

Среднесрочные Результаты Консервативного Лечения Пациентов С Ранней Стадией Аvascularного Некроза Головки Бедренной Кости Ассоциированным С COVID-19

Н. Р. Қобилов, А. З. Эргашов, Ф. М. Мирзаахмедов, У. Т. Холмуродов

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Хулоса: Ушбу тадқиқотда COVID-19 билан боғлиқ сон суяги бошчаси аваскуляр некрозини даволашнинг функционал ва инструментал натижаларини тахлил қилинди. Бу касалликнинг клиник кўриниши турли хил бўлиб, инструментал тадқиқотлари пайтида тасодифан аниқланган асимптоматик ҳолатлардан тортиб, чанок-бўғимидаги оғриғи ва функционал бузилишларгача намоён бўлди. Ташхис клиник баҳолаш, рентгенография ва магнит-резонанс томография (МРТ) ва лаборатория текширувлари комбинацияси ёрдамида амалга оширилди. Хулоса қилиб айтганда, COVID-19 билан боғлиқ сон суяги бошчаси аваскуляр некрози билан касалланган беморларда натижалари учун потенциал таъсир кўрсатадиган мураккаб клиник сценарийни тақдим этади.

Калит сўзлар: аваскуляр некроз, сон суяги бошчаси, COVID-19, чанок-сон бўғими

Введение

Возникновение аваскулярного некроза головки бедренной кости (АНГБК), прогрессирующего патологического состояния[6], характеризующегося ухудшением качества костной ткани из-за нарушения кровоснабжения, вызвало серьезную озабоченность в контексте пандемии COVID-19[11]. АНГБК, особенно на ранних стадиях, создает существенные проблемы как для пациентов, так и для медицинских работников, требуя своевременного вмешательства для сохранения функции тазобедренного сустава и предотвращения прогрессирования заболевания, требующего тотального эндопротезирования тазобедренного сустава[15].

В последние годы связь между АНГБК и COVID-19 привлекает все большее внимание в ортопедическом сообществе. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе этой ассоциации, остаются не до конца понятыми, но считается, что они включают сложное взаимодействие между вирусной инфекцией, системным воспалением, гиперкоагуляцией и поражением сосудов[5, 18, 21]. Цитокиновый шторм и эндотелиальная дисфункция вызванная COVID-19 могут также способствовать развитию микрососудистого тромбоза и ишемического повреждения головки бедренной кости, что в конечном итоге ускоряет развитие АНГБК[2].

Ранняя диагностика и вмешательство имеют решающее значение для оптимизации исходов у пациентов с АНГБК, ассоциированным с COVID-19. Однако диагностика АНГБК на начальных стадиях может быть сложнейшей задачей, часто требующей высокого индекса настороженности и мультимодальных методов визуализации, таких как рентгенография, компьютерная томография и в особенности магнитно-резонансная томография (МРТ) для точной оценки жизнеспособности кости [7, 8, 10]. Быстрое распознавание аваскулярного некроза позволяет своевременно начать соответствующие стратегии лечения, направленные на сохранение функции тазобедренного сустава и остановку прогрессирования заболевания.

Целью данного исследования является оценка функциональных исходов у пациентов с ранними стадиями АНГБК, ассоциированными с COVID-19, после консервативного лечения.

Материалы и методы

Дизайн исследования:

В этом исследовании использовался ретроспективный когортный дизайн для изучения функциональных исходов пациентов с ранними стадиями АНГБК, ассоциированного с COVID-19, после лечения фармакотерапией и физиотерапевтическими процедурами.

Участники:

В исследование были включены в общей сложности 200 пациентов с диагнозом АНГБК, ассоциированный с COVID-19. Пациенты были идентифицированы с помощью медицинских карт обследования и историй болезни из Многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии в период между февралем 2021 года и январем 2022 года.

Критерии включения:

1. Диагноз АНГБК был подтвержден с помощью рентгенологической визуализации (Рентгенография обзорная таза с захватом обоих тазобедренных суставов и МРТ).
2. Лабораторно подтвержденная инфекция COVID-19 (ПЦР, иммунологический анализ на наличие IgG и IgM на SARS-CoV2).
3. Возраст ≥ 18 лет.
4. Ранние стадии АНГБК (I и II стадии по классификации Ficat-Arlet, 1985 г.).

