

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto108677>

# Микоплазма как возможный триггер развития идиопатического аваскулярного некроза головки бедренной кости

А.С. Михайлов, Н.П. Прищепа, Д.В. Ковалёв, А.В. Ефимов, П.В. Федотов, М.И. Иванов, Н.А. Крючков

Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования, Чебоксары, Российская Федерация

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Гибель клеток костной ткани с нарушением кровоснабжения с последующим развитием вторичного артроза/артрита прилежащего сустава наиболее характерна для остеонекроза головки бедренной кости. Заболевание распространено среди молодых пациентов — преимущественно мужчин трудоспособного возраста. Эндопротезирование тазобедренного сустава в молодом возрасте имеет высокий риск расшатывания компонентов эндопротеза, что может привести к множеству повторных хирургических вмешательств. В последние годы обсуждаются гипотезы о возможной роли инфекционных агентов в суставной патологии, о чём свидетельствуют данные об обнаружении специфических антител и антигенов возбудителей в суставной жидкости и околоуставных тканях. Микоплазмы могут стать триггером развития остеонекроза, поскольку основным депо и источником эндогенной реинфекции (при ослаблении иммунитета) является костный мозг.

**Цель.** Определить признаки наличия микоплазм в мягких тканях тазобедренного сустава, костном мозге бедренной кости при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных с идиопатическим аваскулярным некрозом головки бедренной кости.

**Материалы и методы.** Проанализированы клинично-лабораторные данные 36 перенёсших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава пациентов с идиопатическим асептическим некрозом головки бедренной кости, 11,1% имели передающиеся половым путём заболевания в анамнезе. Ткани синовиальной оболочки и костного мозга исследованы методом полимеразной цепной реакции на наличие ДНК к передающимся половым путём инфекциям.

**Результаты.** Средний возраст пациентов составил 42,7 года, период от начала заболевания до момента операции в среднем был равен 46,2 мес. В 78% случаев выявлено двустороннее поражение суставов. 91,7% пациентов имели 4-ю стадию поражения головки бедренной кости (ARCO). Оценка по шкале Харрис до операции — в среднем 33,7 балла. В анамнезе у 4 (11,1%) пациентов имелись заболевания, передающиеся половым путём. В ходе исследования при анализе образцов тканей синовиальной оболочки и костного мозга фрагменты ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* не были выделены ни в одном случае, в том числе у пациентов с перенесённой микоплазменной и хламидийной инфекцией.

**Заключение.** Отсутствие признаков микоплазмы в макроорганизме позволяет предположить, что передающиеся половым путём заболевания в анамнезе не оказывают значимого влияния на исходы эндопротезирования тазобедренного сустава при асептическом некрозе головки бедренной кости.

**Ключевые слова:** микоплазма; хламидия; остеонекроз; асептический некроз головки бедренной кости; эндопротезирование суставов; перипротезная инфекция; инфекции, передающиеся половым путём.

## Как цитировать:

Михайлов А.С., Прищепа Н.П., Ковалёв Д.В., Ефимов А.В., Федотов П.В., Иванов М.И., Крючков Н.А. Микоплазма как возможный триггер развития идиопатического аваскулярного некроза головки бедренной кости // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2022. Т. 29, № 2. С. 129–138. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto108677>

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto108677>

# Mycoplasma as a possible trigger for the development of idiopathic avascular necrosis of the femoral head

Anatoliy S. Mikhaylov, Nadezhda P. Prishchepa, Dmitriy V. Kovalev, Andrey V. Efimov, Pavel V. Fedotov, Mikhail I. Ivanov, Nikolay A. Kryuchkov

Federal Center for Traumatology, Orthopedics and Arthroplasty, Cheboksary, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The death of bone tissue cells with impaired blood supply, followed by the development of secondary arthrosis/arthritides of the adjacent joint, is most characteristic of osteonecrosis of the femoral head. This condition is common in young patients — mainly in men of working age. Hip arthroplasty at a young age has a high risk of loosening of the endoprosthesis components, which can lead to many repeated surgical interventions. In recent years, hypotheses about the possible role of infectious agents in articular pathology have been discussed, as evidenced by the detection of specific antibodies and antigens of pathogens in the joint fluid and periarticular tissues. Mycoplasmas can trigger the development of osteonecrosis because the bone marrow is the main depot and source of endogenous reinfection (when immunity is weakened).

**AIM:** This study aimed to identify signs of the presence of mycoplasmas in the soft tissues of the hip joint and bone marrow of the femur during hip arthroplasty in patients with idiopathic avascular necrosis of the femoral head.

**MATERIALS AND METHODS:** Clinical and laboratory data of 36 patients with idiopathic aseptic necrosis of the femoral head who underwent total hip arthroplasty were analyzed, and 11.1% of the patients had a history of sexually transmitted diseases. The tissues of the synovium and bone marrow were examined by polymerase chain reaction for the presence of DNA to sexually transmitted infections.

**RESULTS:** The average age of the patients was 42.7 years, and the average period from disease onset to the time of surgery was 46.2 months. Bilateral joint damage was found in 78% of cases, and 91.7% of the patients had stage 4 femoral head disease (ARCO). The preoperative Harris score was 33.7 points on average. In history, 4 (11.1%) patients had sexually transmitted diseases. During the study, when analyzing tissue samples of the synovial membrane and bone marrow, DNA fragments of *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* spp., and *M. hominis* were not isolated in any case, including in patients with previous mycoplasma and chlamydial infection.

**CONCLUSION:** The absence of mycoplasma suggests that a history of sexually transmitted diseases does not significantly affect the outcomes of hip arthroplasty in aseptic necrosis of the femoral head.

