

Остеонекроз головки бедренной кости, индуцированный новой коронавирусной инфекцией

К.м.н. И.Б. Башкова^{1,2}, профессор И.В. Мадянов^{1,3}, А.С. Михайлов²

¹ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», Чебоксары

²ФГБУ «ФЦТОЭ» Минздрава России, Чебоксары

³ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашии, Чебоксары

РЕЗЮМЕ

Остеонекроз (ОН) — тяжелое инвалидизирующее заболевание, часто развивающееся у лиц молодого трудоспособного возраста и связанное с гибелью костных клеток в определенном участке костной ткани, как правило, спровоцированной нарушением локального кровоснабжения. ОН чаще всего развивается в головке бедренной кости. К числу факторов, способных спровоцировать развитие ОН головки бедренной кости, принято относить травматическое повреждение тазобедренного сустава, оперативные вмешательства на нем, дисплазию тазобедренных суставов, иммуновоспалительные ревматические заболевания, различные коагулопатии, гиперлипидемии, генетические аномалии, хронические заболевания печени, лечение глюкокортикоидами (ГК), проведение лучевой и полихимиотерапии, злоупотребление алкоголем и ряд других. Согласно данным литературы среди патогенетических факторов, связанных с COVID-19 и обуславливающих костную деструкцию, указывается коагулопатия, эндотелиальная дисфункция и эндотелииты, гиперпродукция цитокинов, активация системы комплемента, тромботическая микроангиопатия, гипоксия и ряд других механизмов, включая непосредственное повреждающее действие вируса на трабекулярную и кортикальную костную ткань. В статье приводится собственное клиническое наблюдение, описывающее случай развития ОН после перенесенной новой коронавирусной инфекции. Таким образом, все лица, перенесшие COVID-19, независимо от степени тяжести коронавирусной инфекции и применения или отсутствия использования ГК, должны рассматриваться как уязвимые по развитию ОН и должны быть включены в группу риска по этому осложнению.

Ключевые слова: асептический некроз кости, остеонекроз, коронавирусная инфекция, COVID-19, отдаленные последствия COVID-19.

Для цитирования: Башкова И.Б., Мадянов И.В., Михайлов А.С. Остеонекроз головки бедренной кости, индуцированный новой коронавирусной инфекцией. РМЖ. 2022;6:71–74.

ABSTRACT

Osteonecrosis of the femoral head induced by a new coronavirus infection

I.B. Bashkova^{1,2}, I.V. Madyanov^{1,3}, A.S. Mikhailov²

¹Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary

²Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary

³Chuvash Republic Postgraduate Doctors' Training Institute, Cheboksary

Osteonecrosis (ON) is a severe disabling disease that commonly develops in persons of young working age and is associated with the death of bone cells in a certain area of bone tissue, usually provoked by a local circulation disorder. ON commonly develops in the femoral head. The following customary factors that can provoke the ON progression of the femoral head include: traumatic hip injury, surgical interventions on the hip, hip dysplasia, immune inflammatory rheumatic diseases, various coagulopathies, hyperlipidemia, genetic abnormalities, chronic liver diseases, treatment with glucocorticoids (GC), radiation and polychemotherapy, alcohol abuse and etc. According to the literature, there are the following pathogenetic factors associated with COVID-19 and causing bone destruction: coagulopathy, endothelial dysfunction and endotheliitis, cytokine hyperproduction, activation of the complement system, thrombotic microangiopathy, hypoxia and a number of other mechanisms, including the direct viral damaging effect on the trabecular and cortical bone tissue. The article presents the own clinical case describing the development of ON after a new coronavirus infection. Thus, all persons who have undergone COVID-19, regardless of the severity and the GC use / absence of use, should be considered as vulnerable to the ON progression and be included in the risk group for this complication.

Keywords: avascular necrosis, osteonecrosis, coronavirus infection, COVID-19, long-term effects of COVID-19.

For citation: Bashkova I.B., Madyanov I.V., Mikhailov A.S. Osteonecrosis of the femoral head induced by a new coronavirus infection. RMJ. 2022;6:71–74.