Критерии исключения:

1. Запущенные стадии АНГБК (III и IV стадии по классификации Ficat Arlet).
2. Перенесенная операция на тазобедренном суставе или травма.
3. Сопутствующие нарушения опорно-двигательного аппарата, влияющие на походку и объем движений тазобедренного сустава.
4. Неполные медицинские записи или данные последующего наблюдения.

Протокол лечения:

Все пациенты получали стандартизированный протокол лечения, состоящий из фармакотерапии и физиотерапевтических процедур:

Фармакотерапия: Пациенты получали внутривенную инфузию золендроновой кислоты (Акласта) для подавления активности остеокластов и стимулирования ремоделирования кости[1]. Антикоагулянты (низкомолекулярный гепарин, ривароксабан) вводились для смягчения тромботических осложнений, связанных с инфекцией COVID-19[14]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) были назначены для обезболивания[3], а препараты для улучшения микроциркуляции (например, пентоксифиллин) использовались для усиления притока крови к пораженному участку головки бедренной кости[17].

Физиотерапия: Пациенты проходили индивидуальные программы физиотерапии, направленные на улучшение объема движений тазобедренного сустава, мышечной силы и функциональной подвижности. Такие методы, как пассивные упражнения направленный на увеличение объема движений, укрепляющие упражнения и тренировка походки, использовались в зависимости от конкретных потребностей пациента и функционального статуса.[4, 16]

Сбор данных:

Демографические, клинические, радиологические и лабораторные данные были извлечены из медицинских карт обследования и историй болезни пациентов. Были зарегистрированы исходные характеристики, включая возраст, пол, сопутствующие заболевания, тяжесть COVID-19, продолжительность симптомов и стадию АНГБК. Функциональные исходы оценивались с использованием валидированных показателей, таких как оценка тазобедренного сустава Харриса (Modified HHS, 2000 г.)[9] и визуально-аналоговая шкала (VAS) для определения боли.

Статистический анализ:

Описательная статистика использовалась для обобщения исходных характеристик и функциональных результатов. Непрерывные переменные были представлены в виде среднего $\pm$ стандартного отклонения или медианы с межквартильным диапазоном, в то время как категориальные переменные были представлены в виде частот и процентов. Изменения функциональных показателей до и после лечения анализировались с использованием парных t-тестов или, в зависимости от обстоятельств, ранговых тестов Уилкоксона. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Это исследование было проведено в соответствии с принципами, изложенными в Хельсинкской декларации, и одобрено Институциональным Этическим комитетом Ташкентской Медицинской Академии. Информированное согласие было получено от всех участников или их законных опекунов до включения в исследование. Конфиденциальность пациентов и анонимность данных строго соблюдались на протяжении всего периода исследования.

Результаты и обсуждение

Исходные характеристики:

В таблице 1 обобщены исходные характеристики исследуемой популяции. Когорта включала 200 пациентов со средним возрастом 38,7 лет ($SD \pm 8,3$), с достаточным преобладанием мужчин (80%). У большинства пациентов были сопутствующие заболевания, чаще всего артериальная гипертензия (34%) и сахарный диабет (12%). Средняя продолжительность симптомов COVID-19 составила 19 дней (IQR: 7-28), а распределение Ficat-Arlet по стадиям АНГБК было следующим: I стадия (33%) и II стадия (67%).

Таблица 1. Исходные характеристики исследуемой группы

Характеристика	Значение
Возраст (годы), среднее значение $\pm$ SD	38.7 $\pm$ 8.3
Пол, n (%)	Мужчины: 160 (80%) Женщины: 40 (20%)
Сопутствующие заболевания, n (%)	Гипертоническая болезнь: 68 (34%) Сахарный диабет: 24 (12%) Прочие: 30 (15%)
Продолжительность симптомов COVID-19 (дней), медиана (IQR)	10 (7-14)
стадия Ficat-Arlet, n (%)	Стадия I: 66 (33%) Стадия II: 134 (67%)

Примечание: SD – standard deviation (стандартное отклонение), IQR - Interquartile range