**Keywords:** mycoplasma; chlamydia; osteonecrosis; aseptic necrosis of the femoral head; joint arthroplasty; periprosthetic infection; sexually transmitted infections.

## To cite this article:

Mikhaylov AS, Prishchepa NP, Kovalev DV, Efimov AV, Fedotov PV, Ivanov MI, Kryuchkov NA. Efficacy of necrosis decompression techniques in the treatment of early stages of avascular necrosis of the femoral head. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2022;29(2):129–138. DOI: <https://doi.org/10.17816/vto100047>

## ОБОСНОВАНИЕ

Остеонекроз относится к числу тяжёлых, быстро прогрессирующих заболеваний [1], связан с гибелью костных клеток в определённом участке костной ткани с нарушением кровоснабжения, что быстро приводит к развитию вторичного артроза/артрита прилежащего сустава [2]. Наиболее частой локализацией является головка бедренной кости [3].

Заболевание широко распространено в популяции относительно молодых пациентов, преимущественно мужского пола. В России отсутствуют значимые данные эпидемиологических исследований о распространённости этой патологии, что объясняется полиэтиологичностью процесса и часто — несвоевременной диагностикой, поэтому при оценке его частоты приходится обращаться к зарубежным источникам [1]. В США ежегодно диагностируют от 300 до 600 тыс. новых случаев данного заболевания [4]. Число оперативных вмешательств у пациентов с подтверждённым диагнозом остеонекроза головки бедренной кости в структуре первичного эндопротезирования тазобедренного сустава в США составляет от 5 до 12% [5]. По данным английского регистра, частота остеонекроза в популяции Великобритании в период между 1989 и 2003 годами находилась в диапазоне от 1,4 до 3,0 на 100 тыс. населения. При этом в 75,9% случаев поражается головка бедренной кости [6]. В Японии уровень заболеваемости составляет 1,9 на 100 тыс. населения [7].

Остеонекроз головки бедренной кости поражает в основном людей работоспособного возраста. Основной пик заболеваемости приходится на пациентов в возрасте от 20 до 50 лет [8]. Нередко болевой синдром, сопровождающий заболевание, заставляет пациентов менять место работы, привычный уклад жизни, отказываться от занятий спортом и в конечном итоге приводит к стойкой утрате трудоспособности.

Достаточно часто тотальное эндопротезирование воспринимается как единственный эффективный метод лечения, но не стоит забывать, что операция, выполненная в молодом возрасте, имеет высокие риски развития расшатывания компонентов эндопротеза, что может привести к большому числу повторных оперативных вмешательств [9].

По данным ряда авторов, наибольшее число ревизионных оперативных вмешательств наблюдают у пациентов мужского пола младше 35 лет [10, 11]. По данным норвежского регистра эндопротезирования, объединившего наблюдения 1992–2010 годов, среди пациентов моложе 50 лет ревизии через 19 лет после операции подвергаются 62,6% мужчин и 60,2% женщин [12]. С учётом этих показателей усилия практического врача должны быть максимально направлены на своевременную диагностику и сохранение жизнеспособности и функции поражённого сустава [1]. Однако для выработки чётких алгоритмов диагностики и лечения остеонекроза головки бедренной

кости необходимо понимать причины развития и патогенез этого заболевания.

В настоящее время асептические некрозы головки бедренной кости (АНГБК) разделяют на первичный (идиопатический) и вторичный. Вторичный АНГБК встречается чаще, чем идиопатический. Причиной его возникновения может служить приём глюкокортикостероидов, алкогольная интоксикация, лучевая или химиотерапия, различные коагулопатии (ДВС-синдром, тромбофилия), системные заболевания (системная красная волчанка, васкулиты), серповидно-клеточная анемия, ВИЧ, гиперлипидемии, болезни печени и печёночная недостаточность, дайвинг и другие гипербарические состояния, беременность и травмы, особенно произошедшие с нарушением целостности сосудов (перелом шейки бедренной кости, травматический вывих бедра, импрессионный перелом мыщелков бедренной и большеберцовой кости) [13]. Описаны случаи, связанные с мутацией фактора V Лейден, протромбина G20210A, повышением содержания фактора VIII (>150 ед/дл) и дефицитом протеина S (<67 U/dL). В то же время не определена связь заболевания с повышением концентрации фибриногена (>4,0 g/L) и дефицитом протеина C (55 U/dL) [14], полиморфизмом гена *PPAR gamma*, ответственным за метаболизм липидов и пролиферацию адипоцитов, хотя эта гипотеза остается весьма интересной, так как, по последним данным [15], пациенты с повышенным уровнем липидов значительно чаще имеют системную потерю костной ткани, что предрасполагает к развитию остеонекроза головки бедренной кости. У пациентов с АНГБК нарушения свёртываемости и артериального кровоснабжения часто не подтверждаются ангиографией и лабораторными исследованиями [16].

До 40% всех случаев заболевания приходится на долю идиопатического остеонекроза, причина которого остаётся невыясненной. В этих случаях ряд авторов особую роль в развитии АНГБК отводят системному остеопорозу и локальному повышению резорбции костной ткани [17–19].

В последние годы также обсуждаются гипотезы о возможной роли инфекционных агентов в суставной патологии, о чем свидетельствуют данные об обнаружении специфических антител и антигенов возбудителей в суставной жидкости, периартикулярных тканях поражённых суставов [20].

Особого внимания исследователей как возможный триггер развития остеонекроза головки бедренной кости заслуживает микоплазма, которая, являясь условно патогенным микроорганизмом, обладает вирулентностью, способна проникать в ткани микроорганизма, размножаться в них и образовывать неспецифические токсические вещества. Как правило, микоплазмозы являются персистирующими инфекциями, часто — пожизненными, и основным депо персистирующих микоплазм и постоянным источником эндогенной реинфекции служит костный мозг. При некоторых условиях, в частности,

при ослаблении иммунной системы, микоплазмы могут переходить к массовому размножению в организме человека и приводить к патологическим процессам [4].

