



ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

© Коллектив авторов, 2017

БОЛЕЗНЬ ЛЕГГ — КАЛЬВЕ — ПЕРТЕСА: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

О.В. Кожевников, В.А. Лысыков, А.В. Иванов

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, РФ

Изучены этиология, патогенез, диагностика и лечение болезни Легг — Кальве — Пертеса; описаны основные методы консервативного и хирургического лечения заболевания. Для разработки более эффективного лечения необходимо лучшее понимание патогенеза деформирования головки бедренной кости.

Ключевые слова: болезнь Легг — Кальве — Пертеса, ранняя диагностика, остеонекроз, кровоснабжение, резорбция, бисфосфонаты.

Legg-Calve-Perthes Disease: Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment

O.V. Kozhevnikov, V.A. Lysikov, A.V. Ivanov

N.N. Priorov Central Institute of Traumatology and Orthopaedics, Moscow, Russia

Etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment for Legg-Calve-Perthes Disease were studied. Basic methods of conservative and surgical treatment were presented. For the elaboration of more effective treatment techniques the better understanding of the pathogenesis of femoral head deformation is required.

Key words: Legg-Calve-Perthes disease, early diagnosis, osteonecrosis, blood supply, resorption, bisphosphonates.

Болезнь Легг — Кальве — Пертеса (далее болезнь Пертеса) — ювенильная форма идиопатического остеонекроза головки бедренной кости, поражающая детей в возрасте 2–14 лет. Заболевание представляет одну из наиболее распространенных форм остеохондропатий.

В 1909 г. впервые с серьезным анализом клинических признаков «неясного» заболевания тазобедренного сустава выступил А. Legg (США) [1]. Независимо от А. Legg в 1910 г. во Франции J. Calve описал 10 случаев «псевдококкалгии» с уплощением и распадом эпифиза на фрагменты [2]. В том же году С. Perthes (Германия) сообщил о 6 больных с болями в тазобедренном суставе [3]. В 1909 г. Н. Waldenstrom также описал рентгенологическую картину этого состояния, но он ошибочно полагал, что оно имеет туберкулезную природу [4].

Распространенность болезни Пертеса, зарегистрированная в различных странах, демонстрирует значительные колебания: от 0,2 до 19,1 на 100 000 детского населения. Более низкая заболеваемость отмечается в странах экваториального региона и странах Восточной Азии. Установлен рост заболеваемости с увеличением широты. Кроме того, отмечены расовые различия в частоте возникновения болезни [5]. Мальчики болеют в 4–5 раз чаще девочек. Обычно поражается один сустав, двустороннее поражение встречается в среднем в 10% случаев [6].

Несмотря на то что болезнь Пертеса известна более 100 лет, этиология заболевания до сих пор не установлена и предложены различные теории его возникновения.

В основу одной из распространенных теорий легла связь заболевания с нарушением позиционных взаимоотношений в проксимальном отделе бедренной кости. Ряд специалистов связывал развитие болезни с избыточной антагорсией и увеличением шеечно-диафизарного угла бедренной кости [7]. Полагают также, что ретроверсия, которая была выявлена у детей с болезнью Пертеса, также может быть причиной заболевания вследствие повышенной нагрузки на дорсальную область соединения «головка-шейка» бедренной кости, вызывая нарушение кровоснабжения эпифиза [8].

Рассматривались и рассматриваются другие этиологические факторы: мутация коллагена II типа [9, 10], тромбофилия, мутация V фактора Лейдена [11, 12], нарушения в инсулиноподобном факторе роста [13], низкая масса тела, малый рост при рождении, курение матери, пассивное курение [14–16]. Значение тромбофилии как причины развития болезни Пертеса остается спорным. В одних исследованиях показана связь между заболеванием и различными нарушениями коагуляции, в то время как в других этой связи выявлено не было [17]. Однако достоверных доказательств непосред-

ственного влияния тех или иных факторов на развитие остеохондропатии не получено.

У пациентов с болезнью Пертеса были обнаружены врожденные аномалии: нарушение структуры «здоровой» бедренной кости, умеренное снижение высоты межпозвонковых дисков и неровность контуров замыкательных пластинок тел позвонков, отставание костного возраста [18, 19]. В.Г. Крючок считал, что нарушение кровоснабжения головки бедренной кости и развитие в ней деструктивного процесса могут быть обусловлены врожденной гипоплазией сосудистой сети тазобедренного сустава и общей дисплазией соединительной ткани [20]. J. Trueta [21] описал кровоснабжение в области тазобедренного сустава у детей в возрасте 3–8 лет, так называемый «Пертес – возраст», и характер кровотока, свойственный детям этого возраста. Развивающийся некроз головки связывают с локальным нарушением кровообращения в тазобедренном суставе, его эпифизе, что подтверждается данными экспериментальных работ, выполненных на ранних стадиях болезни, свидетельствовавшими об отсутствии кровообращения и ишемическом некрозе костной ткани [22, 23].

В качестве причины заболевания рассматривалось значительное повышение внутрикостного кровяного давления, которое в основном обусловлено нарушением венозного кровообращения в головке бедренной кости [24–27]. Однако до настоящего времени неясно, в каком отделе сосудистой системы происходят первоначальные изменения — артериальном или венозном и что является первопричиной. Ряд исследователей объясняет причину сосудистой недостаточности конституциональными и наследственными факторами, склоняясь к теории врожденной нейрососудистой дисплазии [28–30]. M. Chang-Liliu и соавт. выявили диспластическую сосудистую систему в тазобедренном суставе у пациентов с болезнью Пертеса [31]. Подтверждением не локального, а системного характера нарушения структуры кровеносных сосудов у детей с болезнью Пертеса стали результаты исследования, выполненного D. Perry и соавт. [32]. Было установлено, что диаметр *a. brachialis*, скорость кровотока, показатель объемного кровотока у детей с болезнью Пертеса значительно снижены по сравнению с аналогичными параметрами контрольной группы здоровых детей: соответствующие показатели составили 2,97 мм против 3,11 мм, 33,84 см/с против 37,83 см/с и 149,82 мл/мин против 184,07 мл/мин.

В настоящее время превалирует точка зрения, что этиология болезни Пертеса мультифакториальна и является результатом взаимодействия генетических и многих других факторов. Согласно данному взгляду генетические факторы обуславливают возможность прекращения кровоснабжения головки бедренной кости, а повторные микротравмы или повышенная нагрузка являются пусковым механизмом.

Вне зависимости от причины заболевания прерывание кровоснабжения головки бедренной кости,

приводящее к ишемическому некрозу, является ключевым патогенетическим моментом, вызывающим патологические и последующие структурные изменения в растущей головке бедренной кости. Диагностические исследования, такие как селективная ангиография [33], скintiграфия костной ткани [34] и контрастная МРТ доказали отсутствие кровотока в пораженной головке бедренной кости [35]. Хотя гистологические исследования головки и биопсия образцов ограничены, они выявили изменения, схожие с ишемическим некрозом кости и глубоких слоев хряща [36]. Работы на животных также показали, что отсутствие кровотока в головке бедренной кости вызывает гистологические изменения, аналогичные таковым при болезни Пертеса [37–39]. Однако остается неясным: достаточно ли 1 эпизода инфаркта кости или необходимо несколько таких эпизодов для развития заболевания.

В отличие от этиологии патогенез остеонекроза изучен гораздо лучше. Болезнь Пертеса относится к заболеваниям, проходящим без лечения (*self-limiting disease*). Прекращение кровотока в эпифизе головки бедренной кости приводит к некрозу. Сосудистая окклюзия является временной. Процесс ревазуляризации может длиться до 2–4 лет. Во время ревазуляризации некротизированная кость замещается новой костью. Установлено, что патологический процесс затрагивает суставной хрящ, эпифиз, пластину роста и метафиз. Изменения суставного хряща включают увеличение толщины, некроз хондроцитов в глубоких слоях хряща, прекращение эндохондральной ossификации, отделение хряща от субхондральной кости, сосудистую инвазию хряща, новые очаги дополнительной ossификации. В эпифизе наблюдается интенсивная гибель клеток, компрессионные переломы трабекул, остеокластическая резорбция некротизированной костной ткани, задержка костеобразования, снижение механической прочности, деформация головки. Изменения в пластинке роста наиболее часто наблюдаются в передней области головки бедренной кости. У 30% больных имеет место ее преждевременное закрытие. Изменения в метафизе обычно определяются на ранних стадиях болезни в виде рентгенопрозрачной зоны ниже пластинки роста [40].

