

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto646328>

EDN: SGQXIL



Применение аутологичного концентрата аспирата костного мозга в терапии ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости

А.Р. Байкова, А.Н. Торгашин, С.А. Родионов, С.С. Родионова

Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Применение концентрата аспирата костного мозга при асептическом некрозе костей позволяет улучшить результаты лечения пациентов, а также отсрочить или избежать эндопротезирования суставов. Однако клеточный состав концентрата костного мозга и результаты лечения зависят от методики его получения, что в конечном счёте влияет на исход лечения.

Цель. Оценить эффективность и безопасность нового способа получения концентрата аспирата костного мозга для лечения пациентов с ранними стадиями асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК).

Материалы и методы. В исследование включены 35 пациентов (64 тазобедренных сустава) с АНГБК II–IIIА стадии по ARCO. Лечение в ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» включало туннелизацию с применением концентрата аспирата костного мозга, полученного по оригинальной методике. Период наблюдения — 12 месяцев. Оценивали функциональные результаты (HHS, WOMAC), боль (ВАШ), качество жизни (SF-36), стадию и активность АНГБК (MPT обоих суставов $\geq 1,5$ Тл до операции и через 3, 6, 12 месяцев после лечения; КТ до операции и через 6, 12 месяцев после лечения).

Результаты. Представленная методика обеспечила значительное увеличение количества клеток в концентрате костного мозга после центрифугирования по сравнению с нативным костным мозгом. Отмечено значимое улучшение показателей HHS и WOMAC, снижение боли по ВАШ после лечения. Прогрессирование со II до IIIА стадии по ARCO наблюдалось в 4 тазобедренных суставах (4 пациента), с IIIА до IIIB стадии по ARCO — в 5 тазобедренных суставах (4 пациента). Размер некротического очага остался неизменным через 12 месяцев во всех суставах. Тотальное эндопротезирование потребовалось 4 пациентам (5 суставов; 7,7% от общего числа суставов).

Заключение. Представленная методика получения концентрата аспирата костного мозга позволяет достичь целевого количества клеток, которое необходимо ввести в головку бедренной кости, чтобы восстановить то же количество клеток, что и в нормальной головке бедренной кости. Эффективность использования концентрата аспирата костного мозга доказана при ранней стадии асептического некроза головки бедренной кости (II стадия по ARCO), которую имели большинство наблюдаемых нами пациентов.

Ключевые слова: асептический некроз костей; аваскулярный некроз; остеонекроз; концентрат аспирата костного мозга.

Как цитировать:

Байкова А.Р., Торгашин А.Н., Родионов С.А., Родионова С.С. Применение аутологичного концентрата аспирата костного мозга в терапии ранних стадий асептического некроза головки бедренной кости // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2025. Т. 32, № 2. С. 425–438. DOI: 10.17816/vto646328 EDN: SGQXIL

DOI: <https://doi.org/10.17816/vto646328>

EDN: SGQXIL

Autologous Bone Marrow Aspirate Concentrate in the Treatment of Early-Stage Avascular Necrosis of the Femoral Head

Alina R. Baikova, Alexander N. Torgashin, Sergey A. Rodionov, Svetlana S. Rodionova

Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The use of bone marrow aspirate concentrate in the treatment of avascular necrosis improves outcomes and may delay or prevent joint replacement. However, the method of preparation of bone marrow aspirate concentrate determines both the cellular composition and treatment outcomes.

AIM: This study aimed to assess the efficacy and safety of a novel method for obtaining bone marrow aspirate concentrate for the treatment of early-stage avascular necrosis of the femoral head (ANFH).

METHODS: The study included 35 patients (64 hip joints) with ARCO stage II–IIIA ANFH. Treatment at the N.N. Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics involved core decompression combined with administration of bone marrow aspirate concentrate obtained using an original method. The follow-up period was 12 months. Functional outcomes (HHS, WOMAC), pain (VAS), quality of life (SF-36), and ANFH stage and activity (MRI of both joints ≥ 1.5 T before and 3, 6, and 12 months after treatment; CT before and 6 and 12 months after treatment) were assessed.

RESULTS: The proposed method significantly increased cell yield in the bone marrow aspirate concentrate after centrifugation compared to native bone marrow. Following treatment, HHS and WOMAC scores improved significantly, as did pain intensity according to VAS. Progression from stage II to IIIA by ARCO was observed in 4 hips (4 patients), and from stage IIIA to IIIB by ARCO in 5 hips (4 patients). After 12 months, the necrotic lesion size remained stable in all joints. Total hip arthroplasty was required in 4 patients (5 hips; 7.7% of all joints).

CONCLUSION: The proposed method for obtaining bone marrow aspirate concentrate enables the injection of the desired amount of cells into the femoral head, restoring normal cellular composition. The efficacy of bone marrow aspirate concentrate has been demonstrated in early-stage avascular necrosis of the femoral head (ARCO stage II), which was observed in the majority of patients in our cohort.

Keywords: avascular necrosis; aseptic necrosis; osteonecrosis; bone marrow aspirate concentrate.