Крайне важно также исключить инфекцию как возможный этиологический фактор у пациентов при подготовке к эндопротезированию тазобедренного сустава [21]. Именно поэтому для клиник, выполняющих большие объёмы эндопротезирования тазобедренного сустава, интересен поиск этиологической связи инфекционных агентов с развитием идиопатического некроза головки бедренной кости.

**Цель исследования** — определить, присутствует ли микоплазма в образцах мягких тканей тазобедренного сустава, костного мозга бедренной кости, полученных при эндопротезировании тазобедренного сустава, у пациентов с идиопатическим аваскулярным некрозом головки бедренной кости.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Существлено обследование 36 пациентов (29 мужчин — 80,6%, 7 женщин — 19,4%) с идиопатическим АНГБК, которым было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации (World Medical Association Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и «Правилами клинической практики в Российской Федерации» (Приказ Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003) с получением письменного согласия пациентов на участие в исследовании и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Минздрава России (Чебоксары), протокол № 6 от 16.05.2022.

В исследование включали всех последовательно госпитализированных пациентов, независимо от пола и возраста, с диагнозом АНГБК, подтверждённым методами лучевой диагностики (рентгенография костей таза, магнитно-резонансная томография или компьютерная томография суставов) с апреля 2020 по октябрь 2021 года. *Критериями исключения* послужили наличие в анамнезе переломов костей, образующих тазобедренный сустав; предшествующие эндопротезированию оперативные вмешательства по причине заболеваний, травм и переломов образующих тазобедренный сустав костей; инфекционные заболевания в области тазобедренного сустава (септические артриты, остеомиелит костей, формирующих тазобедренный сустав); ревматоидный артрит и другие системные аутоиммунные артропатии; наличие диагностированной ВИЧ-инфекции; терапия глюкокортикостероидами более 3 мес; лучевая и химиотерапия в анамнезе. От всех пациентов было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Проанализированы данные электронных историй болезни пациентов в медицинской информационной

системе. Перед госпитализацией пациентам выполнялась рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография и ультразвуковое исследование суставов (по показаниям). При поступлении в стационар изучали данные анамнеза, проводили клинический осмотр с описанием локального статуса, физикальное обследование, рентгенографию костей таза и тазобедренного сустава в 2 проекциях и лабораторные исследования.

Для оценки рентгенологической картины использовали классификацию некроза головки бедра ARCO (Association Research Circulation Osseous), учитывающую объём поражения головки бедра и степень импрессии (рис.).

Показаниями к оперативному лечению считали отсутствие эффекта от проведённой консервативной терапии, выраженные дегенеративные изменения тазобедренного сустава, наличие остеонекроза головки бедренной кости стадии 3б–4 по ARCO, стойкий болевой синдром. Все пациенты были прооперированы в плановом порядке, вне обострения хронических заболеваний.

Клиническую оценку состояния пациента при поступлении в стационар осуществляли на основании функциональной шкалы Харрис, учитывающей выраженность болевого синдрома, степень снижения функции сустава, физической активности пациента.

Операцию выполняли из наружного трансглютеального доступа в положении пациента на боку с применением эндопротезов бесцементной или цементной фиксации. После рассечения капсулы проводили вывих головки бедра, резецировали шейку бедренной кости, после установки вертлужного компонента эндопротеза вскрывали костномозговой канал бедренной кости. Наиболее изменённую синовиальную оболочку, а также фрагмент губчатой кости головки бедренной кости, содержимое канала бедренной кости, содержащее костный мозг, помещали в стерильный контейнер и направляли на исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие ДНК к *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis*.

В ходе исследования использовали лабораторный амплификатор Rotor-Gene Q (QIAGEN, Германия) в режиме реального времени. ПЦР-исследование выполняли с применением наборов для выделения ДНК — «Рибо-преп» (Россия), для амплификации и детекции — «АмплиСенс *Chlamydia trachomatis*-FL», «АмплиСенс *Mycoplasma genitalium*-FL», «АмплиСенс *Ureaplasma* spp.-FL», «АмплиСенс *Mycoplasma hominis*-FL» (Россия).

Идентификация микроорганизмов методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией включала 3 этапа: экстракцию (выделение) ДНК из образцов клинического материала, амплификацию фрагмента ДНК данного микроорганизма и собственно гибридационно-флуоресцентную детекцию непосредственно в ходе ПЦР (формат FRT). Экстракцию ДНК из клинического материала проводили в присутствии внутреннего контрольного образца (ВКО-FL), который позволял контролировать выполнение

