асептического некроза мыщелков бедренной и большеберцовой костей, остается ряд вопросов и разногласий по поводу этиопатогенеза заболевания, его дифференциальной диагностики, роли повреждения внутрисуставных структур в развитии и прогрессировании заболевания.

Авторы проанализировали литературные источники по указанной теме в базах данных PubMed, Scopus и eLIBRARY и отразили в настоящей статье аспекты этиопатогенеза, номенклатуры, клинического, инструментального и лабораторного обследований пациентов с остеонекрозом мыщелков бедренной и большеберцовой костей.

Асептический некроз кости (остеонекроз) – тяжелое полиэтиологическое заболевание, связанное с гибелью костных клеток в определенном участке костной ткани, с нарушением кровоснабжения, быстро приводящее к развитию вторичного артроза/артрита прилежащего сустава [1, 2].

Наиболее частой локализацией асептического некроза является головка бедренной кости. На втором месте – мыщелки бедренной и большеберцовой костей, реже – головка плечевой кости и таранная кость [3, 4, 5, 6].

В отличие от асептического некроза головки бедренной кости (частота которого, по данным английского регистра, находится в диапазоне от 1,4 до 3,0 на 100 тыс. населения [7], а в США количество выявляемых первичных случаев колеблется от 10 до 20 тыс. в год [4]), достоверных данных по коленному суставу нет ни в нашей стране, ни за рубежом.

Основываясь на этиопатогенезе заболевания, исследователи выделяют следующие виды остеонекроза в области коленного сустава:

- первичный (спонтанный, идиопатический) [8, 9],
- вторичный (на фоне приема глюкокортикоидов, лучевой и химиотерапии или перенесенного Covid-19) [10, 11],
- постартроскопический, который, как следует из названия, развивается у части пациентов после перенесенного артроскопического вмешательства [12].

Особенностью *первичного* остеонекроза мыщелков бедренной и большеберцовой костей (spontaneous osteonecrosis of the knee, SPONK, SONK) является то, что от него чаще страдают пациенты более старшего возраста (50 и > лет) [13], в то время как *вторичный* более характерен для лиц младше 50 лет [14]. Как показалось исследованием, в развитии *постартроскопического* остеонекроза возраст также имеет значение: риски выше у более возрастных пациентов женского пола с повышенным индексом массы тела и общей потерей минеральной плотности костной ткани [15]. В отличие от асептического некроза головки бедренной кости с преобладанием мужчин, при асептическом некрозе мыщелков бедренной и большеберцовой костей преобладают женщины (соотношение мужчин и женщин составляет 1:3) [13, 16].

*Первичный* остеонекроз достаточно сложно отличить от субхондрального перелома мы-

щелка бедренной или большеберцовой костей (subchondral insufficiency fractures, SIF, SIFK) из-за схожести МРТ-картины, которая на ранних стадиях проявляется отеком костной ткани мыщелка, и лишь при детальном рассмотрении в различных режимах при SIFK возможно выявление гипоинтенсивной линии перелома, проходящей параллельно суставной поверхности (рис. 1) [17, 18]. В связи с этим некоторые авторы [19] склонны расценивать эти два состояния как этапы одного процесса.

*Вторичный* остеонекроз встречается чаще, чем первичный. Причинами его возникновения могут быть: прием глюкокортикоидов, лучевая или химиотерапия, различные коагулопатии (ДВС-синдром, тромбофилия), системные заболевания (системная красная волчанка, васкулиты), серповидно-клеточная анемия, ВИЧ, гиперлипидемии и т.д., в связи с чем вторичному остеонекрозу подвержены пациенты более молодого возраста [20].

Несмотря на характерное изображение вторичного остеонекроза на МРТ в виде географического рисунка (рис. 2 на с. 12), наличие выраженного перифокального отека костной ткани вокруг очагов нередко вызывает затруднение в проведении дифференциальной диагностики с инфекционным и опухолевым поражением метаэпифизарного отдела кости, особенно при наличии синовита [21].