To cite this article:

Baikova AR, Torgashin AN, Rodionov SA, Rodionova SS. Autologous Bone Marrow Aspirate Concentrate in the Treatment of Early-Stage Avascular Necrosis of the Femoral Head. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2025;32(2):425–438. DOI: 10.17816/vto646328 EDN: SGQXIL

Received: 17.01.2025

Accepted: 28.01.2025

Published online: 20.06.2025

ОБОСНОВАНИЕ

Асептический некроз головки бедренной кости (АНГБК) — тяжёлое, быстро прогрессирующее заболевание, приводящее к коллапсу головки, развитию вторичного остеоартрита и, как следствие, к эндопротезированию тазобедренного сустава, в том числе у пациентов молодого возраста [1]. В то же время имеются убедительные доказательства, что выявление АНГБК на ранних стадиях и своевременно начатое лечение позволяют отсрочить, а в ряде случаев — избежать радикального оперативного вмешательства [2]. Основой лечения в настоящее время являются разгрузка сустава, медикаментозная терапия в комбинации с последующей туннелизацией головки и шейки бедренной кости [3]. Дополнительное локальное использование ортобиологических методик и клеточных технологий, таких как применение концентрата аспирата костного мозга, повышает эффективность лечения [4–7]. Улучшение результатов лечения в этих случаях связывают с тем, что компоненты аспирата костного мозга способны стимулировать регенерацию костей и усиливать местный ангиогенез [8]. Однако используемый нативный аспират костного мозга, как источник мультипотентных стромальных клеток, различных факторов роста и цитокинов [8], содержит их в малых количествах. Увеличение содержания остеопрогениторных клеток в единице объёма достигается за счёт удаления фракции эритроцитов и части плазмы в процессе центрифугирования.

В настоящее время спектр устройств и систем, используемых для сбора и обработки аспирата костного мозга, очень широкий. Однако имеются данные, что клеточный состав концентрата может меняться в зависимости от выбора той или иной методики, что в конечном счёте влияет на исход лечения [9, 10].

В связи с этим разработка метода, способного максимально увеличить концентрацию ядродержащих клеток-предшественников, остаётся актуальной.

Цель работы — разработка простого и быстрого способа получения концентрата аспирата костного мозга для повышения эффективности лечения пациентов с ранними стадиями асептического некроза головки бедренной кости.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое проспективное экспериментальное открытое выборочное неконтролируемое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- асептический некроз головки бедренной кости I–IIIА стадии по ARCO, подтверждённый данными компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ);

- возраст 18–59 лет;
- болевой синдром в области тазобедренного сустава;
- наличие подписанного информированного добровольного согласия на участие в исследовании.

Критерии не включения:

- асептический некроз головки бедренной кости IIIB или IV стадии по ARCO, подтверждённый данными КТ и МРТ;
- возраст до 18 или старше 59 лет;
- общее тяжёлое состояние пациента, обусловленное соматической патологией;
- наличие в анамнезе перелома проксимального отдела бедренной кости, опухоли области тазобедренных суставов;
- другое хирургическое лечение области тазобедренных суставов в анамнезе, включая туннелизацию, костную пластику, имплантацию титана или остеотомию.

Условия проведения

Исследование проводилось среди лиц, находившихся на лечении в научном центре метаболических остеопатий и опухолей костей ФГБУ НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова.

Продолжительность исследования

Исследование проходило в период с ноября 2021 по ноябрь 2023 года.

Описание медицинского вмешательства

Хирургическая техника получения аспирата и приготовления концентрата костного мозга из крыла подвздошной кости

Расходный материал, необходимый для выполнения процедуры, представлен в табл. 1 и на рис. 1.



Рис. 1. Хирургический стол с расходным материалом, необходимым для выполнения забора аспирата костного мозга и приготовления концентрата.

Fig. 1. Surgical table with consumables required for bone marrow aspiration and concentrate preparation.

Таблица 1. Расходный материал, необходимый для выполнения процедуры забора аспирата и приготовления концентрата костного мозга**Table 1.** Consumables required for bone marrow aspiration and concentrate preparation

Расходный материал, необходимый для выполнения процедуры	Количество
Игла для трепанобиопсии G9 100 мм	1 шт.
Пробирки стерильные 50 мл (из ультрочищенного первичного полипропилена, с крышкой из полиэтилена высокой плотности, апиогенные, не содержащие рибонуклеазы и дезоксирибонуклеазы, для однократного применения)	2 шт.
Шприцы стерильные 50 мл Луер Лок / Luer Lock или 30 мл	2 шт.
Шприцы стерильные 20 мл	4 шт.
Шприцы стерильные 10 мл	6 шт.
Игла 18G 1,30×88 мм	3 шт.
Игла 21G 0,80×120 мм	4 шт.
Скальпель игольчатый	4 шт.
Ножницы	1 шт.
Корнцанг прямой	1 шт.
Салфетки стерильные	10 шт.
Раствор для обработки операционного поля	100 мл
Бельё стерильное для ограничения операционного поля	1 шт.
Гепарин 5000 ME/мл (5 мл)	5 амп.