Развитие деформации головки является наиболее важным следствием болезни Пертеса, так как степень деформации коррелирует с долгосрочным исходом заболевания [41, 42]. Ключевым моментом является то, что под действием ишемии меняется механическая характеристика головки, вследствие чего она становится более мягкой. Радиологические исследования показали, что головка начинает деформироваться на начальной стадии заболевания (стадия повышенной рентгенонепроницаемости) и прогрессирует в стадии резорбции (стадия фрагментации). С целью установления патологических изменений в проксимальной части головки бедренной кости, которая включала суставной хрящ, эпифиз, пластину роста и метафиз, был изучен биоп-

сийный и некропсийный материал [36, 43]. Однако оценить временные последствия патологических изменений и их функциональную важность не представлялось возможным из-за ограниченного числа исследованных образцов, которые были взяты на разных стадиях болезни. При изучении нормальной и инфарктной головки, полученной в экспериментальной модели, было выявлено значительное и постоянное снижение механических свойств инфарктной головки, начиная с ранней аваскулярной стадии до конца стадии реваскуляризации [44]. Дальнейшие исследования продемонстрировали снижение механических свойств суставного хряща и костной ткани инфарктной головки [45]. При изучении минерального состава некротизированной трабекулярной кости отмечено значительное увеличение содержания кальция, что делает кость более хрупкой [46]. Это означает, что такая кость характеризуется склонностью к микротравмам, которые, накапливаясь, способствуют возникновению субхондральных переломов. Некроз костной ткани приводит к изменениям в мягких тканях тазобедренного сустава, таким как синовит, гипертрофия суставного хряща и гипертрофия круглой связки [47–49]. Изменения в мягких тканях и мышечный спазм вызывают латеральное смещение головки бедренной кости в вертлужной впадине. В этом случае под нагрузкой оказывается смещенная область аваскулярной головки. В отличие от здоровой костной ткани аваскулярная кость не способна противостоять физиологическим стрессам, что приводит к деформации головки бедренной кости. По-видимому, смещение головки является основным фактором, предрасполагающим к развитию ее деформации [50–52].

В настоящее время предложены десятки классификаций болезни. Условно их можно разделить на 3 группы в зависимости от принципа, положенного в ее основу: согласно стадии заболевания, согласно прогнозу исхода и согласно исходу.

Классификация остеохондропатии тазобедренного сустава, предложенная в 1923 г. G. Axhausen, широко известна ортопедам [53]. В 1964 г. С.А. Рейнбергом предложена аналогичная классификация [54]. Она отражает характер течения болезни Пертеса, включает 5 стадий: некроза, импрессионного перелома, фрагментации, репарации и исхода.

Н. Waldenstrom [55, 56] предложил свою классификацию болезни Пертеса, выделив 4 стадии. *Первая, аваскулярная, стадия* характеризуется повышенной рентгенопроницаемостью; рентгенологически головка выглядит более плотной и слегка уплощенной, суставная щель расширена (признак Waldenstrom), наблюдается латерализация головки; *II стадия резорбции (фрагментации)* характеризуется рентгенопрозрачностью, плотность головки снижается, она распадается на фрагменты; *III стадия реоссификации и IV стадия восстановления*, которая может протекать без дефектов или с нарушениями восстановления структуры тазо-

бедренного сустава: *soxa magna, soxa plana*, уплощение головки бедренной кости. Н. Waldenstrom подчеркивал значение субхондральной линии перелома в оценке тяжести заболевания, хотя и рассматривал ее скорее как резорбцию, а не как патологический перелом.

С появлением новых методов исследования, лучшим пониманием болезни в существующие классификации были внесены изменения и дополнения с учетом степени нейротрофических нарушений, лежащих в основе патогенеза остеохондропатии. Такая классификация была предложена Ю.А. Веселовским и соавт. в 1988 г. [57]. В ней выделено 6 стадий: *I начальная стадия* — компенсированная, латентная ишемия проксимального конца бедренной кости, *II стадия остеонекроза* — декомпенсированная ишемия проксимального конца бедренной кости, *III стадия импрессионного перелома*, *IV стадия фрагментации*, *V стадия восстановления* и *VI стадия исхода*. Однако эта классификация не получила широкого распространения.

В 1994 г. С.Н. Моисеев [58], используя клинический подход, выделил три периода течения болезни Пертеса: докритический (6–7 мес от начала заболевания), критический (8–24 мес от начала заболевания) и посткритический.

В 1971 г. появилась классификация A. Catterall [59], в основу которой положена степень тяжести поражения головки бедренной кости: *I степень* — поражена 1/4 часть головки в верхнелатеральной области; *II степень* — поражена 1/3 или 1/2 головки, образование секвестров и умеренные изменения в метафизе; *III степень* — поражены 3/4 головки, интактна только задняя область секвестра, диффузные изменения метафиза, *soxa magna*; *IV степень* — поражена вся головка, коллапс. Поскольку степень поражения определяет тяжесть заболевания, руководствуясь данной классификацией, становится возможным прогнозировать исход болезни. Классификация A. Catterall широко используется при решении вопроса о характере лечения. Однако оценка больного по указанной классификации трудна и требует достаточного опыта ортопеда. Если она используется некорректно, то результаты могут быть ошибочными. Сообщается о низком показателе соответствия результатов оценки рентгенограмм одних и тех же больных различными экспертами [60].

Позднее, в 1984 г., R. Salter и G. Thompson [61] предложили классификацию, позволяющую прогнозировать исходы заболевания на ранней стадии, что особенно важно при определении тактики ведения пациента.

Группа I — субхондральная линия перелома только на снимке в положении Лауэнштейна в передней части эпифиза.

Группа II — субхондральный перелом в передней части эпифиза, латеральная граница головки сохранена.

Группа III — субхондральный перелом в латеральной части эпифиза.

Группа IV — субхондральный перелом во всей области эпифиза.

Хотя классификация Salter — Thompson довольно проста, она не нашла широкого применения из-за определенных ограничений в выявлении субхондрального перелома. Показано, что рентгенологически субхондральный перелом определяется только у 15–30% больных [62, 63].

В 1981 г. Stulberg и соавт. [64] разработали классификацию, позволяющую оценить исходы болезни Пертеса после завершения роста скелета. Она основана на степени конгруэнтности головки и вертлужной впадины: оцениваются форма и сферичность головки бедренной кости. При *первой стадии* головка нормальной формы, круглая, при *второй* — форма головки округлая, соха magna, при *третьей* — форма головки овальная или грибовидная, при *четвертой* — форма головки плоская, не выходит за пределы вертлужной впадины, при *пятой* плоская головка выходит за пределы вертлужной впадины.

В 1992 г. J. Herring и соавт. [65] предложили новую классификацию, в которой было выделено 3 группы в зависимости от высоты поражения латерального отдела головки бедренной кости: *группа А* — латеральный отдел не вовлечен, *группа В* — более 50% латерального отдела сохранено, *группа С* — сохранено менее 50% латерального отдела. Позднее авторы добавили еще одну группу В/С, сделав классификацию более надежной. Было показано, что больные из группы А и 2/3 больных из группы В имели хороший исход патологического процесса. Из группы В/С хороший результат был только у 1 из 4 больных, а у остальных больных из этой группы — удовлетворительный. В группе С хороший результат был отмечен только у 1 из 8 больных [66].

Традиционным методом диагностики болезни Пертеса остается рентгенография. Однако рентгенологическая картина пораженного сустава на ранней стадии малоинформативна, что нередко является причиной поздней диагностики заболевания. Частота выявления болезни на первой стадии болезни с помощью клинко-рентгенологического метода не превышает 8–10% [67–70].

A. Catterall выделил рентгенологические признаки поражения головки бедренной кости, которые используют для оценки прогноза заболевания: Gage-признак (V-образный дефект бедренной кости), кальцификация латеральной части, латеральный подвывих, кисты в метафизе проксимального отдела бедренной кости и горизонтальное положение ростковой зоны [71].