ВВЕДЕНИЕ

Остеонекроз (ОН) (син.: асептический некроз кости) — тяжелое инвалидизирующее заболевание, часто развивающееся у лиц молодого трудоспособного возраста (средний возраст составляет 33–45 лет) и связанное с гибелью костных клеток в определенном участке костной ткани,

как правило, спровоцированной нарушением локального кровоснабжения [1]. ОН чаще всего развивается в головке бедренной кости, на втором месте по частоте поражения указываются мыщелки бедренной и большеберцовой костей, на третьем — головка плечевой кости, таранная кость и др. Принято выделять идиопатический (первичный)

и вторичный ОН. Последний связан с конкретными причинными факторами и встречается чаще, чем первичный ОН. Факторами риска развития вторичного ОН головки бедренной кости принято, к примеру, считать: травматическое повреждение тазобедренного сустава, оперативные вмешательства на нем, дисплазию тазобедренных суставов, иммуновоспалительные ревматические заболевания, различные коагулопатии, гиперлипидемии, генетические аномалии, хронические заболевания печени, лечение глюкокортикоидами (ГК), проведение лучевой и полихимиотерапии, злоупотребление алкоголем и ряд других [2, 3].

Представляем вашему вниманию клиническое наблюдение, предполагающее в качестве возможного причинного фактора развития ОН новую коронавирусную инфекцию COVID-19, известную многообразием своих клинических проявлений и осложнений.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент А., 41 год, офицер внутренних войск, обратился на консультацию к врачу-ревматологу ФГБУ «ФЦТОЭ» Минздрава России г. Чебоксары в начале ноября 2022 г. с жалобами на ноющие боли в области тазобедренных суставов (больше слева), возникающие при активных и пассивных движениях, осевой нагрузке, в ночное время при поворотах туловища в кровати, боли в мышцах бедер, затруднения при ходьбе, снижение качества жизни.

Пациент без отягощенного соматического и семейного анамнеза. В середине мая 2021 г. перенес COVID-19, заболевание манифестировало с повышения температуры тела до 38,8 °С, появления сухого кашля, тяжести в грудной клетке, нарастающей общей слабости. К участковому врачу-терапевту обратился спустя 3 дня, проведенное лабораторное обследование с использованием теста на определение РНК SARS-CoV-2 в мазках из носо- и ротоглотки выявило наличие соответствующего антигена. Пациенту были назначены умифеновир, интраназальная форма интерферона α , парацетамол. В связи с отсутствием улучшения состояния через 10 дней после клинической манифестации вирусной инфекции выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной полости, по результатам которой выявлены КТ-признаки двусторонней полисегментарной пневмонии с минимальным поражением легких (8%). Проведено лабораторное исследование: уровень лейкоцитов в гемограмме составил $7,1 \times 10^9$ /л, лимфоциты $2,0 \times 10^9$ /л, сдвига лейкоформулы не выявлено, скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 5 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) 2 мг/л, зафиксирована незначительная гиперфибриногенемия (4,3 г/л) и повышение уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов до верхней границы референсного интервала (4,0 мг%).

Ввиду легкой формы COVID-19 (сатурация кислорода 99%, частота дыхательных движений 18 в минуту, КТ-1) в госпитализации пациенту было отказано, рекомендовано продолжение лечения в амбулаторных условиях. Пациенту были назначены дополнительно дабигатрана этексилат, дексаметазон и ацетилцистеин, от применения которых он воздержался, ограничившись по совету знакомых врачей приемом клопидогрела и амброксола. Проведенная в динамике через 7 дней КТ органов грудной полости уже не выявила признаков вирусной пневмонии.