Положение пациента и техника аспирации костного мозга

В положении пациента лёжа на животе, как показано на рис. 2, для доступа к заднему верхнему гребню подвздошной кости под седацией опиоидным анальгетиком фентанилом (его дозировка определяется врачом-анестезиологом) первым этапом производится пальпация костных ориентиров: верхняя задняя ость подвздошной кости,

гребень подвздошной кости и крестцово-подвздошное сочленение (рис. 2*a, b*).

Далее после трёхкратной обработки операционного поля выполняется местная анестезия кожи, подкожной жировой клетчатки, надкостницы (верхней задней ости подвздошной кости) в проекции вмешательства (рис. 2*b*) раствором 0,5% ропивакаина 20 мл с 1 мл 0,01% раствора адреналина (рис. 2*c*). Шприц для забора костного

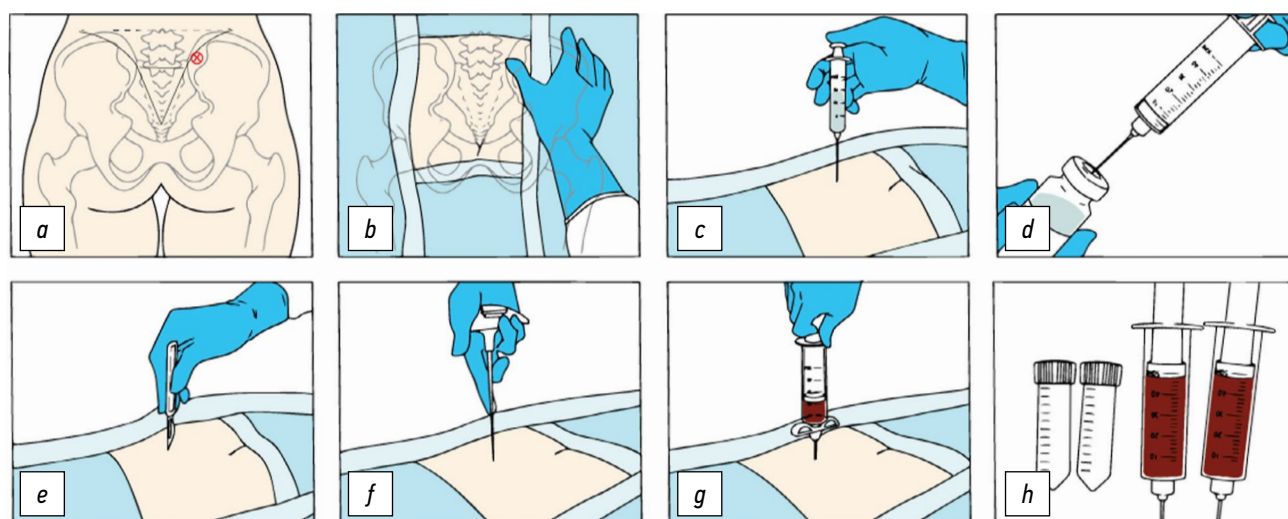


Рис. 2. Техника аспирации костного мозга: *a* — разметка костных ориентиров заднего гребня подвздошной кости и крестцово-подвздошного сочленения, *b* — пальпация области будущего вмешательства, *c* — местная анестезия, *d* — шприцы с гепарином, *e* — разрез кожных покровов игольчатым скальпелем, *f* — введение иглы для трепанобиопсии в костномозговую полость заднего гребня подвздошной кости, *g* — аспирация костного мозга с помощью шприца 50 мл, *h* — 100 мл аспирированного костного мозга.

Fig. 2. Bone marrow aspiration technique: *a*, marking the bony landmarks of the posterior iliac crest and sacroiliac joint; *b*, palpation of the intervention site; *c*, local anesthesia; *d*, heparinized syringes; *e*, skin incision using a lancet scalpel; *f*, insertion of trephine biopsy needle into the bone marrow cavity of the posterior iliac crest; *g*, bone marrow aspiration using a 50 mL syringe; *h*, 100 mL of aspirated bone marrow.

мозга заполняется раствором гепарина в расчёте 500 ЕД на 1 мл костного мозга, что позволяет избежать образования тромбов и коагуляции (рис. 2*d*). Также гепарином перед введением промывают иглу для трепанобиопсии.

Игольчатым скальпелем выполняется разрез кожных покровов длиной 3–5 мм (рис. 2*e*), через который вводят иглу для аспирации костного мозга до тех пор, пока она не достигнет верхней задней ости подвздошной кости (рис. 2*f*). Затем, приложив физическую силу, иглу для аспирации костного мозга проводят через плотный кортикальный слой кости в костномозговую полость заднего гребня подвздошной кости на глубину 2 см. Траектория иглы должна быть перпендикулярна задней верхней ости подвздошной кости. Шприц с гепарином присоединяется к игле для аспирации костного мозга, и осуществляется забор костного мозга в объёме 100 мл (рис. 2*g*), обычно для этого необходимо два 50-мл шприца (рис. 2*h*). По завершении забора костного мозга накладывается асептическая повязка.