В последние десятилетия распространение получила МРТ как неинвазивный высокоинформативный метод диагностики болезни Пертеса. В 1989 г. M. Pinto и соавт. [72] показали, что МРТ является ценным методом в выявлении сосудистых изменений в кости и лучше демонстрирует протяженность и точную локализацию области некроза по сравнению с другими методами. Сравнительное

изучение информативности рентгенографии, эхографии и МРТ в диагностике болезни Пертеса показало высокую информативность МРТ: чувствительность в распознавании остеохондропатии составила 98%, специфичность — 100%, точность — 98,6% [23]. Магнитно-резонансная томография дает возможность визуально определить состояние мягкотканых и хрящевых элементов, синовиальной среды тазобедренного сустава; выявить процесс ишемизации головки бедра, оценить конгруэнтность головки, степень ее погружения в ацетабулярную впадину. Показано, что результаты перфузионной МРТ всего эпифиза и его латеральной области могут быть использованы для прогнозирования вовлечения латеральной области на стадии фрагментации [73]. Кроме того, с помощью данного метода исследования установлено, что на фоне постоянно присутствующего синовита тазобедренного сустава объем синовиальной жидкости значительно увеличивается в начальной стадии и стадии фрагментации, и возвращается к нормальным значениям в стадии реоссификации [74]. Перфузионная МРТ была использована для оценки процесса ревазуляризации головки бедренной кости, так как эти данные позволяют специалисту спрогнозировать исход заболевания и предложить адекватное лечение. Авторами установлено, что характер нарушения кровотока и динамика его восстановления носили индивидуальный характер. Восстановление кровотока проходило по типу «подковы», начинаясь в периферических областях головки бедренной кости, продвигаясь к центру. Процесс восстановления кровотока шел около 1 года. Исходя из полученных данных, авторы подчеркивают необходимость индивидуального подхода к лечению каждого больного [75].

Компьютерная томография по сравнению с рентгенографией является более информативным методом диагностики, с помощью которого можно определить степень и площадь некроза значительно раньше [76].

Не подвергая сомнениям преимущества МРТ, в некоторых клиниках используется пневмоартрография как более доступный и менее затратный метод, позволяющий оценить степень погружения головки бедренной кости в вертлужную впадину [77].

В настоящее время широко используется УЗИ тазобедренного сустава, с помощью которого можно оценить рентгеноконтрастные структуры, такие как мышцы, сухожилия, капсула сустава. Ультразвуковой метод позволяет выявить начальные признаки болезни: транзиторный синовит, увеличение толщины синовия и неровность суставных поверхностей, предшествующие костным изменениям [78–80]. Показано, что объем синовиальной жидкости значительно увеличивается в начальной стадии и стадии фрагментации и сохраняется на постоянном уровне в стадии реоссификации [81]. Ультразвуковое доплеровское исследование выполняется с целью изучения микроциркуляции в

области тазобедренного сустава в до- и послеоперационном периоде и используется как метод контроля за репаративными процессами остеогенеза, так как наличие и динамика восстановления кровотока указывают на эффективность проводимого лечения [82].

Одним из основных тяжелых клинических проявлений болезни Пертеса является нарушение ходьбы, существенно снижающее функциональные возможности больного. Оценка характера походки во фронтальной и сагиттальной плоскости выявила различные типы изменений походки с повышенной нагрузкой на тазобедренный сустав. Показано, что результатов оперативного лечения, основанных только на рентгенологической картине тазобедренных суставов, недостаточно для полной оценки исхода заболевания, поскольку функциональные нарушения походки сохраняются длительное время [83–85].

Основной задачей лечения болезни Пертеса является предупреждение развития необратимой деформации головки бедренной кости, нарушения конгруэнтности структур тазобедренного сустава и формирования фемороацетабулярного импинджмента. Конечная цель лечения — предупреждение развития вторичного дегенеративного остеоартроза тазобедренного сустава во взрослой жизни.

Современное лечение болезни Легг-Кальве-Пертеса базируется на принципах достижения центрации (погружение и удержание) головки бедренной кости в вертлужной впадине, а также получения и сохранения хорошей амплитуды движений в тазобедренном суставе. На основе этой концепции были предложены различные консервативные [86, 87] и оперативные [88–92] методы лечения. Реконструктивно-пластические операции, применяемые у детей с болезнью Пертеса: корригирующая медиализирующая остеотомия бедренной кости и остеотомия таза; также выполняются остеотомии бедренной кости в сочетании с транспозицией большого вертела или остеотомией таза.

Недостатком концепции центрации является то, что, основываясь на рентгенологических данных покрытия головки, в ходе операции невозможно добиться оптимального погружения головки бедренной кости [93]. В. Joseph и соавт. [94] считают, что вероятность сохранения сферичной головки намного выше в том случае, если операция выполняется либо на стадии аваскулярного некроза, либо на начальном этапе стадии фрагментации. Согласно данным J. Herring и соавт. по прошествии 5 мес лечения (консервативное и оперативное) сферичность головки была восстановлена у 27–69% больных с началом болезни в возрасте 6–8 лет и у 25–62% пациентов с дебютом болезни в 8–12 лет. Оперативное лечение у детей более старшего возраста давало лучшие результаты по сравнению с консервативным лечением [95]. O. Wiig и соавт. [96] показали, что среди 168 больных с началом болезни до 6 лет сферичность головки в результате оперативного лечения была достигнута в 46–53% случаев, а в

группе из 146 больных, у которых заболевание началось в возрасте старше 6 лет, этот показатель равнялся 20–43%. В проспективном мультицентровом исследовании были изучены долгосрочные исходы болезни Пертеса у 66 пациентов: средний срок наблюдения составил 20,4 года (от 16,3 до 24,5 лет). Было установлено, что распространенными жалобами у больных были болевой синдром и продолжающаяся дисфункция тазобедренного сустава. Тотальная артропластика была выполнена 3 больным, остеотомия таза — 1 пациенту. Только 14 больных не имели признаков остеоартроза, тогда как 24 больных страдали выраженным остеоартрозом тазобедренного сустава [97]. N.-A. Nguyen и соавт. [98], сравнив результаты консервативного и оперативного лечения, установили, что у пациентов моложе 6 лет результаты оперативного и консервативного лечения были идентичными, тогда как в группе больных старше 6 лет результаты оперативного лечения были в 2 раза лучше, чем консервативного. В целом оперативное лечение с большей вероятностью способствует формированию сферичной конгруэнтной головки бедренной кости, чем консервативное лечение.

Однако долгосрочные результаты оперативного лечения более чем скромные. Так, среди 59 больных, оперированных в период 1959–1974 гг., в 2002 г. 36% пациентов страдали остеоартрозом, а в 2010 г. доля таких больных выросла до 50% [99]. N. Shorai и соавт. [100] сообщили об отдаленных результатах оперативного лечения 35 больных, которым была выполнена варусная деротационная остеотомия. Средний срок наблюдения составил 42,5 года. Эндопротезирование тазобедренного сустава проведено 17 пациентам, состояние остальных больных было удовлетворительным.

Анализ исходов болезни Пертеса показывает, что у одних больных проведенное лечение приводит к успеху, в то время как у других — нет. Это, по-видимому, связано с патобиологическими особенностями заболевания. Предложены различные методы медикаментозной коррекции системы гомеостаза для улучшения гемодинамики пораженного сустава, повышения функции антиоксидантной системы, использование акупунктуры. Показано положительное влияние гипербарической оксигенации и применения оксигенона и ксифона, пролонгированной эпидуральной анальгезии на купирование болевого синдрома [83, 101–106]. Однако долгосрочные результаты проводимого лечения неизвестны.

В развитии болезни Пертеса важную роль играет процесс резорбции костной ткани, приводящий к деформации головки. Процесс восстановления костной ткани не является процессом постепенного замещения. В каждом конкретном случае процессы резорбции кости и ее образования идут по-разному. В образцах головок бедренной кости, полученных на стадии фрагментации, в патологическом очаге определяется повышенное количество остеокластов, замещение кости фи-

броваскулярной тканью. Выполненное N. Kamiya и соавт. исследование синовиальной жидкости у 28 пациентов на ранней стадии заболевания выявило повышенное содержание провоспалительного цитокина интерлейкина 6, что указывает на наличие воспалительного компонента в развитии заболевания. Интерлейкин 6 способствует образованию и повышению активности остеокластов и снижает образование и активность остеобластов, влияя тем самым на процесс восстановления некротизированной кости [107].

В настоящее время патологический дисбаланс резорбции костной ткани и костеобразования признается рядом исследователей как потенциальная терапевтическая мишень в лечении болезни Пертеса. Экспериментальные исследования на животных показали, что остеокластная резорбция костной ткани играет важную роль в процессе деформации головки. Бисфосфонаты являются хорошо известными ингибиторами остеокластной резорбции костной ткани. В ходе экспериментов установлено, что бисфосфонаты могут уменьшать резорбцию костной ткани и деформацию головки, их распределение в некротизированной головке зависит от состояния кровеносных сосудов. Это означает, что на ранней стадии заболевания влияние бисфосфонатов ограничено. Для стимуляции костеобразования при лечении остеонекроза головки бедренной кости у взрослых был успешно применен костный морфогенетический белок BMP-2. Данных о применении BMP-2 в детской практике нет.

Многоцентровое проспективное изучение показало, что успех в лечении детей старшего возраста с болезнью Пертеса остается скромным даже при оперативном пособии [108].