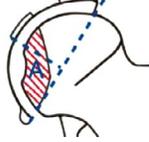
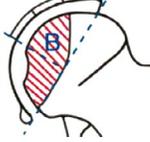
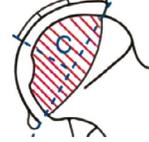
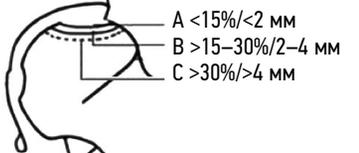
| Стадия             | 0                         | 1   | 2  | Ранняя 3  | Поздняя 3  | 4  |
|--------------------|---------------------------|---|--|---|--|--|
| Изменения          | Все исследования в норме  | На рентгене и КТ – норма. Изменения только на МРТ и сцинтиграфии                                | НЕТ КОЛЛАПСА, НЕТ СИМПТОМА ПОЛУМЕСЯЦА.<br>На рентгене: склероз, очаговый остеопороз              | НЕТ КОЛЛАПСА, СИМПТОМ ПОЛУМЕСЯЦА.<br>На рентгене: уплотнение субхондр. кости  | КОЛЛАПС СУСТАВНОЙ ПОВЕРХНОСТИ<br>На рентгене: уплотнение суст. поверхности | ОСТЕОАРТРИТ, Сужение суставной щели, разрушение суставных поверхностей |
| Методы диагностики | Rg, КТ, МРТ, сцинтиграфия | МРТ, сцинтиграфия. Количественная оценка повреждения только по МРТ                              | Rg, КТ, МРТ. сцинтиграфия. Количественная оценка повреждения по МРТ и Rg                         | Только Rg и КТ. Количественная оценка повреждения по Rg   | Только Rg и КТ. Количественная оценка повреждения по Rg                    | Только Rg  |
| Локализация        | Нет                       | Медиальная<br> | Центральная<br> | Латеральная<br>   | Нет  |  |
| Объём поражения    | Нет                       | % ЗОНЫ ОСТЕОНЕКРОЗА<br>Миним. А <15%<br>Среднее В >15–30%<br>Выражен. С >30%                    | РАЗМЕР (ДЛИНА) ПОЛУМЕСЯЦА<br>А <15%<br>В >15–30%<br>С >30%                                       | % КОЛЛАПСА СУСТАВНОЙ ПОВЕРХНОСТИ.<br>РАЗМЕР ИМПРЕССИИ ГОЛОВКИ БЕДРА<br><br>А <15%/<2 мм<br>В >15–30%/2–4 мм<br>С >30%/>4 мм | Нет  |  |

Рис. Международная классификация остеонекроза ARCO.

Примечание. Rg — рентгенологическое исследование, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография.

Fig. International classification of osteonecrosis Association Research Circulation Osseous — ARCO.

Note. Rg — X-ray examination, CT — computed tomography, MRI — magnetic resonance imaging.

процедуры исследования для каждого образца. Затем с полученными пробами ДНК осуществляли амплификацию фрагмента ДНК выявляемого микроорганизма при помощи специфичных к нему праймеров и фермента Taq-полимеразы. В составе реакционной смеси присутствовали флуоресцентно-меченые олигонуклеотидные зонды, которые гибридизовались с комплементарным участком амплифицируемой ДНК-мишени, в результате чего происходило нарастание интенсивности флуоресценции. К олигонуклеотидным зондам, специфичным к различным ДНК-мишеням, прикреплены различные флуоресцентные метки. Это позволяло регистрировать накопление специфического продукта амплификации каждой ДНК-мишени путём измерения интенсивности флуоресцентного сигнала.

Детекция флуоресцентного сигнала осуществлялась непосредственно в ходе ПЦР с помощью амплификатора с системой детекции флуоресцентного сигнала в режиме реального времени. Детекция результатов ПЦР происходила без извлечения продуктов реакции из пробирок, что позволяло свести к минимуму риск контаминации продуктами ПЦР. Дополнительным преимуществом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией является возможность автоматизировать учёт результатов анализа, снизить субъективизм в интерпретации результатов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Microsoft Excel 2007 (Microsoft Corp., США). Соответствие значений выборки нормальному распределению в MS Excel подтверждали графическим методом, что позволило отражать результаты в виде среднего арифметического ( $M$ ) и стандартной ошибки среднего ( $m$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов составил 42,7 года (95% CI; MD=9,7; 23–64), средняя длительность периода от начала заболевания до момента операции — 46,2 мес (95% CI; MD=31,4; 10–120).

У 28 (78%) пациентов наблюдалось рентгенологическая картина двустороннего поражения, у 8 (22%) человек — одностороннего поражения тазобедренного сустава. По степени поражения головки бедренной кости (по ARCO) пациенты распределились следующим образом: стадия 3б — 3 (8,3%), стадия 4 — 33 (91,7%) человека.

Среднее число баллов по шкале Харрис до операции составило 33,7 (95% CI; MD=7,3; 18–48) из максимально возможных 100.

В анамнезе у 4 (11,1%) пациентов имелись заболевания, передающиеся половым путём: сифилис — у 2 пациентов

разного пола, хроническая микоплазменно-хламидийная инфекция — у 1 женщины, хламидиоз — у 1 мужчины. Остальные 32 пациента (88,9%) никогда не проходили лечения по поводу этих заболеваний.

В ходе исследования при анализе образцов тканей синовиальной оболочки и костного мозга фрагменты ДНК *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma hominis* не были выделены ни в одном случае, в том числе у пациентов с перенесённой микоплазменной и хламидийной инфекцией.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в литературе отсутствует единое мнение о причинах развития АНГБК, при этом имеется указание на высокую долю случаев с невыясненной этиологией идиопатического остеонекроза. Однако у авторов существуют разные подходы к этому вопросу, при этом можно выделить несколько основных направлений и течений поисков исследователей в решении данной проблемы. Так, о роли нарушений кальций-фосфорного обмена в возникновении асептического некроза свидетельствует развитие остеонекроза головки бедренной кости на фоне болезни Олбрайта [22]. Ряд исследователей рассматривают повышение резорбции костной ткани в очаге поражения как ключевой момент патогенеза АНГБК [23–25]. Связь АНГБК с нарушением равновесия между костеобразованием и резорбцией с превалированием последней подтверждается данными гистоморфометрии при экспериментально вызванном асептическом некрозе [25]. Эти отклонения снижают прочность кости, что при нагрузке приводит к увеличению числа микропереломов трабекул [26], которые сдавливают мелкие сосуды. Как следствие механического сдавления сосудистого русла возникает венозный, а затем и артериальный стаз, что определяется при измерении внутрикостного давления и интрамедуллярной венографии. Снижение кровотока на фоне повышенного костномозгового давления характерно для ранних стадий асептического остеонекроза [27,28]. Ишемия головки бедренной кости вследствие механического нарушения целостности сосудов является причиной травматических остеонозозов, что доказано на «лигатурной модели» в экспериментах [29]. Продолжающаяся нагрузка на сустав на этом фоне влечёт прогрессирование заболевания, объём повреждения костной ткани возрастает, а условия для её заживления оказываются неблагоприятными [28, 29].