Приготовление концентрата аспирата костного мозга

Полученный нативный костный мозг из шприцов переносится в две пробирки для центрифугирования объёмом по 50 мл (рис. 3*a*), и 1 мл переносится в вакуумную пробирку для гематологического анализа с КЗЭДТА (трикалиевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты) с целью проведения количественной оценки полученного материала. Далее производится дробное центрифугирование в центрифуге СМ-6МТ на 400*g* по 2 минуты от 2 до 6 раз с визуальным контролем до разделения на фракции с оседанием эритроцитов до уровня 25–30 мл (рис. 3*b*) [11].

По завершении центрифугирования с использованием шприца и длинной иглы диаметром 18*G* со дна каждой

пробирки удаляется осадок эритроцитов объёмом 20–25 мл (рис. 3*c*). Оставшийся материал центрифугируется на 1000*g* в течение 15 минут (рис. 3*d*). После второго центрифугирования удаляется поверхностный слой плазмы из каждой пробирки шприцом с длинной иглой, не допуская аспирации осадка (рис. 3*e*). Оставшийся концентрат аспирата костного мозга из пробирок собирают с помощью длинной иглы 18*G* в два 10-мл шприца в объёме 5–7 мл в каждый шприц (рис. 3*f*), и 1 мл переносится в вакуумную пробирку для гематологического анализа с КЗЭДТА с целью проведения количественной оценки полученного материала и сравнения с нативным костным мозгом.

Туннелизация головки и шейки бедренной кости с введением концентрата аспирата костного мозга в очаг остеонекроза

Пациенту под спинальной анестезией в положении лёжа на боку на операционном столе под контролем С-дуги путём чрескожного сверления с помощью спицы Киршнера и сверла диаметром 3,2 мм выполняется туннелизация веерообразно методом разнонаправленных сверлений. Далее выполняется введение иглы для трепанобиопсии длиной 150 мм через один из сформированных каналов в центр некротического участка, и подготовленный концентрат аспирата костного мозга в объёме 3–5 мл медленно вводится в область остеонекроза под контролем С-дуги. Производится ушивание раны. При двустороннем процессе аналогичная процедура повторяется с противоположной стороны после переворачивания пациента и обработки операционного поля. Положение пациента на боку исключает необходимость манипуляции электронно-оптическим преобразователем во время вмешательства, что позволяет выполнять операцию без ассистента, контролируя прохождение спицы и сверла в двух

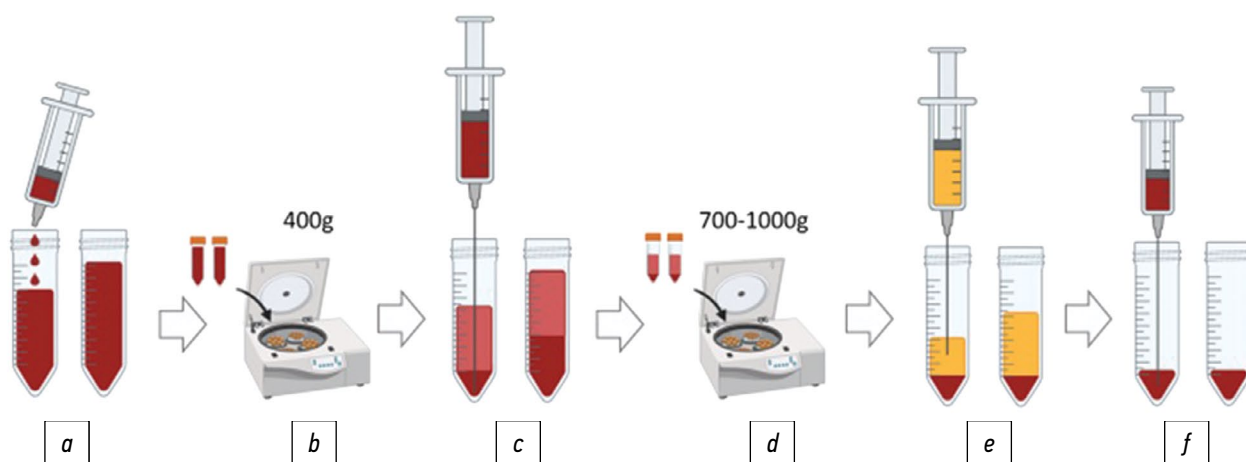


Рис. 3. Техника приготовления концентрата аспирата костного мозга: *a* — перенос костного мозга из шприца в специальные пробирки для центрифуги объёмом по 50 мл, *b* — первое центрифугирование на 400*g* по 2 минуты от 2 до 6 раз, *c* — удаление осадка эритроцитов объёмом 20–25 мл, *d* — центрифугирование на 1000*g* в течение 15 минут, *e* — удаление поверхностного слоя плазмы из каждой пробирки, *f* — сбор концентрата аспирата костного мозга в два 10-мл шприца.