Через 6 мес. (ноябрь 2021 г.) после манифестации COVID-19 пациент впервые отметил появление неинтенсивных болей в ягодичной и паховой области слева, в связи

с чем обратился на консультацию к врачу-хирургу по месту жительства. Проведение ультразвуковой доплерографии артерий и вен нижних конечностей не выявило какой-либо сосудистой патологии. Рекомендованная врачом-хирургом магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснично-крестцового отдела позвоночника показала лишь наличие небольших протрузий межпозвоночных дисков L3–L4 и L4–L5 поясничных позвонков. На фоне приема нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) в сочетании с витаминами группы В болевой синдром купирован. Однако в дальнейшем при ходьбе пациент стал отмечать дискомфорт в области левого тазобедренного сустава. В течение нескольких месяцев выраженность болей постепенно нарастала, боль иррадиировала в левую ягодичную область, временами — в область коленного сустава, пациент стал отмечать затруднения при ходьбе (март 2022 г.). В июне 2022 г. присоединились боли в правом тазобедренном суставе. С сентября 2022 г. ходит с опорой на трость.

Из-за выраженного болевого синдрома пациент обратился к врачу-терапевту, который, принимая во внимание молодой возраст пациента, длительные боли в области нижней части спины и тазобедренных суставов, ограничение трудоспособности, рекомендовал проведение дополнительного лабораторно-инструментального обследования на предмет исключения дебюта анкилозирующего спондилита с последующей консультацией врача-ревматолога.

По данным объективного осмотра: пациент повышенного питания, индекс массы тела 26,3 кг/м². Передвигается при помощи дополнительной опоры на трость, хромота на левую ногу. Визуально область тазобедренных суставов не изменена. Гипотрофии ягодичных мышц, мышц бедра не обнаружено. Пальпаторно определяется болезненность в паховой области в проекции головки левой бедренной кости. Выраженное болезненное ограничение ротационных движений левого бедра, его отведения, в меньшей степени — с правой стороны. Периферическая пульсация сохранена, чувствительность не нарушена. Болезненность при пальпации и ограничении движений в области периферических суставов не выявлены. Симптом поперечного бокового сжатия кистей и стоп отрицательный с обеих сторон. Позвоночные пробы, используемые для выявления ограничения объема движений в различных отделах позвоночника, отрицательные. Болезненность в местах прикрепления сухожилий и связок к костным выступам не обнаружена.

По результатам лабораторного обследования: СОЭ 5 мм/ч, СРБ 1,25 мг/л (0–5 мг/л; здесь и далее указаны референсные значения). Уровень глюкозы в венозной крови натощак — 6,6 ммоль/л, через 2 ч после стандартной (75 г) глюкозной нагрузки — 7,9 ммоль/л, гликозилированный гемоглобин 5,8% (предиабет: нарушение гликемии натощак и нарушение толерантности к глюкозе). Кальций общий 2,5 ммоль/л (2,15–2,57 ммоль/л), фосфор 1,2 ммоль/л (0,9–1,9 ммоль/л), щелочная фосфатаза 207 Ед/л (0–258 Ед/л), креатинин 96 мкмоль/л (96–115 мкмоль/л), расчетная скорость клубочковой фильтрации по СКД-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) 98 мл/мин. Концентрация общего 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови составила 16,3 нг/мл (дефицит витамина D), уровень паратгормона 29,3 пг/мл (15–65 пг/мл). Липидограмма: общий холестерин 6,48 ммоль/л (<5,2 ммоль/л), триглицериды 1,74 ммоль/л (<2,24 ммоль/л), холесте-

рин липопротеинов низкой плотности 4,17 ммоль/л (<4,9 ммоль/л), холестерин липопротеинов очень низкой плотности 0,79 ммоль/л (<0,9 ммоль/л), холестерин липопротеинов высокой плотности 1,46 ммоль/л (0,77–1,68 ммоль/л), индекс атерогенности 3,4 (<3,5). Ревматоидный фактор 11,3 Ед/мл (0–14 Ед/мл), антитела к циклическому цитруллинированному пептиду 0,5 Ед/мл (0–5 Ед/мл). Аллель 27 локуса В главного комплекса гистосовместимости (HLA-B*27) не обнаружена.

Ультразвуковое исследование коленных суставов не выявило признаков синовита.