*Постартроскопический* остеонекроз (рис. 3 на с. 12) является самым редким, но не менее грозным видом асептического некроза. Может возникать как после проведения артроскопических операций на менисках, так и после реконструктивных операций на связочном аппарате коленного сустава [22]. Его развитие связывают с перераспределением нагрузки в оперированной конечности и (как следствие) реакцией костной ткани с нарушением микроархитектоники, кровоснабжения и гибелью костных

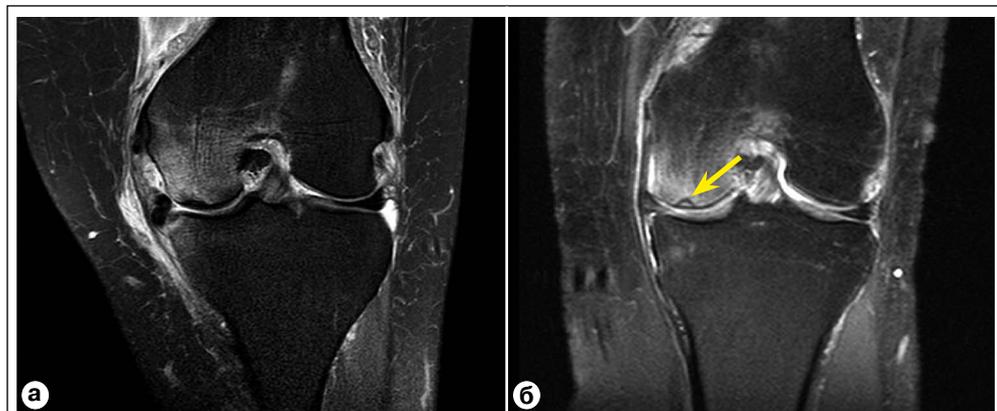


Рис. 1. МР-томограммы коленных суставов в T2w-STIR режиме в корональной проекции: а) спонтанный (первичный) асептический некроз внутреннего мыщелка левой бедренной кости пациентки Г., 62 года; б) субхондральный перелом внутреннего мыщелка бедренной кости пациентки Л., 67 лет. Примечание: стрелка – гипоинтенсивная линия перелома.

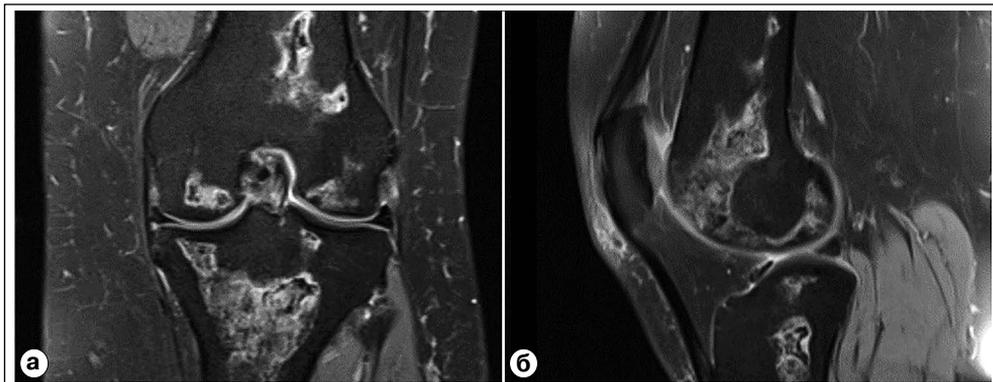


Рис. 2. МР-томограммы коленного сустава пациентки З., 46 лет: а, б) корональная и сагиттальная проекции в режиме PD с подавлением сигнала от жировой ткани при вторичном лекарственном остеонекрозе. Примечание: пациентка 2 года назад перенесла Covid-19, проходила лечение с применением дексаметазона.

клеток. Особенностью *постартроскопического* остеонекроза является поздняя диагностика и, как следствие, отсутствие лечения на ранних стадиях [12].