Fig. 3. Bone marrow aspirate concentrate preparation technique: *a*, transferring bone marrow into 50 mL centrifuge tubes; *b*, first centrifugation at 400*g* for 2 minutes, repeated 2 to 6 times; *c*, removal of erythrocyte sediment (20–25 mL); *d*, centrifugation at 1000*g* for 15 minutes; *e*, removal of the upper plasma layer from each tube; *f*, collection of the bone marrow aspirate concentrate into two 10 mL syringes

проекциях за счёт ротации бедра. Однако при выполнении манипуляции необходимо соблюдать осторожность, так как имеется риск деформации инструмента при неаккуратном выполнении ротации за счёт движения мягких тканей и мышц. Помимо этого, требуется дополнительное время для переключивания (переворачивания) пациента и перестерилизации операционного поля при двустороннем АНГБК. Манипуляцию возможно выполнять в положении пациента лёжа на спине при фиксации нижних конечностей на тракционном столе в положении отведения бедра 20–30 градусов. Данное положение позволяет одновременно выполнить туннелизацию с обеих сторон без проведения перестерилизации операционного поля, снижает риск деформации сверла при ротации бедра, но требует помощи ассистента для работы с электронно-оптическим преобразователем и контроля прохождения спицы и сверла в двух проекциях.

Исходы исследования и методы их регистрации

Гематологический анализ

Оценку эффективности способа концентрации аспирата костного мозга проводили в клинической лаборатории ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» путём подсчёта клеточного состава аспирата костного мозга всех 35 пациентов до и после центрифугирования.

Аликвоты объёмом 1 мл отбирали тонкой иглой после тщательного перемешивания материала и помещали в пробирки с КЗЭДТА, после чего доставляли в лабораторию для анализа.

Подсчёт клеток осуществляли на гематологическом анализаторе SYSMEX XT-2000i (Япония).

Эффективность способа концентрации аспирата костного мозга оценивали по показателям общего количества лейкоцитов (WBC), эритроцитов (RBC), тромбоцитов (PLT), а также количеству мононуклеарных клеток костного мозга (MNC) как сумме количества лимфоцитов (LYMPH) и моноцитов (MONO).

Оценка клинко-радиологических результатов комбинированного лечения асептического некроза головки бедренной кости

Период наблюдения составлял 12 месяцев. Оценка функциональных результатов по шкалам NHS и WOMAC, болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), качества жизни по SF-36 проводилась до операции и через 3, 6, 12 месяцев после хирургического лечения. Стадия и активность АНГБК оценивались по данным МРТ обоих тазобедренных суставов (не менее 1,5 Тесла) до операции и через 3, 6, 12 месяцев и КТ тазобедренных суставов до операции и через 6, 12 месяцев.

Этическая экспертиза

Процедура получения и применения концентрата аспирата костного мозга у пациентов с АНГБК была

одобрена Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова» Минздрава России (протокол № 1 от 3 марта 2019 г.). Письменное добровольное информированное согласие было получено от всех лиц, которые участвовали в этом исследовании, до операции.

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводили с использованием программы SPSS 2023. Данные на нормальность распределения проверяли с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка.

В зависимости от распределения количественные данные представлены в виде $M \pm SD$ (M — среднее значение, SD — стандартное отклонение) или Me [МКИ] (Me — медиана, МКИ — межквартильный интервал). Значимость различий между выборками оценивали, используя U -критерий Манна–Уитни. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В период с ноября 2021 по ноябрь 2023 года 35 пациентов (64 тазобедренных сустава) с ранними стадиями АНГБК проходили лечение с применением концентрата аспирата костного мозга, полученного по предлагаемой методике. Характеристика пациентов, включённых в исследование, представлена в табл. 2.

Всем пациентам до операции проводилось консервативное лечение, включающее разгрузку сустава (ходьба на костылях), применение антикоагулянтов (ривароксабан 10 мг), препаратов кальция (карбонат кальция до 1000 мг/сут), активных метаболитов витамина D (альфакальцидол 0,75–1,0 мкг/сут), антирезорбтивных препаратов (золедроновая кислота 5 мг внутривенно однократно). Хирургическое лечение в виде туннелизации с введением концентрата аспирата костного мозга проводилось всем пациентам в сроки от 2 до 4 недель от начала терапии.

Гематологический анализ

Данные, полученные в результате измерений, представлены на рис. 4.