Как возможный триггер развития некроза головки бедра в молодом возрасте в литературе рассматривается также хронический воспалительный процесс, обусловленный инфекционными патогенами (вирусами, простейшими, бактериями) ввиду возможности их диссеминации в организме через кровеносную и лимфатическую

систему. В настоящее время изучается и расширяется спектр инфекционных агентов, претендующих на роль этиологического фактора при суставной патологии. Сюда относят *Chlamydia trachomatis*, *Borrelia burgdorferi*, микоплазмы, вирус Эпштейна–Барр, ВИЧ, вирусы краснухи, простого герпеса, парвовируса В19, цитомегаловирус, вирусы гепатита В, С и др. [30].

Ряд исследователей отмечают, что у пациентов с наличием микоплазменной инфекции обнаруживается снижение содержания цинка, повышение концентрации стронция в крови. Последнее может вызывать нарушение кальциевого обмена из-за изменения структуры клеточных рецепторов и преимущественной акцепции стронция. Ионы последнего близки по физико-химическим свойствам к ионам кальция и, обладая большей скоростью обмена, могут конкурировать с этим макроэлементом за сайты связи. Также стронций стимулирует образование тромбосана тромбоцитами человека и таким образом способствует активации гемокоагуляционного каскада [31].

Однозначно важно исключить инфекцию тазобедренного сустава до эндопротезирования, поскольку парапротезная инфекция часто приводит к раннему септическому расшатыванию компонентов эндопротеза. Это относится и к пациентам с АНГБК, так как данная патология часто встречается у лиц молодого возраста и может вылиться в многократные повторные оперативные вмешательства.

В литературе имеются указания [34], что в послеоперационном периоде микоплазменная инфекция может служить причиной инфицирования послеоперационной раны. Ряд авторов [20] активно обсуждают латентную инфекцию (в том числе и микоплазменную) как возможную причину хронического воспаления, приводящую в последующем к нарушению кровоснабжения и остеонекрозу головки бедренной кости. Учитывая отсутствие единых взглядов на этиопатогенез АНГБК, перед исследователями стоят задачи по изучению различных гипотез и теорий для лучшего понимания патогенеза, улучшения качества диагностики, консервативного лечения заболевания.

В доступных работах нам удалось обнаружить лишь единичные скрининговые исследования костного мозга бедренной кости на наличие латентных инфекционных организмов. По сведениям одной из работ [35], в костном мозге и синовиальной оболочке, полученных при эндопротезировании коленного сустава, микоплазменная инфекция не была обнаружена ни в одном из образцов тканей.

## Ограничения исследования

Малая выборка пациентов не даёт возможности достоверно судить о частоте распространённости внутриартикулярной локализации указанных инфекций в популяции в целом.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование показало отсутствие инфекции в интраоперационных фрагментах губчатой кости головки бедра, содержимом канала бедренной кости и костном мозге при идиопатическом остеонекрозе головки бедренной кости. При лабораторном исследовании (ПЦР) на микоплазмы и хламидии присутствия инфекции также не выявлено, и это позволяет предположить, что наличие передающихся половым путём заболеваний в анамнезе не имеет выраженного клинического значения в этиопатогенезе асептического некроза головки бедренной кости и не оказывает значимого влияния на исходы эндопротезирования тазобедренного сустава. Однако данный вопрос требует дальнейшего исследования на более обширном клиническом материале.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., и др. Руководство по хирургии тазобедренного сустава. Санкт-Петербург: РНИИТО им. Р.Р. Вредена, 2014. Т. 1. С. 155–171.
2. Ильиных Е.В., Барскова В.Г., Лидов П.И., Насонов Е.Л. Остеонекроз. Часть 1. Факторы риска и патогенез // Современная ревматология. 2013. Т. 7, № 1. С. 17–24. doi: 10.14412/1996-7012-2013-2362
3. Mankin H.J. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis) // *N Engl J Med*. 1992. Vol. 326, N 22. P. 1473–1479. doi: 10.1056/NEJM199205283262206
4. Lieberman J.R., Berry D.J., Mont M.A., et al. Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century // *Instr Course Lect*. 2003. Vol. 52. P. 337–355.
5. Mont M.A., Hungerford D.S. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head // *J Bone Joint Surg Am*. 1995. Vol. 77, N 3. P. 459–474. doi: 10.2106/00004623-199503000-00018
6. Cooper C., Steinbuch M., Stevenson R., et al. The epidemiology of osteonecrosis: findings from the GPRD and THIN databases in the UK // *Osteoporos Int*. 2010. Vol. 21, N 4. P. 569–577. doi: 10.1007/s00198-009-1003-1
7. Ikeuchi K., Hasegawa Y., Seki T., et al. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan // *Mod Rheumatol*. 2015. Vol. 25, N 2. P. 278–281. doi: 10.3109/14397595.2014.932038
8. Зоря В.И. Возможные причины асептического некроза головки бедренной кости у взрослых и вопросы его диагностики // *Травматология и ортопедия России*. 1994. № 5. С. 46–53.
9. Торгашин А.Н., Родионова С.С. Обоснование использования антирезорбтивных препаратов в лечении асептического некроза костей // *Opinion Leader*. 2020. № 6. С. 64–68.
10. Bauer T.W., Geesink R.C., Zimmerman R., McMahon J.T. Hydroxyapatite-coated femoral stems. Histological analysis of components retrieved at autopsy // *J Bone Joint Surg Am*. 1991. Vol. 73, N 10. P. 1439–1452.
11. Howie D.W., Haynes D.R., Rogers S.D., et al. The response to particulate debris // *Orthop Clin North Am*. 1993. Vol. 24, N 4. P. 571–581.
12. Kavanagh B.F., Wallrichs S., Dewitz M., et al. Charnley low-friction arthroplasty of the hip. Twenty-year results