Наиболее сложным для понимания этиологии и патогенеза развития, безусловно, является *первичный* асептический некроз, на долю которого приходится, по данным различных авторов, до 40% всех случаев асептического некроза мыщелков бедренной и большеберцовой костей [23]. Одной из очевидных причин развития первичного остеонекроза могло быть нарушение кровоснабжения отдельного участка кости.

Однако, в отличие от асептического некроза головки бедренной кости, где нарушение кровоснабжения за счет механического повреждения сосудов при переломе шейки бедренной кости имеет колоссальное значение (подтвержденное и в экспериментальной «лигатурной модели» [24]), при асептическом некрозе мыщелков бедренной и большеберцовой костей сосудистый фактор не столь убедителен: большое количество коллатералей между артериями, кровоснабжающими эпифизы, ставит под сомнение основополагающую роль

сосудистых нарушений в патогенезе остеонекроза костей, образующих коленный сустав [25, 26, 27].

Ряд авторов особую роль в развитии *первичного* остеонекроза костей отводят системному остеопорозу и повышению резорбции костной ткани [28, 29]. При этом именно повышение резорбции рассматривается как ключевой механизм в патогенезе заболевания [30]. Связь развития остеонекроза с нарушением равновесия между костеобразованием и резорбцией (с превалированием последней) подтверждается данными гистоморфометрии при экспериментальном остеонекрозе [31]. Авторы выявили такие морфологические отклонения, как увеличение количества микропереломов костных трабекул, которые свидетельствовали о снижении прочности костной ткани [31, 32].

Микропереломы приводили к сдавлению мелких сосудов, что, в свою очередь, вызывало венозный, а затем и артериальный стаз и повышало внутрикостное давление. Снижение кровотока на фоне повышенного костномозгового давления характерно для ранних стадий *первичного* остеонекроза [33].

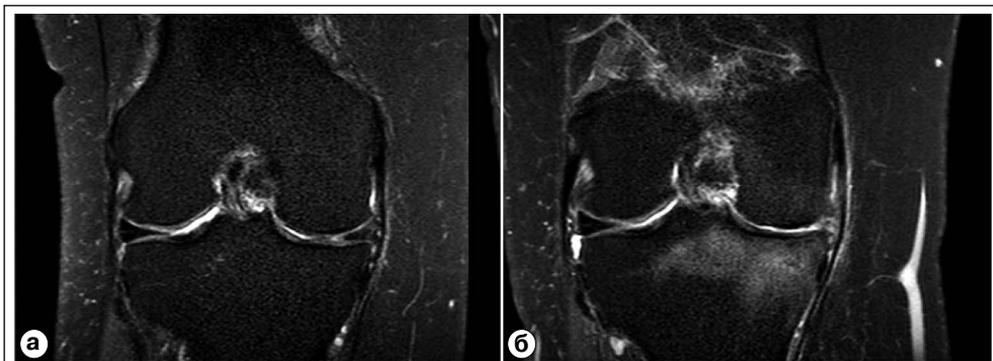


Рис. 3. МР-томограммы коленного сустава: а) корональная проекция в режиме PD с подавлением сигнала от жировой ткани до артроскопии коленного сустава; б) корональная проекция в режиме PD с подавлением сигнала от жировой ткани через 2 мес. после артроскопии коленного сустава.

Наличие микропереломов костных trabecul отмечено и в ряде экспериментальных работ [34, 35]. Это стало основанием рассматривать *первичный* остеонекроз как запущенную стадию развития SIFK (субхондральный перелом на фоне недостаточной прочности костной ткани) [36]. Другие исследователи связывают развитие и прогрессирование *первичного* остеонекроза с повреждением внутрисуставных структур. Так, дегенеративные повреждения мениска встречаются в 70% случаев при *первичном* остеонекрозе мышечков бедренной и большеберцовой костей [37]. Особенная роль в развитии асептического некроза этой локализации отводится разрыву корня мениска [38], при котором выпадает его функция, а повышенная нагрузка на суставную поверхность приводит к развитию и прогрессированию заболевания.