Демографический профиль участников исследования отражает типичную популяцию пациентов, пораженных АНГБК, ассоциированным с COVID-19. Средний возраст 38,7 лет позволяет предположить, что АНГБК может поражать людей в молодом и среднем возрасте, что не совсем согласуется с предыдущими литературными данными, указывающими на более высокую распространенность АНГБК среди населения среднего возраста и выше. Преобладание мужчин, наблюдаемое в этой когорте, также соответствует существующим эпидемиологическим данным по АНГБК [15], которые часто показывают более высокую заболеваемость у мужчин по сравнению с женщинами. Сопутствующие заболевания, такие как гипертония и сахарный диабет, являются распространенными факторами риска развития АНГБК [12, 19], поскольку они могут нарушать сосудистую перфузию головки бедренной кости, предрасполагая людей к ишемическому повреждению и последующему некрозу. Средняя продолжительность симптомов COVID-19, составляющая 19 дней, указывает на острую фазу вирусного заболевания, во время которой АНГБК может развиваться как осложнение.

Функциональные исходы:

После лечения фармакотерапией и физиотерапевтическими процедурами пациенты продемонстрировали значительное улучшение функциональных показателей по сравнению с исходным уровнем. Средний балл по шкале Харриса для тазобедренного сустава (modified HHS) увеличился с 62,4 ($SD \pm 8,9$) до лечения до 83,7 ($SD \pm 6,7$) после лечения, что указывает на

существенное улучшение функции тазобедренного сустава. Аналогичным образом, визуальная аналоговая шкала (VAS) для оценки боли значительно снизилась со среднего значения 7,2 (SD $\pm$ 1,5) до 2,9 (SD $\pm$ 1,2), что отражает заметное снижение тяжести боли (Таблица 2).

Таблица 2. Функциональные результаты до и после лечения

Показатель исхода	До лечения (Средний $\pm$ SD)	После лечения (средний $\pm$ SD)	p
Modified Harris Hip Score	62.4 $\pm$ 8.9	83.7 $\pm$ 6.7	<0.05
ВАШ	7.2 $\pm$ 1.5	2.9 $\pm$ 1.2	<0.05

Примечание: SD – standard deviation (стандартное отклонение), IQR - Interquartile range (Интерквартильный размах), ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли, p – уровень достоверности менее 0,05

Улучшение функциональных исходов, наблюдаемое в этом исследовании, подчеркивает эффективность комбинированного подхода к лечению, включающего фармакотерапию и физиотерапию, при ранних стадиях АНГБК, связанного с COVID-19[4]. Значительное увеличение показателей шкалы modified HHS после лечения указывает на значительное улучшение функции тазобедренного сустава, что имеет решающее значение для поддержания подвижности и качества жизни пациентов. Снижение показателей VAS означает заметное уменьшение выраженности боли после лечения, что важно для улучшения комфорта пациента и общего самочувствия. Эти результаты свидетельствуют о том, что предлагаемая схема лечения эффективно устраняет как функциональные нарушения, так и боль, связанные с АНГБК, что приводит к значительному улучшению исходов у пациентов.[16]

Осложнения и нежелательные явления:

Частота осложнений и нежелательных явлений, связанных со схемой лечения, была низкой. Небольшая часть пациентов (8%) сообщили о преходящих желудочно-кишечных симптомах, таких как тошнота и диспепсия, после приема НПВП. За период исследования (6 месяцев) не наблюдалось случаев прогрессирования остеонекроза до поздних стадий, однако за 12 месячный период наблюдения у 12% (24 пациента) были явные радиологические признаки прогрессирования АНГБК. Тромбоэмболических осложнений, связанных с лечением и/или COVID-19 не выявилось.

Низкая частота осложнений и нежелательных явлений, наблюдаемая в этом исследовании, указывает на относительно высокий профиль безопасности предлагаемого протокола лечения АНГБК, связанного с COVID-19. Преходящие желудочно-кишечные симптомы, о которых сообщает группа пациентов после приема НПВП, согласуются с известными побочными эффектами этих препаратов и, как правило, являются умеренными и самоограничивающимися.[20] Важно отметить, что было выявлено 24 случая прогрессирования заболевания, что позволяет предположить, что терапевтическая польза от консервативного вмешательства перевешивает связанные с ним риски. Эти результаты подтверждают осуществимость и безопасность внедрения предложенного подхода к лечению в клинической практике для ведения АНГБК у пациентов с COVID-19.