На рентгенограмме костей таза с захватом тазобедренных суставов отмечается неравномерное сужение суставной щели левого тазобедренного сустава, кистовидные просветления в головке левой бедренной кости, заострение крыши вертлужной впадины слева и краев головки левой бедренной кости, контуры головок обеих бедренных костей ровные, четкие (рис. 1). Рентгенологические признаки поражения крестцово-подвздошных сочленений не обнаружены.

При проведении МРТ крестцово-подвздошных сочленений и тазобедренных суставов (октябрь 2022 г.) выявлены признаки двустороннего некроза головок бедренных костей: слева — IIIa (ранняя) стадия по классификации ACRO (*Association Research Circulation Osseous*), справа — II стадия, синовит тазобедренных суставов (рис. 2). Суставные щели крестцово-подвздошных сочленений равномерные на всем протяжении, суставные поверхности ровные, четкие, признаков асептического воспаления (остеит) в зоне визуализации крестцово-подвздошных сочленений не обнаружено.

Таким образом, на основании клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных данных выставлен диагноз: «Асептический некроз (ОН) головок бедренных костей, дефицит витамина D, дислипидемия, предиабет (сочетание нарушения гликемии натощак с нарушенной толерантностью к глюкозе)».

В данном случае у пациента без отягощенного соматического и семейного анамнеза, в отсутствие приема ГК и других известных провоцирующих факторов, наиболее вероятной причиной для развития ОН нам представляется перенесенная новая коронавирусная инфекция.

Пациент был отправлен на консультацию к травматологу-ортопеду, который в свою очередь подтвердил диагноз



Рис. 1. Рентгенограмма костей таза с захватом тазобедренных суставов в прямой проекции, выполненная спустя 17 мес. после COVID-19

ОН головок бедренных костей. Больному рекомендована ходьба на костылях с разгрузкой левого тазобедренного сустава на срок не менее 3 мес. Для уменьшения интенсивности болевого синдрома назначены НПВП, в частности эторикоксиб 90 мг/сут. С учетом выявленного дефицита витамина D пациенту назначен колекальциферол в суммарной курсовой дозе 400 000 МЕ с продолжительностью приема препарата на протяжении 8 нед. (7000 МЕ/сут) под контролем содержания 25(OH)D в крови через 3 мес. — с целью последующей коррекции дозы для достижения его уровня не менее 40 нг/мл. Также к приему рекомендован оссеин-гидроксипатитный комплекс в дозе 2 таблетки в сутки. С целью ангиопротективного и антиагрегантного действия, для улучшения коллатерального кровоснабжения и микроциркуляции, профилактики артериальных тромбозов назначен дипиридамол в дозе 75 мг/сут в течение 3 нед. Для нормализации уровня холестерина пациенту рекомендован прием розувастатина в дозе 10 мг/сут. На начало декабря 2022 г. запланировано проведение хирургического лечения в условиях ФЦТОЭ г. Чебоксары — внутрикостное введение стромально-васкулярной фракции костного моз-