После центрифугирования отмечено увеличение количества клеток:

- лейкоцитов — в 4,79 раза (до — 18,93 [12,53; 21,52] $\times 10^9$ /л, после — 90,61 [71,87; 126,20] $\times 10^9$ /л);
- нейтрофилов — в 5,99 раза (до — 11,29 [7,32; 14,39] $\times 10^9$ /л, после — 58,53 [41,96; 84,06] $\times 10^9$ /л);
- мононуклеарных клеток — в 5,78 раза (до — 5,52 [3,34; 5,93] $\times 10^9$ /л, после — 31,89 [22,65; 45,41] $\times 10^9$ /л);
- эритроцитов — в 1,36 раза (до — 4,05 [3,79; 4,28] $\times 10^{12}$ /л, после — 5,49 [4,04; 6,62] $\times 10^{12}$ /л);

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов, включённых в исследование**Table 2.** Clinical characteristics of patients included in the study

Показатель	Характеристика
Пол (мужчины/женщины)	29/6
Средний возраст	35,2 года (25–52 года)
Средний индекс массы тела	28,3 (19–40)
<i>Причина асептического некроза</i>	
Первичный (идиопатический)	4 пациента (8 тазобедренных суставов)
Вторичный:	31 пациент (56 тазобедренных суставов)
• COVID-19 в лёгкой форме	4 пациента (8 тазобедренных суставов)
• COVID-19 в тяжёлой форме	26 пациентов (46 тазобедренных суставов)
• длительный приём глюкокортикостероидов в анамнезе в связи с лечением хронического заболевания	1 пациент (2 тазобедренных сустава)
<i>Сопутствующая патология</i>	
Гастроинтестинальная патология	5 пациентов (14,3%)
Патология сердечно-сосудистой системы	3 пациента (8,6%)
Заболевания щитовидной железы	2 пациента (5,7%)
Псориаз	2 пациента (5,7%)
Нефрологическая патология	1 пациент (2,9%)
Кластерная головная боль	1 пациент (2,9%)
<i>Вредные привычки</i>	
Курение	10 пациентов (28,6%)
Употребление алкоголя более 70 г в неделю	12 пациентов (34,3%)
<i>Стадия асептического некроза головки бедренной кости</i>	
II по ARCO	44 тазобедренных сустава (68,8%)
IIIА по ARCO	20 тазобедренных суставов (31,2%)
<i>Сторона поражения</i>	
Одностороннее	6 пациентов (17,1%)
Двустороннее	29 пациентов (82,9%)

- тромбоцитов — в 6,43 раза (до — 184,00 [147,25; 223,0]×10⁹/л, после — 1102,00 [661,5; 1328,75]×10⁹/л).

Во всех случаях, включая эритроциты, количество клеток после центрифугирования было значимо большим (рис. 5), чем в аспирате нативного костного мозга ($p < 0,001$, U-критерий Манна–Уитни).

Оценка функциональных результатов

Шкала Харриса

Средний показатель шкалы Харриса (Harris hip score, HHS) составил 62±15 до операции и 79±14 через 12 месяцев. Средний показатель HHS значительно улучшился после хирургического лечения с применением концентрата аспирата костного мозга ($p=0,0007$; рис. 6).

Опросник WOMAC

Средний показатель WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthrose index) составил 86±38 до операции и 57±37 через 12 месяцев. Средний показатель

WOMAC значительно улучшился после хирургического лечения с применением концентрата аспирата костного мозга ($p=0,02$; рис. 7).

Оценка болевого синдрома

Визуальная аналоговая шкала

Оценка боли по ВАШ снизилась сразу после процедуры у всех пациентов. Средняя оценка по ВАШ составила 4,8±1,3 до операции и 3,2±1,6 через 12 месяцев. Оценка по ВАШ значительно снизилась после хирургического лечения с применением концентрата аспирата костного мозга ($p=0,002$; рис. 8).

Оценка качества жизни

Опросник SF-36

Средний показатель качества жизни по SF-36 (The Short Form-36) составил 79±10 до операции и 88±13 через 12 месяцев. Средний показатель SF-36 значительно улучшился после хирургического лечения с применением концентрата аспирата костного мозга ($p=0,02$; рис. 9).