Радиологическая оценка:

Рентгенологическая оценка тазобедренных суставов выявила благоприятные исходы с точки зрения ремоделирования кости и сохранения архитектуры сустава. Последующие МРТ-снимки продемонстрировали регресс очагов аваскулярного некроза у 21% пациентов, отсутствие прогрессирования остеонекроза на выявленном этапе у 47% пациентов, с устранением костного отека и восстановлением структуры трабекулярной кости, свидетельствующей о заживлении.

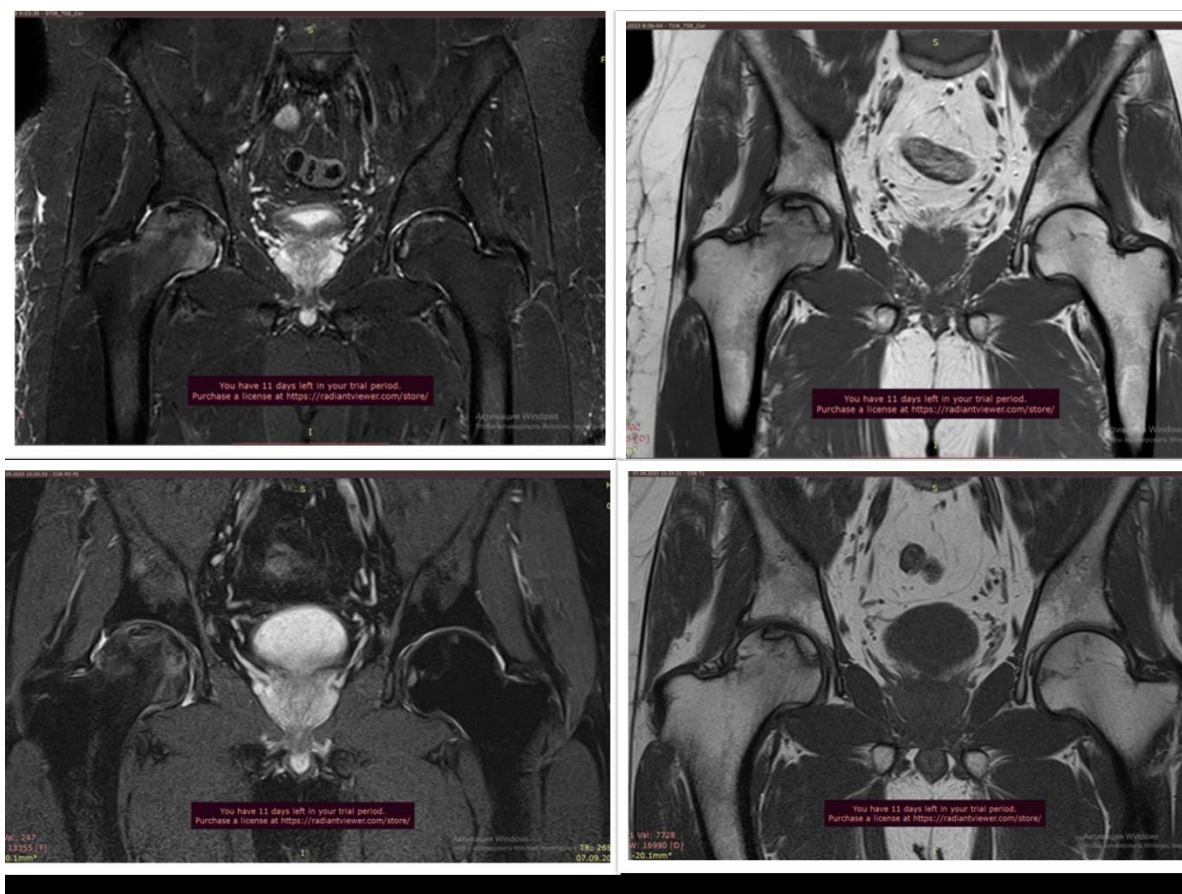


Рисунок 1. Больной М. 38 лет. STIR и T1 взвешенный режимы МРТ показывающие значительное уменьшение костного отека и остановку прогрессирования аваскулярного некроза головки бедренной кости