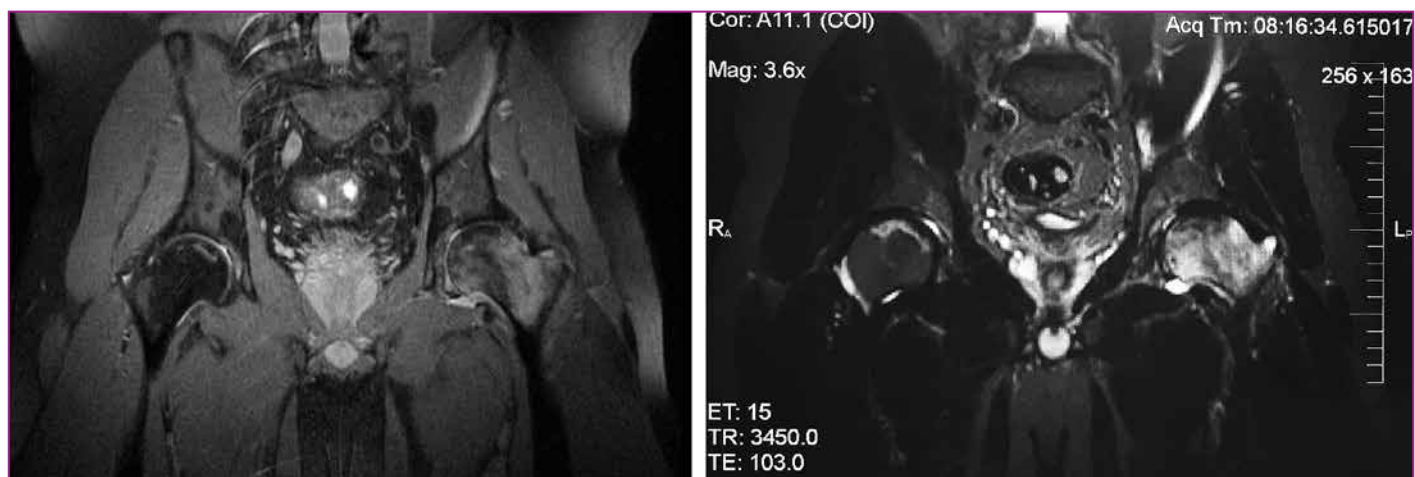


Рис. 2. МРТ-снимки (фронтальная проекция), демонстрирующие двусторонний ОН головок бедренных костей, более выраженный слева, синовит тазобедренных суставов

га, пластика костных дефектов головки левой бедренной кости ортобиологическим материалом. По мнению травматологов-ортопедов, проведение органосохраняющего оперативного вмешательства позволит быстро купировать болевой синдром, восстановить функцию сустава, вернуть пациенту трудоспособность и на неопределенный срок отложить эндопротезирование левого тазобедренного сустава.

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе [4–8] имеются описания клинических случаев развития ОН костей после COVID-19, но в подавляющем числе из них нельзя исключить в качестве причинного фактора ОН использование ГК в больших дозах, включенных в схемы лечения основного заболевания и его осложнений.

Так, S. Agarwala et al. [4] наблюдали 3 мужчин в возрасте 36–39 лет с ОН головок бедренных костей, развившимся через 45–67 дней после COVID-19, в терапии которого были использованы ГК (суммарная доза преднизолона колебалась от 400 до 1250 мг, в среднем составив 758 мг на курс лечения). F. Alkindi et al. [5] приводят описание клинического наблюдения мужчины 29 лет с мультифокальным ОН костей, развитие которого наблюдалось спустя 6 мес. после COVID-19, леченного в острой фазе ГК (в дозе 50 мг/сут в пересчете на преднизолон), тоцилизумабом и гидроксихлорохином. В исследовании P. Dhanasekararaja et al. [6] представлена серия наблюдений за 22 пациентами (20 мужчин в возрасте от 27 до 59 лет (средний возраст 35,9 года) и 2 женщины 62 и 74 лет) с ОН головок бедренных костей (у 17 пациентов ОН носил двусторонний характер). Асептический некроз костей развился в среднем через 7,5 мес. после заражения коронавирусом (в диапазоне от 3 до 11 мес.). Средняя кумулятивная доза в преднизолоновом эквиваленте составила 811 мг (варьировала от 200 до 2100 мг), а средняя продолжительность приема ГК была 2,8 нед.