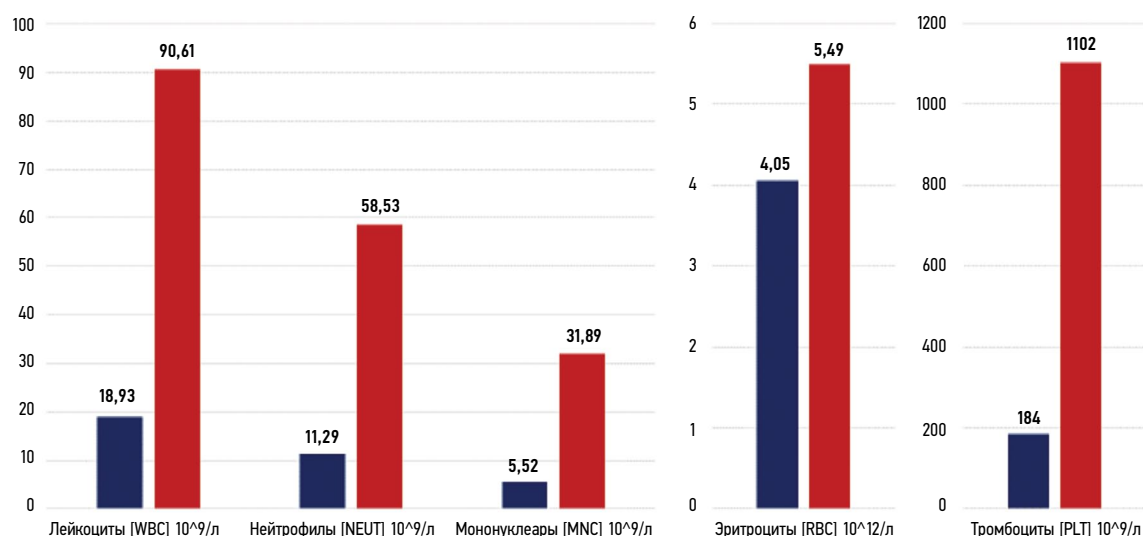


Рис. 4. Медиана количества клеток в аспирате костного мозга до и после центрифугирования (синий столбик — до центрифугирования, красный столбик — после центрифугирования).

Fig. 4. Median cell count in bone marrow aspirate before and after centrifugation (blue bar: before centrifugation; red bar: after centrifugation).

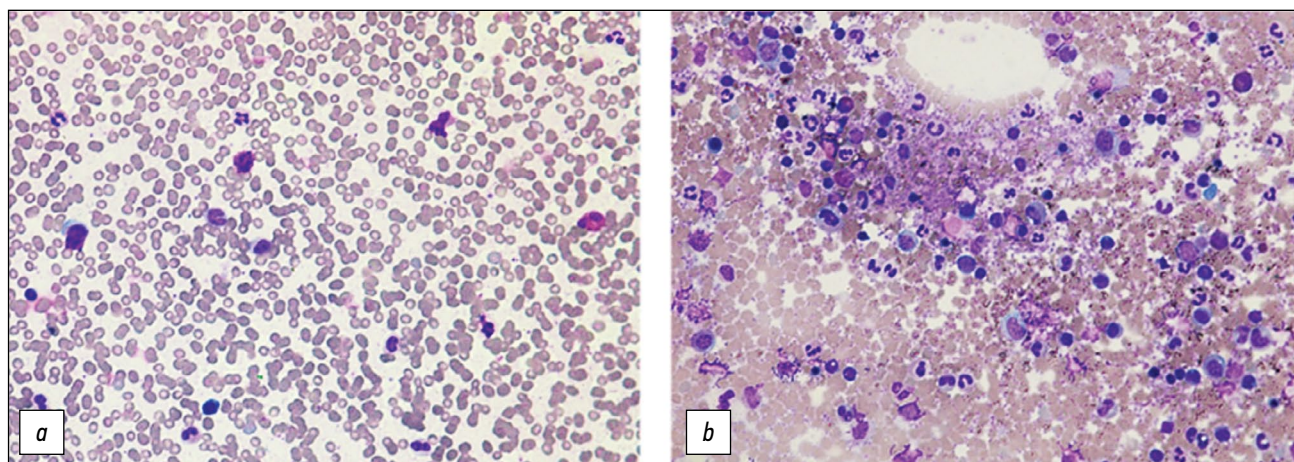


Рис. 5. Препараты аспирата костного мозга: *a* — до центрифугирования, *b* — после центрифугирования. Окраска по Романовскому–Гимзе, $\times 200$.

Fig. 5. Bone marrow aspirate samples: *a*, before centrifugation; *b*, after centrifugation. Romanowsky–Giemsa stain, $\times 200$.

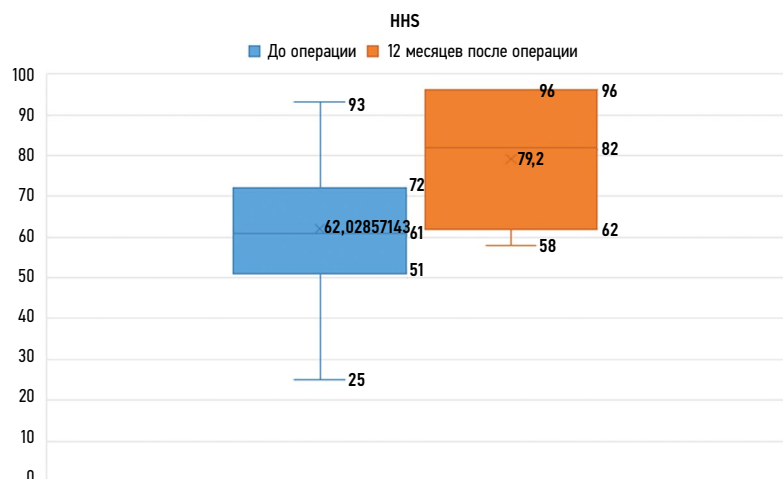


Рис. 6. Оценка функции тазобедренного сустава до туннелизации с введением концентрата аспирата костного мозга и через 12 месяцев после неё по шкале Харриса.

Fig. 6. Hip joint function assessment before and 12 months after core decompression with bone marrow aspirate concentrate according to the Harris Hip Score.