Таким образом, несмотря на более чем 100-летнюю историю изучения болезни Легг — Кальве — Пертеса, этиология ее остается неясной. Все исследователи сходятся во мнении о необходимости как можно ранней диагностики заболевания и предупреждения развития деформации головки бедренной кости ввиду высокого риска развития раннего остеоартроза. К сожалению, единой стратегии лечения до сих пор не принято. В настоящее время ведутся исследования, направленные на поиск путей восстановления баланса процессов резорбции костной ткани и костеобразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Legg A.* An obscure affection of the hip joint. *Boston Med. Surg.* 1910; 162: 202-4.
2. *Calve J.* On a particular form of pseudo-coxalgia associated with a characteristic deformity of the upper end of the femur. *Rev. Chir.* 1910; 42: 54-84 (in French).
3. *Perthes G.* Concerning arthritis deformans juvenilis. *Deutsche Zeitschr. Chir.* 1910; 107: 111-59 (in German).
4. *Waldenstrom H.* Der obere tuberkulose collumnerd. *Z. Orthop Chir.* 1909; 24: 487 (in German).
5. *Ferry D.C., Machin D.M., Pope D. et al.* Racial and geographic factors in the incidence of Legg-Calve-Perthes disease: a systematic review. *Am. J. Epidemiol.* 2012; 175 (3): 159-66.
6. *Абальмасова Е.А.* Остеохондропатии. В кн.: Ортопедия и травматология детского возраста. М.: Медицина; 1993: 285-93.
7. *Тихоненков Е.С.* Моделирующая операция на головке бедра при лечении деформирующего коксартроза у детей старшего возраста, перенесших болезнь Пертеса. *Ортопедия, травматология и протезирование.* 1993; 2: 39-40.
8. *Kawahara S., Nakashima Y., Oketani H. et al.* High prevalence of acetabular retroversion in both affected and unaffected hip joints after Legg-Calve-Perthes disease. *J. Orthop Sci.* 2012; 17 (3): 226-32.
9. *Liu Y.F., Chen W.M., Lin Y.F. et al.* Type II collagen gene variants and inherited osteonecrosis of femoral head. *New Engl. J. Med.* 2005; 352 (22): 2294-2300.
10. *Miyamoto Y., Matsuda T., Kitoh H. et al.* A recurrent mutation in type II collagen gene causes Legg-Calve-Perthes disease in a Japanese family. *Hum. Genet.* 2007; 121 (5): 625-9.
11. *Glueck C.J., Glueck H.J., Greenfield D. et al.* Protein C and S deficiency, thrombophilia, and hypofibrinolysis: pathophysiologic causes of Legg-Perthes disease. *Pediatr. Res.* 1994; 35 (4 Pt 1): 383-8.
12. *Kealey W.D.C., Mayne E.E., McDonald W. et al.* The role of coagulations abnormalities in the development of Perthes' disease. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2000; 82 (5): 744-6.
13. *Woratanarat P., Thaveeratitharm C., Woratanarat N. et al.* Meta-analysis of hypercoagulability genetic polymorphisms in Perthes. *J. Orthop.* 2014; 32 (1): 1-7.
14. *Neidel J., Schönau E., Zander D. et al.* Normal plasma levels of IGF binding protein in Perthes' disease: following-up of previous report. *Acta Orthop. Scand.* 1993; 64 (3): 540-2.
15. *Balmagyar S., Montgomery S.M., Weiss R.J., Ekblom A.* Maternal smoking during pregnancy other prenatal factors and the risk of Legg-Calve-Perthes disease. *Pediatrics.* 2008; 122 (2): e459-64.
16. *Garcia M.S., Ardanaz A.E., Hidalgo Ovejero A., Martinez Grande M.* Legg-Calve-Perthes disease and passive smoking. *J. Pediatr. Orthop.* 2000; 20 (3): 326-30.
17. *Gordon J.E., Schoeneker P.L., Osland J.D. et al.* Smoking and socio-economic status in the etiology and severity of Legg-Calve-Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 2004; 13 (6): 367-70.
18. *Sirvent N., Fisher F., el Hayek T. et al.* Absence of congenital prethrombotic disorders in children with Legg-Calve-Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 2000; 9 (1): 24-7.
19. *Волков М.В.* Болезни костей у детей. М.: Медицина; 1969.
20. *Крючок В.Г.* Ранняя диагностика и комплексное лечение болезни Пертеса: Дис. д-ра мед. наук. М.; 1997.
21. *Trueta J.* The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1957; 39 (2): 358-64.
22. *Lamer S., Dorgeret S., Khairouni A. et al.* Femoral head vascularization in Legg-Calve-Perthes disease: comparison of dynamic gadolinium-enhanced subtraction MRI with bone scintigraphy. *Pediatr. Radiol.* 2002; 32 (8): 580-5.
23. *Юмагузин У.У.* Диагностика и лечение детей с болезнью Пертеса: Автореф. дис. канд. мед. наук. Уфа; 2009.
24. *Дудилов В.Н.* Ранняя диагностика и раннее лечение остеохондропатии головки бедренной кости у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. Киев; 1980.
25. *Евсеев В.И., Шарпарт В.Д.* Значение измерения внутрикостного давления в шейке бедренной кости для ранней диагностики болезни Пертеса у детей. *Казанский мед. журнал.* 1983; 6: 408-10.