Развитие ОН при использовании ГК в терапии COVID-19 описано и отечественными авторами [7, 8]. Т.В. Бекетова и соавт. [7] приводят описание 3 женщин в возрасте 49–65 лет с мультифокальным ОН, развившимся через 4–9 мес. после COVID-19 при двустороннем поражении легких (в 2 случаях — 4-я степень тяжести по КТ), во всех случаях применялись ГК. Серию клинических наблюдений представили М.А. Панин и соавт. [8]. Они наблюдали 4 пациентов (2 мужчин и 2 женщин) в возрасте от 30 до 42 лет с ОН головок бедренных костей после COVID-19 с двусторонним поражением легких от 25% до 80%. В 3 случаях пациенты получали ГК, кумулятивная доза в преднизолоновом эквиваленте составила 533, 746 и 4000 мг. ОН развился через 120, 75 и 80 дней соответственно от начала COVID-19. И только в одном наблюдении (женщина 30 лет) в терапии COVID-19 (КТ-1) не использовались ГК, тем не менее двусторонний ОН головок бедренных костей развился спустя 180 дней от начала новой коронавирусной инфекции. Развитие ОН в отсутствие стероидной терапии авторы объяснили генетической предрасположенностью к сосудистым расстройствам.

Метаанализ, проведенный W. Li et al. [9], показал, что частота асептических некрозов костей у пациентов с COVID-19, получавших лечение ГК в высоких дозах, составила 40%.

Особенность клинического наблюдения, приведенного нами, заключается в том, что ОН развился после COVID-19, в лечении которого ГК не использовались. Нельзя при этом

не заметить, что ОН возник у относительно здорового мужчины 41 года без отягощенного соматического, семейного анамнеза и наличия «традиционных» для асептического некроза головок бедренных костей провоцирующих факторов. Имеющиеся у нашего пациента дефицит витамина D и дислипидемия вряд ли могли сыграть решающую роль в развитии ОН, они, скорее, являлись предрасполагающими факторами, а доминирующее значение в индукции асептического некроза головок бедренных костей, очевидно, принадлежало новой коронавирусной инфекции, известной своим многоплановым неблагоприятным влиянием на костные структуры [10–13]. Среди патогенетических факторов, связанных с COVID-19 и обуславливающих костную деструкцию, в частности, рассматривают коагулопатию, эндотелиальную дисфункцию и эндотелииты, гиперпродукцию цитокинов, активацию системы комплемента, тромботическую микроангиопатию, тканевую гипоксию и др. [14–16]. Существует также мнение, что ангиотензинпревращающий фермент 2, являющийся рецептором и точкой входа в клетку SARS-CoV-2, экспрессируется в кортикальных и трабекулярных костях, что может обуславливать непосредственное повреждение костной ткани за счет механизмов активации вируса [17].

Учитывая наше наблюдение, есть основания считать, что при COVID-19, при лечении которого не использовались ГК, развитие ОН может возникать через относительно длительный промежуток времени (в нашем случае через 6 мес.) после перенесенной инфекции, что согласуется с результатами наблюдения отдельных авторов [8, 18]. При этом важно обратить внимание на то, что течение COVID-19, спровоцировавшее развитие ОН, может характеризоваться, как у нашего больного, легким течением.

С учетом вышеизложенного можно заключить, что все лица, перенесшие COVID-19, независимо от его тяжести и с учетом приема или отсутствия применения ГК, должны рассматриваться как уязвимые по развитию ОН и должны быть включены в группу риска по этому осложнению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай развития ОН головок бедренных костей у относительно здорового мужчины в возрасте 41 года спустя 6 мес. после перенесенного в легкой форме COVID-19 предполагает его значимость в индукции асептического некроза костей, независимо от тяжести COVID-19 и применения ГК в ходе комплексного его лечения. В этой связи в клинической практике при курации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, надо исходить из того, что эти лица потенциально уязвимы по развитию асептического некроза костей в течение относительно длительного (возможно, 6–12–24 мес.) времени, что диктует проведение среди них соответствующих превентивных мероприятий. Показано наблюдение за пациентом при появлении необъяснимых артралгий, а в случае подозрения на ОН — выполнение МРТ пораженных суставов.

Литература

1. Торгашин А.Н., Родионова С.С., Шумский А.А. и др. Лечение асептического некроза головки бедренной кости. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2020;58(6):637–645. [Torgashin A.N., Rodionova S.S., Shumsky A.A. et al. Treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Clinical guidelines. Rheumatology Science and Practice. 2020;58(6):637–645 (in Russ.)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-637-645.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>