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFO

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

**Authors contribution.** Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Не указан.

**Funding source.** Not specified.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

with cement // *J Arthroplasty*. 1994. Vol. 9, N 3. P. 229–234. doi: 10.1016/0883-5403(94)90076-0

13. Malizos K.N., Karantanas A.H., Varitimidis S.E., et al. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment // *Eur J Radiol*. 2007. Vol. 63, N 1. P. 16–28. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.03.019

14. Vosmaer A., Pereira R.R., Koenderman J.S., et al. Coagulation abnormalities in Legg-Calvé-Perthes disease // *J Bone Joint Surg Am*. 2010. Vol. 92, N 1. P. 121–128. doi: 10.2106/JBJS.I.00157

15. Wu L., Gao C., Wang G., et al. Blood coagulation function in the patients with avascular necrosis of the femoral head (ANFH) after severe acute respiratory syndrome (SARS) // *Chinese Journal of Nautical Medicine and Hyperbaric Medicine*. 2006. Vol. 13, N 1. P. 39–41.

16. Scapinelli R. Studies on the vasculature of the human knee joint // *Acta Anat (Basel)*. 1968. Vol. 70, N 3. P. 305–309. doi: 10.1159/000143133

17. Yamamoto T., Bullough P.G. Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture // *J Bone Joint Surg Am*. 2000. Vol. 82, N 6. P. 858–866. doi: 10.2106/00004623-200006000-00013

18. Varoga D., Drescher W., Pufe M., et al. Differential expression of vascular endothelial growth factor in glucocorticoid-related osteonecrosis of the femoral head // *Clin Orthop Relat Res*. 2009. Vol. 467, N 12. P. 3273–3282. doi: 10.1007/s11999-009-1076-3

19. Mont M.A., Jones L.C., Hungerford D.S. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later // *J Bone Joint Surg Am*. 2006. Vol. 88, N 5. P. 1117–1132. doi: 10.2106/JBJS.E.01041

20. Эйсмонт О.Л., Пашкевич Л.А., Мохаммади М.Т., и др. Клинико-морфологическая характеристика и микробиологический анализ тканей тазобедренного сустава у пациентов с аваскулярным некрозом головки бедра // *Медицинские новости*. 2015. № 12. С. 59–64.

21. Николаев Н.С., Пчелова Н.Н., Преображенская Е.В., и др. «Неожиданные» инфекции при асептических ревизиях // *Травматология и ортопедия России*. 2021. Т. 27, № 3. С. 56–70. doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-56-70

22. Lewington M.R., El-Hawary R. Legg-Calvé-Perthes disease in a patient with albright hereditary osteodystrophy. A case report // *J Bone Joint Surg Am*. 2010. Vol. 92, N 2. P. 450–455. doi: 10.2106/JBJS.I.00153
23. Aya-ay J., Athavale S., Morgan-Bagley S., et al. Retention, distribution, and effects of intraosseously administered ibandronate in the infarcted femoral head // *J Bone Miner Res*. 2007. Vol. 22, N 1. P. 93–100. doi: 10.1359/jbmr.060817
24. Bowers J.R., Dailiana Z.H., McCarthy E.F., Urhaniak J.R. Drug therapy increases bone density in osteonecrosis of the femoral head in canines // *J Surg Orthop Adv*. 2004. Vol. 13, N 4. P. 210–216.
25. Kim H.K., Morgan-Bagley S., Kostenuik P. RANKL inhibition: a novel strategy to decrease femoral head deformity after ischemic osteonecrosis // *J Bone Miner Res*. 2006. Vol. 21, N 12. P. 1941–1954. doi: 10.1359/jbmr.060905
26. Steffen R.T., Athanasou N.A., Gill H.S., Murray D.W. Avascular necrosis associated with fracture of the femoral neck after hip resurfacing: histological assessment of femoral bone from retrieval specimens // *J Bone Joint Surg Br*. 2010. Vol. 92, N 6. P. 787–793. doi: 10.1302/0301-620X.92B6.23377
27. Смирнов А.В. Рентгенологическая диагностика поражения тазобедренных суставов при ревматических заболеваниях // *Consilium medicum*. 2003. Т. 5, № 8. С. 442–446.
28. Hungerford D.S., Lennox D.W. The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: implications for treatment // *Orthop Clin North Am*. 1985. Vol. 16, N 4. P. 635–654.
29. Ежов И.Ю., Ежов Ю.И. Посттравматический асептический некроз головки бедренной кости // *Травматология и ортопедия России*. 1996. № 1. С. 22–25.
30. Рубаник Л.В., Поleshук Н.Н., Асташонок А.Н., и др. Является ли аваскулярный некроз головки бедренной кости всегда асептическим? В кн.: Санитарно-эпидемиологическая служба Республики Беларусь: история, актуальные проблемы на современном этапе и перспективы развития: сборник научных трудов Международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», посвящённой 90-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь. Т. 2. Минск: БГМУ, 2016. С. 293–297.
31. Борхениус С.Н., Чернова О.А., Чернов В.М. Взаимодействие микоплазм с иммунной системой животных и человека // *Цитология*. 2001. Т. 43, № 3. С. 240–243.
32. Арлеевский И.П., Чернова О.А., Танеева Л.А., и др. Микоплазменные инфекции и инфаркт миокарда // *Российский кардиологический журнал*. 2003. Т. 8, № 4. С. 17–23.
33. Покровская Е.В. Атеросклероз и иммунная система (по материалам семинара европейского сообщества атеросклероза) // *Кардиология*. 2001. Т. 41, № 10. С. 69–73.
34. Xiang L., Lu B. Infection due to *Mycoplasma hominis* after left hip replacement: case report and literature review // *BMC Infect Dis*. 2019. Vol. 19, N 1. P. 50. doi: 10.1186/s12879-019-3686-z
35. Watanabe K., Otabe K., Shimizu N., et al. High-sensitivity virus and mycoplasma screening test reveals high prevalence of parvovirus B19 infection in human synovial tissues and bone marrow // *Stem Cell Res Ther*. 2018. Vol. 9, N 1. P. 80. doi: 10.1186/s13287-018-0811-7