26. Бойко А.С. Комплексное лечение болезни Легг — Кальве — Пертеса у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону; 2006.
27. Catterall A., Pringle J., Byers P.D. et al. Perthes disease: is the epiphyseal infarction complete? J. Bone Joint Surg. Br. 1982; 64 (3): 276-81.
28. Нечволодова О.Л., Меерсон Е.М., Михайлова Л.К. и др. Новое в изучении патогенеза болезни Пертеса. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1996; 3: 40-4.
29. Бовтунов А.З. Пострепозиционный ишемический некроз головки бедренной кости у детей: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб; 2000.
30. Богосьян А.Б. Дистрофические заболевания тазобедренного сустава у детей и подростков (вопросы патогенеза и лечения): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Н. Новгород; 2005.
31. Shang-Liliu M.D., Tien-Chi Ho. The role of venous hypertension in the pathogenesis of Legg-Perthes disease. A clinical and experimental study. J. Bone Joint Surg. Am. 1991; 73 (2): 194-200.
32. Perry D.C., Green D.J., Bruce K.E. et al. Abnormalities of vascular structure and function in children with Perthes disease. Pediatrics. 2012; 130 (1): e126-31.
33. Atsumi T., Yamano K., Muraki M. et al. The blood supply of the lateral epiphyseal arteries in Perthes disease. J. Bone Joint Surg. Br. 2000; 82 (3): 392-8.
34. de Camargo F.P., de Godoy R.M. Jr, Tovo R. Angiography in Perthes disease. Clin. Orthop. Relat. Res. 1984; 191: 216-20.
35. Conway J.J. A scintigraphy in Legg-Calve-Perthes disease. Semin. Nucl. Med. 1993; 23 (4): 274-95.
36. Catterall A., Pringle J., Byers P.D. et al. A review of the morphology of Perthes disease. J. Bone Joint Surg. Br. 1982; 64 (3): 269-75.
37. Радомский А.А. Болезнь Пертеса (вопросы патогенеза, течения, исходов и лечения). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев; 1989.
38. Benjamin J. Morphological changes in the acetabulum in Perthes disease. J. Bone Joint Surg. Br. 1991; 73 (2): 225-8.
39. Kim H.K., Su P.H. Development flattening and apparent fragmentation following ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in a piglet model. J. Bone Joint Surg. Am. 2002; 84 (8): 1329-34.
40. Kim H.K. Legg-Calve-Perthes disease: etiology, pathogenesis and biology. J. Pediatr. Orthop. 2011; 31 (2 Suppl): S141-S146.
41. Mose H., Hjorth L., Ulfeldt M. et al. Legg Calve Perthes disease. The late occurrence exarthrosis. Acta Orthop. Scand. Suppl. 1977; 169: 1-39.
42. Stulberg S.D., Cooperman D.R., Wallensten R. The natural history of Legg-Calve-Perthes disease. J. Bone Joint Surg. Am. 1981; 63: 1095-1108.
43. Ponseti IV. Legg-Perthes disease: observations on pathological changes in two cases. J. Bone Joint Surg. Am. 1956; 38 (4): 739-50.
44. Pringle D., Koob T.J., Kim H.K. Indentation properties of growing femoral head following ischemic necrosis. J. Orthop. Res. 2004; 22 (1): 122-130.
45. Koob T.J., Pringle D., Gedbaw E. et al. Biomechanical properties of bone and cartilage in growing femoral head following ischemic osteonecrosis. J. Orthop. Res. 2007; 25 (6): 750-7.
46. Hofstaetter J.G., Roschger P., Klaushofer K., Kim H.K. Increased matrix mineralization in the immature femoral head following ischemic osteonecrosis. Bone. 2010; 46: 379-85.
47. Joseph B., Pydesetty R.K. Chondrolysis and stiff hip in Perthes' disease: an immunological study. J. Orthop. 1996; 16: 15-9.
48. Joseph B. Morphological changes in the acetabulum in Perthes' disease. J. Bone Joint Surg. Br. 1989; 71: 756-63.
49. Kamegaya M., Moriya H., Tsuchiya K. et al. Arthrography of early Perthes' disease: swelling of the inguementum teres as a cause of subluxation. J. Bone Joint Surg. Br. 1989; 71: 413-7.
50. Joseph B., Varghese G., Mulpuri K. et al. Natural evolution of Perthes disease of 610 children under 12 years at disease onset. J. Pediatr. Orthop. 2003; 23 (5): 590-600.
51. Joseph B. Natural history of early onset and late-onset Legg-Calve-Perthes disease. J. Pediatr. Orthop. 2011; 31 (2 Suppl): S152-5.
52. Joseph B. Management of Perthes' disease. Indian J. Orthop. 2015; 49 (1): 10-6.
53. Axhausen G. Der anatomische Krankheitsablauf bei der Kohlerschen Krankheit der Metatarsalkopfen und der Pertheschen Krankheit des Hifkopfes. Arch. kli. Chir. 1923; 124: 3-6.
54. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М.: Медицина; 1964.
55. Waldenstrom H. The definitive forms of coxa plana. Acta Radiol. 1922; 1: 384.
56. Waldenstrom H. The first stages of coxa plana. J. Bone Joint Surg. Am. 1938; 20: 559-66.
57. Веселовский Ю.А. Патогенез и раннее консервативное комплексное лечение начальных стадий остеохондропатии головки бедренной кости у детей. Ортопедия, травматология и протезирование. 1988; 6: 51-2.
58. Мусеев С.Н. Остеохондропатия головки бедренной кости у детей: дифференцированный подход в диагностике и лечении: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1994.
59. Catterall A. The natural history of Perthes disease. J. Bone Joint Surg. Br. 1971; 53 (1): 37-53.
60. Forster M.C., Kumar S., Rajan R.A. et al. Head-at-risk signs in Legg-Calve-Perthes disease: poor inter- and intra-observer reliability. Acta Orthop. 2006; 77 (3): 413-7.
61. Salter R.B., Thompson G.H. Legg-Calve-Perthes disease: the prognostic significance of the subchondral fracture and a two-group classification of the femoral head involvement. J. Bone Joint Surg. Am. 1984; 66 (4): 479-89.
62. Ismail A.M., Macnicol M.F. Prognosis in Perthes' disease: a comparison of radiological predictors. J. Bone Joint Surg. Br. 1992; 80 (2): 310-4.
63. Wüg O., Terjesen T., Svenningsen S. Inter-observer reliability of radiographic classification and measurements in the assessment of Perthes' disease. Acta Orthop. Scand. 2002; 73 (5): 523-30.
64. Stulberg S.D., Cooperman D.R., Wallensten R. The natural history of Legg-Calve-Perthes disease. J. Bone Joint Surg. Am. 1981; 63 (7): 1095-108.
65. Herring J.A., Neustadt J.B., Williams J.J. et al. The lateral pillar classification of Legg-Calve-Perthes disease. J. Pediatr. Orthop. 1992; 12 (2): 143-50.
66. Herring J.A., Kim H.T., Browne E. Legg-Calve-Perthes disease. Part I. Classification of radiographs with use of the modified lateral pillar and Stulberg classification. J. Bone Joint Surg. Am. 2004; 86 (10): 2103-20.
67. Абальмасова Е.А., Крюкова Н.И. Ранняя диагностика болезни Легга-Кальве-Пертеса у детей. Актуальные вопросы травматологии и ортопедии. В кн.: Сборник трудов ЦИТО. Выпуск 20. М.; 1979: 281-5.
68. Баталов О.А., Соснин А.Г., Богосьян А.Б. Ранняя диагностика и выбор лечебной тактики при болезни Пертеса. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 1998; 1: 43-7.
69. Золотарев А.В. Рентгеновская компьютерная томография в диагностике заболеваний тазобедренного сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Обнинск; 1996.
70. Иванов А.В. Диагностика и лечение остеохондропатий костей нижних конечностей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001.

71. *Catteral A.* Legg-Calve-Perthes Syndrome. Clin. Orthop. Relat. Res. 1981; (158): 41-52.
72. *Pinto M.R., Peterson H.A., Berquist T.H.* Magnetic resonance imaging in early diagnosis of Legg-Calve-Perthes disease. J. Pediatr. Orthop. 1989; 9 (1): 19-22.
73. *Kim H.K., Wiesman K.D., Kulkarni V. et al.* Perfusion MRI in early stage of Legg-Calve-Perthes' disease to predict lateral pillar involvement. A preliminary study. J. Bone Joint Surg. Am. 2014; 96 (14): 1152-60.
74. *Neel D., O'Brien J., Burgess J. et al.* International Perthes Study Group. Quantitative assessment of synovitis in Legg-Calve-Perthes disease using gadolinium-enhanced MRI. J. Pediatr. Orthop. B. 2015; 24 (2): 89-94.
75. *Kim H.K., Burgess J., Thoverson A. et al.* Assessment of femoral head revascularization in Legg-Calve-Perthes disease using serial perfusion MRI. J. Bone Joint Surg. Am. 2016; 98 (22): 1897-1904.
76. *Белецкий А.В., Ахтямов И.Ф., Богосьян Л.Б., Герасименко Н.А.* Асептический некроз головки бедренной кости у детей. Казань: Скрипта; 2010.
77. *Milani C., Dobashi T.* Arthrogram in Legg-Calve-Perthes disease. J. Pediatr. Orthop. 2011; 31 (2 suppl): S156-S62.
78. *Terjesen T.* Ultrasonography in the primary evaluation of patients with Perthes disease. J. Pediatr. Orthop. 1993; 13 (4): 437-43.
79. *Wirth T., Lequesne G.W., Paterson D.C.* Ultrasonography in Legg-Calve-Perthes disease. Pediatr. Radiol. 1992; 22 (7): 498-504.
80. *Менщикова Т.И., Мальцева Л.В.* Особенности ультразвуковой диагностики начальных проявлений болезни Легг-Кальве-Пертеса у детей. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015; 2-1: 54-8.
81. *Тихоненко Т.И.* Оценка остеогенезстимулирующих методов при лечении болезни Легг-Кальве-Пертеса у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2011.
82. *Тихоненко Т.И., Выборнов Д.Ю., Гуревич А.И., Лозова Ю.И.* Ультразвуковое исследование тазобедренных суставов в оценке эффективности лечения детей с болезнью Легг-Кальве-Пертеса и коксартрозом. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2014; 2 (3): 68-75.
83. *Westhoff B., Petermann A., Hirsch M.A. et al.* Computerized gait analysis in Legg-Calve-Perthes disease – analysis of the frontal plane. Gait Posture. 2006; 24 (2): 196-202.
84. *Westhoff B., Martiny F., Reith A. et al.* Computerized gait analysis in Legg-Calve-Perthes disease – analysis of the sagittal plane. Gait Posture. 2012; 35 (4): 541-6.
85. *Svehik M., Kraus T., Steinwender G. et al.* Pathological gait in children with Legg-Calve-Perthes disease and proposal for gait modification to decrease the hip joint loading. Int. Orthop. 2012; 36 (6): 1235-41.
86. *Eyre-Brook A.* Osteochondritis deformans coxae juvenilis-Legg-Calve-Perthes disease: the results of treatment by traction in recumbency. Br. J. Surg. 1936; 24: 166-82.
87. *Harrison M.H.M., Turner M.H., Nicholson F.J.* Legg-Calve-Perthes disease: the value of roentgenographic measurement in clinical practice with special reference to the Broomstick method. J. Bone Joint Surg. Am. 1966; 48: 1301-18.
88. *Azer A.* Subtrochanteric osteotomy in the treatment of Perthes' disease: a preliminary report. J. Bone Joint Surg. Br. 1965; 47: 489-99.
89. *Salter R.B.* The present status of surgical treatment for Legg-Calve-Perthes disease. J. Bone Joint Surg. Am. 1984; 66: 961-8.
90. *Андреанов В.Л., Веселовский Ю.А., Тихоненков Е.С.* Межвертельная остеотомия бедренной кости при лечении болезни Пертеса. Ортопедия, травматология и протезирование. 1987; 10: 40-4.
91. *Соколовский А.М.* Тройная остеотомия таза. Ортопедия, травматология и протезирование. 1984; 4: 54-8.
92. *Поздниккин Ю.И.* Хирургическое лечение детей младшего возраста с дисплазией тазобедренных суставов и врожденным вывихом бедра: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб; 2006.
93. *Kim H.K.W.* Pathophysiology and new strategies for the treatment of Legg-Calve-Perthes disease. J. Bone Joint Surg. Am. 2012; 94: 659-69.
94. *Joseph B., Nair N.S., Narasimha Rao K. et al.* Optimal timing for containment surgery for Perthes disease. J. Pediatr. Orthop. 2003; 23 (5): 601-6.
95. *Herring J.A., Kim H.T., Browne R.* Legg-Calve-Perthes disease. Part II: prospective multicenter study of the effect of treatment on outcome. J. Bone Joint Surg. Am. 2004; 86 (10): 2121-34.
96. *Wüg O.* Perthes disease in Norway. A prospective study on 425 patients. Acta Orthop. Suppl. 2009; 80 (333): 1-44.
97. *Larsen A.N., Sucato D.J., Herring J.A. et al.* A prospective multicenter study of Legg-Calve-Perthes disease: functional and radiographic outcomes of nonoperative treatment at a mean follow-up of twenty years. J. Bone Joint Surg. Am. 2012; 94 (7): 584-92.
98. *Nguyen N.A., Klein G., Dogbey G. et al.* Operative versus nonoperative treatment for Legg-Calve-Perthes disease: a meta-analysis. J. Pediatr. Orthop. 2012; 32 (7): 697-705.
99. *Neesackers N., van Kempen R., Feith R. et al.* The long-term prognosis of Legg-Calve-Perthes disease: a historical prospective study with a median-follow-up of forty one years. Int. Orthop. 2015; 39 (5): 859-63.
100. *Shopat N., Copeliovitch L., Smorgick Y. et al.* Long-term outcome after varus derotational osteotomy for Legg-Calve-Perthes disease: A Mean Follow-up of 42 Years. J. Bone Joint Surg. Am. 2016; 98 (15): 1277-85.
101. *Шушкин И.А.* Изменения гемостаза и эффективная их коррекция при болезни Пертеса у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2008.
102. *Куликов Н.Н.* Оптимизация хирургической помощи детям с болезнью Пертеса: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2010.
103. *Захарова Н.В.* Взаимосвязь динамики показателей антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов при лечении болезни Легг-Кальве-Пертеса с применением мексидола. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 4 (1): 69-72.
104. *Капустина Н.Б., Корнаухова А.В., Полякова А.Г., Прилучный М.А.* Использование глубинной интегральной радиотермии для оценки изменения микроциркуляции при КВЧ-терапии у больных с деформирующим артрозом тазобедренного сустава и болезнью Пертеса. Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. 2001; 2: 46-52.
105. *Ахтямов И.Ф., Лобашов В.В., Анисимов О.Г.* Способ лечения ранних стадий болезни Пертеса (Предварительное сообщение). Травматология и ортопедия России. 2014; 3 (73): 122-8.
106. *Kamiya N., Yamaguchi R., Adapala N.S. et al.* Legg-Calve-Perthes disease produces chronic synovitis and elevation of interleukin-6 in synovial fluid. J. Bone Miner. Res. 2015; 30 (6): 1009-13.
107. *Kim H.K., Morgan-Bagley S., Kostenuik P.* RANKL inhibitor: a novel strategy to decrease femoral head deformity after ischemic osteonecrosis. J. Bone Joint Miner. Res. 2006; 21 (12): 1946-54.
108. *Kim H.K.W., Randall T.S., Bian H. et al.* Ibandronate for prevention of femoral head deformity after ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in immature pigs. J. Bone Joint Surg. Am. 2005; 87 (3): 550-7.