Рентгенологические данные являются объективным свидетельством регрессии заболевания и заживления костей после лечения АНГБК, связанного с COVID-19. Разрешение очагов аваскулярного некроза на МРТ-снимках (Рис.1) позволяет предположить, что комбинированная фармакотерапия и физиотерапевтический режим эффективно способствуют восстановлению костной ткани, что приводит к восстановлению нормальной архитектуры кости. Отсутствие костного отека и восстановление структуры трабекулярной структуры кости также указывают на обратное течение ишемического повреждения и установление адекватного кровоснабжения пораженной головки бедренной кости.[13] Эти рентгенологические улучшения подтверждают функциональные результаты, наблюдаемые в этом исследовании, и подчеркивают эффективность протокола лечения в содействии разрешению заболевания и сохранению суставов у пациентов с АНГБК, связанным с COVID-19.

Анализ подгрупп, основанный на стадиях АНГБК по Ficat-Arlet, показал сходные улучшения функциональных результатов как в группах АНГБК I, так и в группах II стадии. Также, не было выявлено существенных различий в показателях ННС или ВАШ между двумя группами после лечения ($p > 0,05$). (Таблица 3.)

Таблица 3. Анализ подгрупп функциональных результатов по стадиям АНГБК

Показатель исхода	1 стадия (n =66)	2 стадия (n=134)	p
Harris Hip Score	84.1 ± 6.5	82.3 ± 7.2	0.182
ВАШ	2.8 ± 1.3	3.1 ± 1.1	0.317

Примечание: ВАШ – визуальная аналоговая шкала боли, p – уровень достоверности менее 0,05

Анализ подгрупп дает ценную информацию об эффективности подхода к лечению ранних стадий АНГБК, связанного с COVID-19. Сопоставимые улучшения функциональных исходов,

наблюдаемые как в группах АНГБК I, так и во II стадии, позволяют предположить, что предлагаемое вмешательство одинаково полезно независимо от тяжести заболевания на момент проявления. Эти результаты подчеркивают важность раннего выявления и вмешательства при АНГБК, поскольку быстрое начало лечения может привести к благоприятным исходам даже в случаях с более запущенным заболеванием. Кроме того, отсутствие существенных различий в функциональных результатах между двумя стадиями остеонекроза подчеркивает потенциал успешного ведения заболевания и функционального восстановления с помощью предлагаемого протокола лечения, независимо от тяжести заболевания.

Результаты этого исследования демонстрируют, что комбинированное лечение с фармакотерапией и физиотерапией приводит к благоприятным функциональным результатам у пациентов с ранними стадиями АНГБК, ассоциированным с COVID-19. После лечения наблюдалось значительное улучшение функции тазобедренного сустава и облегчение боли при низкой частоте побочных эффектов. Эти результаты подчеркивают важность раннего вмешательства и междисциплинарного ведения для оптимизации исходов у пациентов с АНГБК, связанным с COVID-19. Положительные результаты, наблюдаемые в этом исследовании, подтверждают эффективность предлагаемого протокола лечения и дают ценную информацию для ведения данной категории пациентов. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этих результатов и изучения дополнительных терапевтических методов для улучшения результатов в этой популяции пациентов. Кроме того, необходимы долгосрочные последующие исследования для оценки стойкости эффекта лечения и потенциального рецидива заболевания у пациентов с АНГБК, связанным с COVID-19. В целом, это исследование вносит свой вклад в растущий объем литературы по лечению скелетно-мышечных проявлений COVID-19 и подчеркивает важность комплексного подхода к уходу за пациентами при лечении различных клинических последствий заболевания.

Заключение

Консервативное лечение аваскулярного некроза головки бедренной кости, связанного с COVID-19, представляет собой сложную клиническую задачу, требующую междисциплинарного подхода для оптимизации результатов лечения пациентов. В этом исследовании изучались функциональные результаты после лечения ранних стадий АНГБК, подчеркивалась важность консервативных методов лечения для ускорения заживления костей и функционального восстановления.