## REFERENCES

1. Tikhilov RM, Shubnyakov II, Kovalenko AN, et al. *Rukovodstvo po khirurgii tazobedrennogo sustava*. St. Petersburg: RNIITO im. R.R. Vredena; 2014. Vol. 1. P. 155–171. (In Russ).
2. Ilyinykh EV, Barskova VG, Lidov PI, Nasonov EL. Osteonecrosis. Part 1. Risk factors and pathogenesis. *Modern Rheumatology Journal*. 2013;7(1):17–24. (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2013-2362
3. Mankin HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med*. 1992;326(22):1473–1479. doi: 10.1056/NEJM199205283262206
4. Lieberman JR, Berry DJ, Mont MA, et al. Osteonecrosis of the hip: management in the 21st century. *Instr Course Lect*. 2003;52:337–355.
5. Mont MA, Hungerford DS. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77(3):459–474. doi: 10.2106/00004623-199503000-00018
6. Cooper C, Steinbuch M, Stevenson R, et al. The epidemiology of osteonecrosis: findings from the GPRD and THIN databases in the UK. *Osteoporos Int*. 2010;21(4):569–577. doi: 10.1007/s00198-009-1003-1
7. Ikeuchi K, Hasegawa Y, Seki T, et al. Epidemiology of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in Japan. *Mod Rheumatol*. 2015;25(2):278–281. doi: 10.3109/14397595.2014.932038
8. Zorya VI. Vozmozhnye prichiny asepticeskogo nekroza golovki bedrennoi kosti u vzroslykh i voprosy ego diagnostiki. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 1994;(5):46–53. (In Russ).
9. Torgashin AN, Rodionova SS. Obosnovanie ispol'zovaniya anti-rezorbitivnykh preparatov v lechenii asepticeskogo nekroza kostei. *Opinion Leader*. 2020;(6):64–68. (In Russ).
10. Bauer TW, Geesink RC, Zimmerman R, McMahon JT. Hydroxyapatite-coated femoral stems. Histological analysis of components retrieved at autopsy. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73(10):1439–1452.
11. Howie DW, Haynes DR, Rogers SD, et al. The response to particulate debris. *Orthop Clin North Am*. 1993;24(4):571–581.
12. Kavanagh BF, Wallrichs S, Dewitz M, et al. Charnley low-friction arthroplasty of the hip. Twenty-year results with cement. *J Arthroplasty*. 1994;9(3):229–234. doi: 10.1016/0883-5403(94)90076-0
13. Malizos KN, Karantanas AH, Varitimidis SE, et al. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment. *Eur J Radiol*. 2007;63(1):16–28. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.03.019
14. Vosmaer A, Pereira RR, Koenderman JS, et al. Coagulation abnormalities in Legg-Calvé-Perthes disease. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(1):121–128. doi: 10.2106/JBJS.I.00157
15. Wu L, Gao C, Wang G, et al. Blood coagulation function in the patients with avascular necrosis of the femoral head (ANFH) after severe acute respiratory syndrome (SARS). *Chinese Journal of Nautical Medicine and Hyperbaric Medicine*. 2006;13(1):39–41.