REFERENCES

1. *Legg A.* An obscure affection of the hip joint. *Boston Med. Surg.* 1910; 162: 202-4.
2. *Calve J.* On a particular form of pseudo-coxalgia associated with a characteristic deformity of the upper end of the femur. *Rev. Chir.* 1910; 42: 54-84 (in French).
3. *Perthes G.* Concerning arthritis deformans juvenilis. *Deutsche Zeitschr. Chir.* 1910; 107: 111-59 (in German).
4. *Waldenstrom H.* Der obere tuberkulose collurnernd. *Z. Orthop Chir.* 1909; 24: 487 (in German).
5. *Perry D.C., Machin D.M., Pope D. et al.* Racial and geographic factors in the incidence of Legg-Calve-Perthes disease: a systematic review. *Am. J. Epidemiol.* 2012; 175 (3): 159-66.
6. *Abal'masova E.A.* Osteochondropathias. Childhood traumatology and orthopaedics. Moscow: Meditsina; 1993: 285-93 (in Russian).
7. *Tikhonenkov E.S.* Modeling operation on the head of the femur in the treatment of deforming coxarthrosis in older children who underwent Perthes' disease. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye.* 1993; 2: 39-40 (in Russian).
8. *Kawahara S., Nakashima Y., Oketani H. et al.* High prevalence of acetabular retroversion in both affected and unaffected hip joints after Legg-Calve-Perthes disease. *J. Orthop Sci.* 2012; 17 (3): 226-32.
9. *Liu Y.F., Chen W.M., Lin Y.F. et al.* Type II collagen gene variants and inherited osteonecrosis of femoral head. *New Engl. J. Med.* 2005; 352 (22): 2294-2300.
10. *Miyamoto Y., Matsuda T., Kitoh H. et al.* A recurrent mutation in type II collagen gene causes Legg-Calve-Perthes disease in a Japanese family. *Hum. Genet.* 2007; 121 (5): 625-9.
11. *Glueck C.J., Glueck H.J., Greenfield D. et al.* Protein C and S deficiency, thrombophilia, and hypofibrinolysis: pathophysiologic causes of Legg-Perthes disease. *Pediatr. Res.* 1994; 35 (4 Pt 1): 383-8.
12. *Kealey W.D.C., Mayne E.E., McDonald W. et al.* The role of coagulations abnormalities in the development of Perthes' disease. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2000; 82 (5): 744-6.
13. *Woratanarat P., Thaveeratitharm C., Woratanarat N. et al.* Meta-analysis of hypercoagulability genetic polymorphisms in Perthes. *J. Orthop.* 2014; 32 (1): 1-7.
14. *Neidel J., Schönau E., Zander D. et al.* Normal plasma levels of IGF binding protein in Perthes' disease: follow-up of previous report. *Acta Orthop. Scand.* 1993; 64 (5): 540-2.
15. *Balmagyar S., Montgomery S.M., Weiss R.J., Ekblom A.* Maternal smoking during pregnancy other prenatal factors and the risk of Legg-Calve-Perthes disease. *Pediatrics.* 2008; 122 (2): e459-64.
16. *Garcia M.S., Ardanaz A.E., Hidalgo Ovejero A., Martinez Grande M.* Legg-Calve-Perthes disease and passive smoking. *J. Pediatr. Orthop.* 2000; 20 (3): 326-30.
17. *Gordon J.E., Schoeneker P.L., Osland J.D. et al.* Smoking and socio-economic status in the etiology and severity of Legg-Calve-Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 2004; 13 (6): 367-70.
18. *Sirvent N., Fisher F., el Hayek T. et al.* Absence of congenital prothrombotic disorders in children with Legg-Calve-Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 2000; 9 (1): 24-7.
19. *Volkov M.V.* Bone diseases in children. Moscow: Meditsina; 1969 (in Russian).
20. *Kryuchok V.G.* Early diagnosis and complex treatment of Perthes disease. Dr. med. sci. Diss. Moscow; 1997 (in Russian).
21. *Trueta J.* The normal vascular anatomy of the human femoral head during growth. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1957; 39 (2): 358-64.
22. *Lamer S., Dorgeret S., Khairouni A. et al.* Femoral head vascularization in Legg-Calve-Perthes disease: comparison of dynamic gadolinium-enhanced subtraction MRI with bone scintigraphy. *Pediatr. Radiol.* 2002; 32 (8): 580-5.
23. *Yamaguzin U.U.* Diagnosis and treatment of children with Perthes disease. Cand. med. sci. Diss. Ufa; 2009 (in Russian).
24. *Dudinov V.N.* Early diagnosis and early treatment of femoral head osteopathy in children. Cand. med. sci. Diss. Kiev; 1980 (in Russian).
25. *Evseev V.I., Sharpar' V.D.* Significance of intraosseous femoral head pressure measurement for early diagnosis of Perthes disease in children. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 1983; 6: 408-10 (in Russian).
26. *Boiko A.S.* Complex treatment of Legg-Calve-Perthes disease in children. Cand. med. sci. Diss. Rostov-na-Donu; 2006 (in Russian).
27. *Catterall A., Pringle J., Byers P.D. et al.* Perthes disease: is the epiphyseal infarction complete? *J. Bone Joint Surg. Br.* 1982; 64 (3): 276-81.
28. *Nechvolodova O.L., Meerson E.M., Mikhailova L.K., et al.* New in Perthes disease pathogenesis. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priорова.* 1996; 3: 40-4 (in Russian).
29. *Bovtunov A.Z.* Postreposition ischemic femoral head necrosis in children. Dr. med. sci. Diss. St. Petersburg; 2000 (in Russian).
30. *Bogos'yan A.B.* Hip joint dystrophic diseases in children and adolescents (pathogenesis and treatment). Cand. med. sci. Diss. N. Novgorod; 2005 (in Russian).
31. *Shang-Lihui M.D., Tien-Chi Ho.* The role of venous hypertension in the pathogenesis of Legg-Perthes disease. A clinical and experimental study. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1991; 73 (2): 194-200.
32. *Perry D.C., Green D.J., Bruce K.E. et al.* Abnormalities of vascular structure and function in children with Perthes disease. *Pediatrics.* 2012; 130 (1): e126-31.
33. *Atsumi T., Yamano K., Muraki M. et al.* The blood supply of the lateral epiphyseal arteries in Perthes disease. *J. Bone Joint Surg. Br.* 2000; 82 (3): 392-8.
34. *de Camargo F.P., de Godoy R.M. Jr, Tovo R.* Angiography in Perthes disease. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1984; 191: 216-20.
35. *Conway J.J.* A scintigraphy on Legg-Calve-Perthes disease. *Semin. Nucl. Med.* 1993; 23 (4): 274-95.
36. *Catterall A., Pringle J., Byers P.D. et al.* A review of the morphology of Perthes disease. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1982; 64 (3): 269-75.
37. *Radomskiy A.A.* Perthes disease (pathogenesis, course, outcomes and treatment). Cand. med. sci. Diss. Kiev; 1989 (in Russian).
38. *Benjamin J.* Morphological changes in the acetabulum in Perthes disease. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1991; 73 (2): 225-8.
39. *Kim H.K., Su P.H.* Development flattening and apparent fragmentation following ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in a piglet model. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2002; 84 (8): 1329-34.
40. *Kim H.K.* Legg-Calve-Perthes disease: etiology, pathogenesis and biology. *J. Pediatr. Orthop.* 2011; 31 (2 Suppl): S141-S146.
41. *Mose H., Hjorth L., Ulfeldt M. et al.* Legg Calve Perthes disease. The late occurrence exarthrosis. *Acta Orthop. Scand. Suppl.* 1977; 169: 1-39.
42. *Stulberg S.D., Cooperman D.R., Wallensten R.* The natural history of Legg-Calve-Perthes disease. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1981; 63: 1095-1108.