В заключение, раннее распознавание и вмешательство в сочетании с комплексным подходом к лечению, включающим фармакотерапию и физиотерапевтические процедуры, необходимы для достижения благоприятных функциональных результатов у пациентов с АНГБК, ассоциированным с COVID-19. Необходимы дальнейшие исследования с контрольной группой для подтверждения этих результатов и изучения дополнительных терапевтических методов для улучшения результатов у этой популяции пациентов.

Литература

1. Agarwala S., Banavali S. D., Vijayvargiya M. Bisphosphonate Combination Therapy in the Management of Postchemotherapy Avascular Necrosis of the Femoral Head in Adolescents and Young Adults: A Retrospective Study From India // Journal of global oncology. 2018. № 4 (4). С. 1–11.
2. Agarwala S. R., Vijayvargiya M., Pandey P. Avascular necrosis as a part of a 'long COVID-19' // BMJ Case Reports. 2021. № 7 (14).
3. Albers A. [и др.]. Treatment with acetylsalicylic acid prevents short to mid-term radiographic progression of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a pilot study // Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie. 2015. № 3 (58). С. 198–205.

4. Ashutosh Lohiya Jr. [и др.]. A Comprehensive Review of Treatment Strategies for Early Avascular Necrosis // *Cureus*. 2023. № 12 (15).
5. Banerjee I., Robinson J., Sathian B. Corticosteroid induced avascular necrosis and COVID-19: The drug dilemma // *Nepal Journal of Epidemiology*. 2021. № 3 (11). C. 1049–1052.
6. Barney J., Piuze N. S., Akhondi H. Femoral Head Avascular Necrosis // *Radiopaedia.org*. 2023.
7. Iqbal B., Currie G. Value of SPECT/CT in the diagnosis of avascular necrosis of the head of femur: A meta-analysis // *Radiography (London, England : 1995)*. 2022. № 2 (28). C. 560–564.
8. Karantanas A. H., Drakonaki E. E. The role of MR imaging in avascular necrosis of the femoral head // *Seminars in musculoskeletal radiology*. 2011. № 3 (15). C. 281–300.
9. Kumar P. [и др.]. Reliability of Modified Harris Hip Score as a tool for outcome evaluation of Total Hip Replacements in Indian population // *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2019. № 1 (10). C. 128.
10. Manenti G. [и др.]. The role of imaging in diagnosis and management of femoral head avascular necrosis // *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2015. № Suppl 1 (12). C. 31.
11. Migliorini F. [и др.]. The pandemic is gone but its consequences are here to stay: avascular necrosis following corticosteroids administration for severe COVID-19 // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2024. T. 19. № 1.
12. Pijnenburg L., Felten R., Javier R. M. [A review of avascular necrosis, of the hip and beyond] // *La Revue de medecine interne*. 2020. № 1 (41). C. 27–36.
13. Radke S. [и др.]. Magnetic resonance imaging criteria of successful core decompression in avascular necrosis of the hip // *Skeletal radiology*. 2004. № 9 (33). C. 519–523.
14. Reis S. [и др.]. Anticoagulation in COVID-19 patients - An updated systematic review and meta-analysis // *Thrombosis research*. 2022. (219). C. 40–48.
15. Seijas R. [и др.]. Avascular Necrosis of the Femoral Head // *Journal of investigative surgery : the official journal of the Academy of Surgical Research*. 2019. № 3 (32). C. 218–219.
16. Sen R. K. Management of avascular necrosis of femoral head at pre-collapse stage // *Indian Journal of Orthopaedics*. 2009. № 1 (43). C. 6.
17. Shah K. N. [и др.]. Pathophysiology and risk factors for osteonecrosis // *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2015. № 3 (8). C. 201.
18. Sinha P., Mallick N., Sahu R. Avascular necrosis of the hip after the COVID-19 pandemic // *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. 2023. № 5 (15). C. 661–664.
19. Tsai H. L. [и др.]. Epidemiology and risk factors associated with avascular necrosis in patients with autoimmune diseases: a nationwide study // *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2022. № 4 (37). C. 864.
20. Vonkeman H. E., Laar M. A. F. J. van de Nonsteroidal anti-inflammatory drugs: adverse effects and their prevention // *Seminars in arthritis and rheumatism*. 2010. № 4 (39). C. 294–312.
21. Avascular Necrosis in Patients Recovering from COVID-19. 2021.