В 1979 г. для классификации асептического некроза мышечков бедренной и большеберцовой кости доктором *T. Koshino et al.* предложена классификация, основанная на рентгенологической картине [39], однако с развитием МРТ-диагностики наиболее удобной для выбора тактики лечения и прогноза заболевания оказалась классификация ARCO (Association Research Circulation Osseous), разработанная международной ассоциацией исследования костной ткани [40] для головки бедренной кости, которая включает 4 основные стадии заболевания [41].

Принципы, заложенные в данной классификации, легко применяются при оценке патологического процесса практически в любой локализации, в том числе и в области костей, образующих коленный сустав. Основной критерий для оценки стадии заболевания – состояние суставной поверхности и наличие коллапса субхондральной костной ткани, лучше выявляемый при рентгенологическом или КТ-исследовании, в то время как объем поражения и размер отека костной ткани визуализируются при МРТ.

Интенсивный отек костной ткани, выявленный при МРТ-исследовании, сочетается с выраженным болевым синдромом. При этом изменения на рентгенограмме могут быть незначительными. Как правило, боль начинается внезапно, часто – на фоне полного благополучия. В анамнезе нередко есть указания на повышенную нагрузку на сустав за 1–2 дня до возникновения болевого синдрома. Отек мягких тканей области сустава и покраснение кожи, как правило, отсутствуют, температура кожи в области сустава остается нормальной или слегка повышенной.

Характерной особенностью начальных стадий *первичного* асептического некроза мышечков бедренной и большеберцовой костей яв-

ляются боль при пальпации непосредственно кости и отсутствие боли в проекции суставной щели. Редко встречается ограничение пассивных движений в коленном суставе, однако активные сгибание и разгибание, как правило, болезненны. Выпот в суставе (синовит) и баллотирование надколенника выявляются редко даже в случаях, когда одновременно (по данным МРТ) есть повреждение мениска [42]. Эффект от приема НПВП – кратковременный или может отсутствовать. На поздних стадиях заболевания при импресии суставных поверхностей и развитии вторичного остеоартрита болевой синдром может быть постоянным, а движения в суставе – значительно ограниченными.

Диагностика проводится на основании инструментальных методов исследования – рентгенографии и МРТ. Рентгенографию всем пациентам с болью в суставе следует проводить в положении «стоя», она позволяет оценить состояние костной ткани и исключить сопутствующую патологию, выявить деформацию суставной поверхности и подтвердить диагноз остеонекроза на поздней стадии [43].

Метод неэффективен для выявления самых ранних стадий асептического некроза, так как при рентгенографии визуализация патологии возможна только после появления линии склероза на границе здоровой кости и пораженного участка.

При отсутствии убедительных рентгенологических изменений для выявления остеонекроза следует выполнять МРТ на аппарате с напряженностью магнитного поля не менее 1,5 Тесла [44, 45, 46, 47, 48, 49]. Исследование выполняется исходно и через 2–3 мес. от начала лечения – с целью контроля эффективности проводимой терапии [44].

При локализации очага в субхондральной зоне структурные и функциональные нарушения гиалинового хряща суставной поверхности выявляются уже при I–II стадиях асептического некроза, вследствие изменения его питания, несмотря на то, что толщина хряща может оставаться неизменной. Одним из современных методов выявления данных нарушений является МРТ с использованием T2-картирования, что позволяет оценить гидратацию гиалинового хряща за счет визуализации разницы между измененными и здоровыми его участками [50, 51]. При локализации зоны асептического некроза в субхондральной зоне III и IV стадии проявляются наличием деформации суставной поверхности, появлением симптома полумесяца или наличием признаков вторичного деформирующего остеоартрита сустава (остеофитов, сужением суставной щели, разрушении суставной поверхности и т.д.) [44].