43. *Ponseti IV.* Legg-Perthes disease; observations on pathological changes in two cases. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1956; 38 (4): 739-50.
44. *Pringle D., Koob T.J., Kim H.K.* Indentation properties of growing femoral head following ischemic necrosis. *J. Orthop. Res.* 2004; 22 (1): 122-130.
45. *Koob T.J., Pringle D., Gedbaw E. et al.* Biomechanical properties of bone and cartilage in growing femoral head following ischemic osteonecrosis. *J. Orthop. Res.* 2007; 25 (6): 750-7.
46. *Hofstaetter J.G., Roschger P., Klaushofer K., Kim H.K.* Increased matrix mineralization in the immature femoral head following ischemic osteonecrosis. *Bone.* 2010; 46: 379-85.
47. *Joseph B., Pydesetty R.K.* Chondrolysis and stiff hip in Perthes' disease: an immunological study. *J. Orthop.* 1996; 16: 15-9.
48. *Joseph B.* Morphological changes in the acetabulum in Perthes' disease. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1989; 71: 756-63.
49. *Kamegaya M., Moriya H., Tsuchiya K. et al.* Arthrography of early Perthes' disease: swelling of the ligamentum teres as a cause of subluxation. *J. Bone Joint Surg.* 1989; 71: 413-7.
50. *Joseph B., Varghese G., Mulpuri K. et al.* Natural evolution of Perthes disease of 610 children under 12 years at disease onset. *J. Pediatr. Orthop.* 2003; 23 (5): 590-600.
51. *Joseph B.* Natural history of early onset and late-onset Legg-Calve-Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 2011; 31 (2 Suppl): S152-5.
52. *Joseph B.* Management of Perthes' disease. *Indian J. Orthop.* 2015; 49 (1): 10-6.
53. *Arxhausen G.* Der anatomische Krankheitsablauf bei der Kohlerschen Krankheit der Metatarsalkopfehen und der Pertheschen Krankheit des Hufkoptes. *Arch. kli. Chir.* 1923; 124: 3-6
54. *Reinberg S.A.* Radiologic diagnosis of bone and joint diseases in children. Moscow: Meditsina; 1964 (in Russian).
55. *Waldenstrom H.* The definitive forms of coxa plana. *Acta Radiol.* 1922; 1: 384.
56. *Waldenstrom H.* The first stages of coxa plana. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1938; 20: 559-66.
57. *Veselovskiy Yu.A.* Pathogenesis and early conservative complex treatment of early stages of femoral head osteopathy in children. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie.* 1988; 6: 51-2 (in Russian).
58. *Moiseev S.N.* Osteochondropathia of the femoral head in children: differential approach to diagnosis and treatment. *Cand. med. sci. Diss. Moscow;* 1994 (in Russian).
59. *Catterall A.* The natural history of Perthes disease. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1971; 53 (1): 37-53.
60. *Forster M.C., Kumar S., Rajan R.A. et al.* Head-at-risk signs in Legg-Calve-Perthes disease: poor inter- and intra-observer reliability. *Acta Orthop.* 2006; 77 (3): 413-7.
61. *Salter R.B., Thompson G.H.* Legg-Calve-Perthes disease: the prognostic significance of the subchondral fracture and a two-group classification of the femoral head involvement. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1984; 66 (4): 479-89.
62. *Ismail A.M., Macnicol M.F.* Prognosis in Perthes' disease: a comparison of radiological predictors. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1992; 80 (2): 310-4.
63. *Wiig O., Terjesen T., Svenningsen S.* Inter-observer reliability of radiographic classification and measurements in the assessment of Perthes' disease. *Acta Orthop. Scand.* 2002; 73 (5): 523-30.
64. *Stulberg S.D., Cooperman D.R., Wallensten R.* The natural history of Legg-Calve-Perthes disease. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1981; 63 (7): 1095-108.
65. *Herring J.A., Neustadt J.B., Williams J.J. et al.* The lateral pillar classification of Legg-Calve-Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 1992; 12 (2): 143-50.
66. *Herring J.A., Kim H.T., Browne E.* Legg-Calve-Perthes disease. Part I. Classification of radiographs with use of the modified lateral pillar and Stulberg classification. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2004; 86 (10): 2103-20.
67. *Abal'masova E.A., Kryukova N.N.* Early diagnosis of Legg-Calve-Perthes disease in children. *Topical problems in traumatology and orthopaedics. CITO transactions. Moscow;* 1979: 281-5 (in Russian).
68. *Batalov O.A., Sosnin A.G., Bogos'yan A.B.* Early diagnosis and choice of treatment tactics for Perthes disease. *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N.N. Priorova.* 1998; 1: 43-7 (in Russian).
69. *Zolotaryov A.V.* X-ray computed tomography for Perthes disease diagnosis. *Cand. med. sci. Diss. Kazan';* 1996 (in Russian).
70. *Ivanov A.V.* Diagnosis and treatment of lower extremity bones osteochondropathies. *Cand. med. sci. Diss. Moscow;* 2001 (in Russian).
71. *Catterall A.* Legg-Calve-Perthes Syndrome. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1981; (158): 41-52.
72. *Pinto M.R., Peterson H.A., Berquist T.H.* Magnetic resonance imaging in earle diagnosis of Legg-Calve-Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 1989; 9 (1): 19-22.
73. *Kim H.K., Wiesman K.D., Kulkarni V. et al.* Perfusion MRI in early stage of Legg-Calve-Perthes' disease to predict lateral pillar involvement. A preliminary study. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2014; 96 (14): 1152-60.
74. *Neel D., O'Brien J., Burgess J. et al.* International Perthes Study Group. Quantitative assessment of synovitis in Legg-Calve-Perthes disease using gadolinium-enhanced MRI. *J. Pediatr. Orthop. B.* 2015; 24 (2): 89-94.
75. *Kim H.K., Burgess J., Thoveson A. et al.* Assessment of femoral head revascularization in Legg-Calve-Perthes disease using serial perfusion MRI. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2016; 98 (22): 1897-1904.
76. *Beletskiy A.V., Akhtyamov I.F., Bogos'yan A.B., Gerasimenko N.A.* Femoral head aseptic necrosis in children. *Kazan': Skripta;* 2010 (in Russian).
77. *Milani C., Dobashi T.* Arthrogram in Legg-Calve-Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 2011; 31 (2 suppl): S156-S62.
78. *Terjesen T.* Ultrasonography in the primary evaluation of patients with Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 1993; 13 (4): 437-43.
79. *Wirth T., LeQuesne G.W., Paterson D.C.* Ultrasonography in Legg-Calve-Perthes disease. *Pediatr. Radiol.* 1992; 22 (7): 498-504.
80. *Menschikova T.I., Mal'tseva L.V.* Characteristics of ultrasound diagnostics of the initial manifestations of Legg-Calve-Perthes disease in children. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2015; 2 (1): 54-8 (in Russian).
81. *Tikhonenko T.I.* Evaluation of method for osteogenesis stimulation at treatment of Legg-Calve-Perthes disease in children. *Cand. med. sci. Diss. Moscow;* 2011 (in Russian).
82. *Tikhonenko T.I., Vyborno D.Yu., Gurevich A.I., Lazovaya Yu.I.* Ultrasonography of the hip joint in the assessment of the effectiveness of treatment in children with Legg-Calve-Perthes disease and hip osteoarthritis. 2014; 2 (3): 68-75 (in Russian).
83. *Westhoff B., Petermann A., Hirsch M.A. et al.* Computerized gait analysis in Legg-Calve-Perthes disease - analysis of the frontal plane. *Gait Posture.* 2006; 24 (2): 196-202.
84. *Westhoff B., Martiny F., Reith A. et al.* Computerized gait analysis in Legg-Calve-Perthes disease - analysis of the sagittal plane. *Gait Posture.* 2012; 35 (4): 541-6.
85. *Svehik M., Kraus T., Steinwender G. et al.* Pathological gait in children with Legg-Calve-Perthes disease and proposal for gait modification to decrease the hip joint loading. *Int. Orthop.* 2012; 36 (6): 1235-41.