16. Scapinelli R. Studies on the vasculature of the human knee joint. *Acta Anat (Basel)*. 1968;70(3):305–309. doi: 10.1159/000143133
17. Yamamoto T, Bullough PG. Spontaneous osteonecrosis of the knee: the result of subchondral insufficiency fracture. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82(6):858–866. doi: 10.2106/00004623-200006000-00013
18. Varoga D, Drescher W, Pufe M, et al. Differential expression of vascular endothelial growth factor in glucocorticoid-related osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(12):3273–3282. doi: 10.1007/s11999-009-1076-3
19. Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88(5):1117–1132. doi: 10.2106/JBJS.E.01041
20. Eysmont OL, Pashkevich LA, Mohammadi MT, et al. Clinical and morphological characteristics and microbiological analyzes of the hip joint tissues in patients with avascular necrosis of the femoral head. *Meditsinskie novosti*. 2015;(12):59–64. (In Russ).
21. Nikolaev NS, Pchelova NN, Preobrazhenskaya EV, et al. «Unexpected» infections in revision arthroplasty for aseptic loosening. *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2021;27(3):56–70. (In Russ). doi: 10.21823/2311-2905-2021-27-3-56-70
22. Lewington MR, El-Hawary R. Legg-Calvé-Perthes disease in a patient with albright hereditary osteodystrophy. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(2):450–455. doi: 10.2106/JBJS.I.00153
23. Aya-ay J, Athavale S, Morgan-Bagley S, et al. Retention, distribution, and effects of intraosseously administered ibandronate in the infarcted femoral head. *J Bone Miner Res*. 2007;22(1):93–100. doi: 10.1359/jbmr.060817
24. Bowers JR, Dailiana ZH, McCarthy EF, Urhaniak JR. Drug therapy increases bone density in osteonecrosis of the femoral head in canines. *J Surg Orthop Adv*. 2004;13(4):210–216.
25. Kim HK, Morgan-Bagley S, Kostenuik P. RANKL inhibition: a novel strategy to decrease femoral head deformity after ischemic osteonecrosis. *J Bone Miner Res*. 2006;21(12):1941–1954. doi: 10.1359/jbmr.060905
26. Steffen RT, Athanasou NA, Gill HS, Murray DW. Avascular necrosis associated with fracture of the femoral neck after hip resurfacing: histological assessment of femoral bone from retrieval specimens. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(6):787–793. doi: 10.1302/0301-620X.92B6.23377
27. Smirnov AV. Rentgenologicheskaya diagnostika porazheniya tazobedrennykh sustavov pri revmaticheskikh zabolevaniyakh. *Consilium medicum*. 2003;5(8):442–446. (In Russ).
28. Hungerford DS, Lennox DW. The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: implications for treatment. *Orthop Clin North Am*. 1985;16(4):635–654.
29. Ezhov IYu, Ezhov Yul. Posttravmaticheskii asepticheskii nekroz golovki bedrennoi kosti. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 1996;(1):22–25. (In Russ).
30. Rubanik LV, Poleshchuk NN, Astashonok AN, et al. *Yavlyayetsya li avaskulyarnyi nekroz golovki bedrennoi kosti vsegda asepticheskim?* In: *Sanitarno-epidemiologicheskaya sluzhba Respubliki Belarus: istoriya, aktual'nye problemy na sovremennom etape i perspektivy razvitiya: sbornik nauchnykh trudov Mezhdunarodnoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Zdorov'e i okruzhayushchaya sreda», posvyashchennoi 90-letiyu sanitarno-epidemiologicheskoi sluzhby Respubliki Belarus*. Vol. 2. Minsk: BGMU; 2016. P. 293–297. (In Russ).
31. Borchsenius SN, Chernova OA, Chernov VM. Mycoplasma interaction with the immune system of animals and human. *Tsitologiya*. 2001;43(3):240–243. (In Russ).
32. Arleyevsky IP, Chernova OA, Ganeyeva LA, et al. Mycoplasma SPP. Infections and myocardial infarction. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2003;8(4):17–23.
33. Pokrovskaya EV. Atherosclerosis and immune system (workshop of the European Atherosclerosis Society). *Kardiologiya*. 2001;41(10):69–79. (In Russ).
34. Xiang L, Lu B. Infection due to Mycoplasma hominis after left hip replacement: case report and literature review. *BMC Infect Dis*. 2019;19(1):50. doi: 10.1186/s12879-019-3686-z
35. Watanabe K, Otabe K, Shimizu N, et al. High-sensitivity virus and mycoplasma screening test reveals high prevalence of parvovirus B19 infection in human synovial tissues and bone marrow. *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):80. doi: 10.1186/s13287-018-0811-7

## ОБ АВТОРАХ

### \*Михайлов Анатолий Сергеевич,

врач травматолог-ортопед;

адрес: Россия, 428020, Чебоксары, ул. Фёдора Гладкова, д. 33;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0533-0570>; e-mail:

orelwolf@gmail.com

### Прищепа Надежда Петровна,

врач клинической лабораторной диагностики;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5763-0711>;

eLibrary SPIN: 8619-6759; e-mail: nadyna75@yandex.ru

### Ковалёв Дмитрий Васильевич,

врач травматолог-ортопед;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4011-6409>;

eLibrary SPIN: 9412-5761; e-mail: kovalev@orthoscheb.com

## AUTHORS INFO

### \*Anatoliy S. Mikhaylov,

traumatologist-orthopedist;

address: 33 Fedora Gladkova Str., 428020, Cheboksary, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0533-0570>;

e-mail: orelwolf@gmail.com

### Nadezhda P. Prishchepa,

doctor of clinical laboratory diagnostics;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5763-0711>;

eLibrary SPIN: 8619-6759; e-mail: nadyna75@yandex.ru

### Dmitriy V. Kovalev,

traumatologist-orthopedist;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4011-6409>;

eLibrary SPIN: 9412-5761; e-mail: kovalev@orthoscheb.com

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

**Ефимов Андрей Владиславович,**

врач травматолог-ортопед;  
e-mail: efimov-av75@mail.ru

**Федотов Павел Владимирович,**

врач травматолог-ортопед;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2833-235X>;  
e-mail: mr\_vulfgar@mail.ru

**Иванов Михаил Илларионович,**

врач травматолог-ортопед;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9852-7086>;  
eLibrary SPIN: 1777-6152; e-mail: mivanov@orthoscheb.com

**Крючков Николай Александрович,**

врач травматолог-ортопед;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6090-4111>;  
eLibrary SPIN: 2884-6250; e-mail: kriuchkov@orthoscheb.com

**Andrey V. Efimov,**

traumatologist-orthopedist;  
e-mail: efimov-av75@mail.ru

**Pavel V. Fedotov,**

traumatologist-orthopedist;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2833-235X>;  
e-mail: mr\_vulfgar@mail.ru

**Mikhail I. Ivanov,**

traumatologist-orthopedist;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9852-7086>;  
eLibrary SPIN: 1777-6152; e-mail: mivanov@orthoscheb.com

**Nikolay A. Kryuchkov,**

traumatologist-orthopedist;  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6090-4111>;  
eLibrary SPIN: 2884-6250; e-mail: kriuchkov@orthoscheb.com