Сцинтиграфия (как метод выявления остеонекроза костей) с развитием МРТ потеряла свою актуальность [52]. Однако она остается достаточно информативным методом в случаях необходимости проведения дифференциальной диагностики остеонекроза с онкологическими заболеваниями [42, 52, 53]. Для проведения дифференциальной диагностики и уточнения стадии заболевания или в случае невозможности выполнения МРТ выполняется КТ сустава [54].

Как уже было представлено выше, одной из причин развития или неблагоприятного течения *первичного* асептического некроза может стать наличие сопутствующего остеопороза, риск которого увеличивается с возрастом [29, 55]. В связи с этим лицам старше 50 лет до назначения лечения рекомендуется исключить или подтвердить наличие системного остеопороза и выполнить рентгеновскую денситометрию [29, 56]. Наличие общей потери минеральной плотности костной ткани потребует назначения более длительной терапии [32, 57, 58].

С целью дифференциальной диагностики с другими заболеваниями костей и суставов и персонализированной фармакологической коррекции нарушений ремоделирования костной ткани в зоне остеонекроза, а также контроля назначенного лечения перед назначением терапии всем пациентам с впервые установленным диагнозом рекомендуется провести следующее:

- общий (клинический) анализ крови;
- анализ крови биохимический общетерапевтический;
- исследование скорости оседания эритроцитов;
- исследование уровня креатинина в крови (с подсчетом СКФ);
- общий (клинический) анализ мочи;
- коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза);
- исследование уровня паратиреоидного гормона в крови, уровня общего кальция в крови, исследование уровня неорганического фосфора в крови, определение активности щелочной фосфатазы в крови, уровня 25-ОН витамина D в крови;
- исследование уровня кальция и фосфора в суточной моче;
- исследование маркеров костного ремоделирования (исследование уровня бета-изомеризованного C-концевого телопептида коллагена 1 типа [ $\beta$ -CrossLaps] в крови, остеокальцина в крови и дезоксипиридинолина в моче) [30, 59, 60, 61, 62, 63].

Результаты лабораторного исследования позволяют уточнить противопоказания к назначению терапии (например, гипокальциемия

является противопоказанием к назначению бисфосфонатов и деносумаба, а гиперкальциемия и повышение щелочной фосфатазы являются противопоказанием для назначения терипаратида и т.д.) [64, 65].

При остеонекрозе клинический анализ крови и показатели гомеостаза кальция не имеют каких-либо отклонений от нормы. В случае выявления гиперкальциемии и гиперкальциурии потребуются исключение гиперпаратиреоидной остеодистрофии, онкологической патологии; при гипокальциемии – остеомалации; при отклонении уровня паратгормона – гипер- или гипопаратиреоза различного генеза; при повышении СОЭ или отклонений в формуле крови – патологии костного мозга.

Контроль показателей кальция крови в динамике позволяет избежать возможности передозировки препаратов кальция и витамина D.

Таким образом, асептический некроз мыщелков бедренной и большеберцовой костей является полиэтиологическим заболеванием, на развитие и прогрессирование которого могут влиять различные факторы. При постановке диагноза имеют значение как инструментальные, так и лабораторные методы обследования, а дифференциальную диагностику следует проводить не только между *первичными* и вторичными формами, но и с [18, 42, 66, 67, 68]:

- импрессионным переломом (S82.1, S72.4);
- рассекающим остеохондритом (M93);
- транзиторным отеком костной ткани (транзиторный остеопороз) (в МКБ-10 нет);
- остеоитом костей при остеоартрите коленного сустава (M85.3);
- инфекционным артритом/остеомиелитом (M86);
- опухолевыми и опухолеподобными поражениями костей (метастаз) (C79.5);
- системными заболеваниями (M30-M36), которые могут привести к поражению сустава.

В заключение следует подчеркнуть, что с развитием инструментальных и лабораторных методов диагностики не только улучшается визуализация и выявляемость заболевания, но и меняется понимание этиопатогенеза остеонекроза.

Однако по-прежнему ранняя диагностика с определением вида остеонекроза и стадии заболевания остается решающим компонентом и основой успешного лечения пациентов.

Литература