86. *Eyre-Brook A.* Osteochondritis deformans coxae juvenilis-Legg-Calve-Perthes disease: the results of treatment by traction in recumbency. *Br. J. Surg.* 1936; 24: 166-82.
87. *Harrison M.H.M., Turner M.H., Nicholson F.J.* Legg-Calve-Perthes disease: the value of roentgenographic measurement in clinical practice with special reference to the Broomstick method. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1966; 48: 1301-18.
88. *Azer A.* Subtrochanteric osteotomy in the treatment of Perthes' disease: a preliminary report. *J. Bone Joint Surg. Br.* 1965; 47: 489-99.
89. *Salter R.B.* The present status of surgical treatment for Legg-Calve-Perthes disease. *J. Bone Joint Surg. Am.* 1984; 66: 961-8.
90. *Andrianov V.L., Veselovskiy Yu.A., Tikhonenkov E.S.* Intertrochanteric osteotomy of the femur at treatment of Perthes disease. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye.* 1987; 10: 40-4 (in Russian).
91. *Sokolovskiy A.M.* Triple pelvic osteotomy. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye.* 1984; 4: 54-8 (in Russian).
92. *Pozdnyukin Yu.I.* Surgical treatment of children with dysplasia and congenital hip dislocation. *Cand. med. sci. Diss. Saint-Petersburg;* 2006 (in Russian).
93. *Kim H.K.W.* Pathophysiology and new strategies for the treatment of Legg-Calve-Perthes disease. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2012; 94: 659-69.
94. *Joseph B., Nair N.S., Narasimha Rao K. et al.* Optimal timing for containment surgery for Perthes disease. *J. Pediatr. Orthop.* 2003; 23 (5): 601-6.
95. *Herring J.A., Kim H.T., Browne R.* Legg-Calve-Perthes disease. Part II: prospective multicenter study of the effect of treatment on outcome. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2004; 86 (10): 2121-34.
96. *Wiig O.* Perthes disease in Norway. A prospective study on 425 patients. *Acta Orthop. Suppl.* 2009; 80 (333): 1-44.
97. *Larsen A.N., Sucato D.J., Herring J.A. et al.* A prospective multicenter study of Legg-Calve-Perthes disease: functional and radiographic outcomes of nonoperative treatment at a mean follow-up of twenty years. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2012; 94 (7): 584-92.
98. *Nguyen N.A., Klein G., Dogbey G. et al.* Operative versus nonoperative treatment for Legg-Calve-Perthes disease: a meta-analysis. *J. Pediatr. Orthop.* 2012; 32 (7): 697-705.
99. *Neesackers N., van Kempen R., Feith R. et al.* The long-term prognosis of Legg-Calve-Perthes disease: a historical prospective study with a median-follow-up of forty one years. *Int. Orthop.* 2015; 39 (5): 859-63.
100. *Shopat N., Copeliovitch L., Smorgick Y. et al.* Long-term outcome after varus derotational osteotomy for Legg-Calve-Perthes disease: A Mean Follow-up of 42 Years. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2016; 98 (15): 1277-85.
101. *Shishkin I.A.* Changes in hemostasis and their effective correction in Legg-Calve-Perthes disease in children. *Cand. med. sci. Diss. Moscow;* 2008 (in Russian).
102. *Kulikov N.V.* Optimization of surgical care to children with Perthes disease. *Dr. med. sci. Diss. Moscow;* 2010 (in Russian).
103. *Zakharova N.V.* Interrelation of the dynamics of indices of antioxidant system and lipid peroxidation in the treatment of Legg - Calve - Perthes syndrome with the use of mexidol. *Byulleten' VSNTS SO RAMN.* 2011; 4 (1): 69-72 (in Russian).
104. *Kapustina N.B., Kornaukhov A.V., Polyakova A.G., Priluchnyi M.A.* Use of deep integral radiothermometry for the evaluation of changes in microcirculation under UHF-therapy in patients with hip joint deforming arthrosis and Perthes disease. *Vestnik Nizhegorodskogo universiteta im. N.I. Lobachevskogo.* 2001; 2: 46-52 (in Russian).
105. *Akhtyamov I.F., Lobashov V.V., Anisimov O.G.* The method for treatment of early stage perthes disease (Preliminary report). *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2014; 3 (73): 122-8 (in Russian).
106. *Kamiya N., Yamaguchi R., Adapala N.S. et al.* Legg-Calve-Perthes disease produces chronic synovitis and elevation of interleukin-6 in synovial fluid. *J. Bone Miner. Res.* 2015; 30 (6): 1009-13.
107. *Kim H.K., Morgan-Bagley S., Kostenuik P.* RANKL inhibitor: a novel strategy to decrease femoral head deformity after ischemic osteonecrosis. *J. Bone Joint Mincr. Res.* 2006; 21 (12): 1946-54.
108. *Kim H.K.W., Randall T.S., Bian H. et al.* Ibandronate for prevention of femoral head deformity after ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in immature pigs. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2005; 87 (3): 550-7.

Сведения об авторах: Кожевников О.В. — доктор мед. наук, зав. отделением детской ортопедии; Лысков В.А. — врач того же отделения; Иванов А.В. — канд. мед. наук, ведущий науч. сотр. того же отделения.
Для контактов: Лысков Владислав Алексеевич. lysikov@bk.ru.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При направлении статей в редакцию просим обращать особое внимание на правильность представления материала.

План построения оригинальных статей должен быть следующим: резюме, ключевые слова, краткое введение, отражающее состояние вопроса к моменту написания статьи и задачи настоящего исследования, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы по пунктам или заключение, список цитированной литературы.

Методика исследований должна быть описана очень четко, так чтобы ее легко можно было воспроизвести.

При представлении в печать экспериментальных работ следует руководствоваться «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Помимо вида, пола и количества использованных животных, авторы обязательно должны указываться применявшиеся при проведении болезненных процедур методы обезболивания и методы умерщвления животных.

Изложение статьи должно быть ясным, сжатым, без длинных исторических введений и повторений. Предпочтение следует отдавать новым и проверенным фактам, результатам длительных исследований, важных для решения практических вопросов.

Следует указывать, являются ли приводимые числовые значения первичными или производными, приводить пределы точности, надежности, интервалы достоверности.