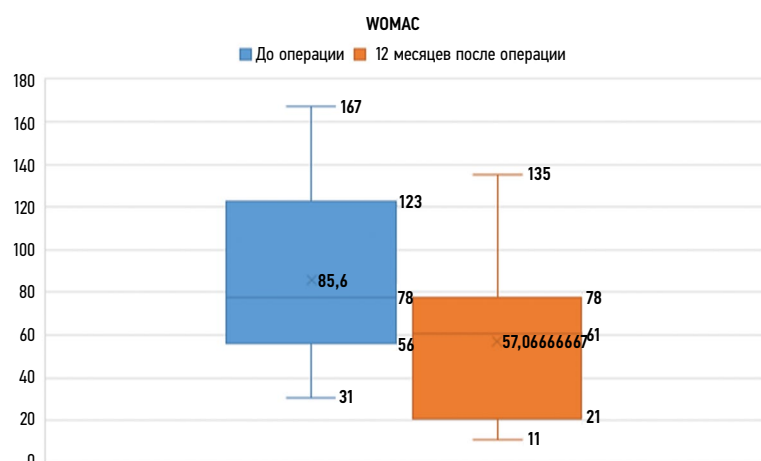


Рис. 7. Оценка функции тазобедренного сустава до туннелизации с введением концентрата аспирата костного мозга и через 12 месяцев после неё по WOMAC.

Fig. 7. Hip joint function assessment before and 12 months after core decompression with bone marrow aspirate concentrate according to the WOMAC index.

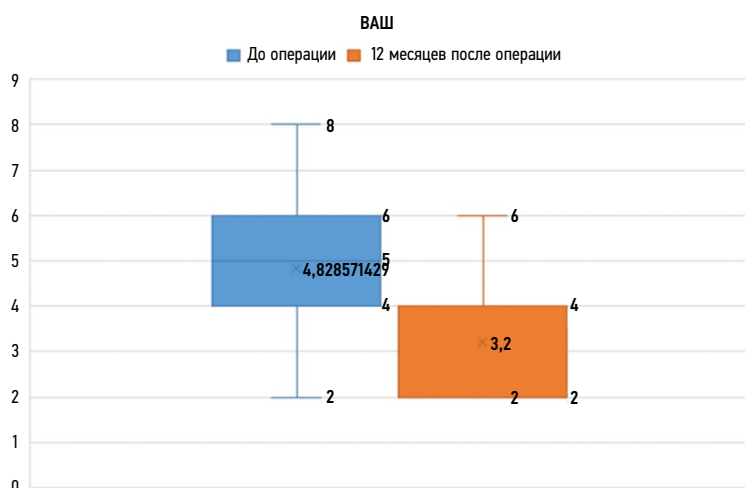


Рис. 8. Оценка болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале до туннелизации с введением концентрата аспирата костного мозга и через 12 месяцев после неё.

Fig. 8. Pain assessment using a visual analog scale before and 12 months after core decompression with bone marrow aspirate concentrate.

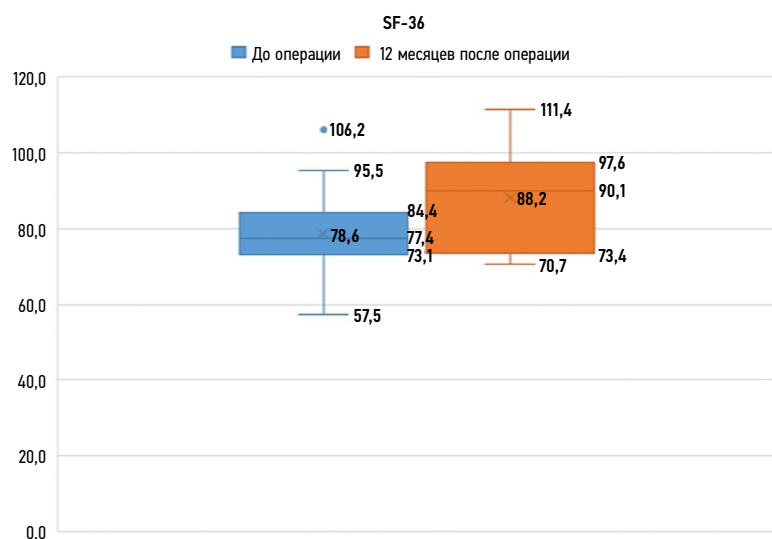


Рис. 9. Оценка качества жизни по SF-36 до туннелизации с введением концентрата аспирата костного мозга и через 12 месяцев после неё.

Fig. 9. Quality of life assessment using the SF-36 before and 12 months after core decompression with bone marrow aspirate concentrate.

Рентгенологическое прогрессирование

Прогрессирование со II до IIIA стадии по классификации ARCO наблюдалось в 4 тазобедренных суставах (4 пациента), с IIIA до IIIB стадии по ARCO — в 5 тазобедренных суставах (4 пациента). Размер некротического очага между предоперационной оценкой и через 12 месяцев после операции во всех тазобедренных суставах не изменился (рис. 10).

Эндопротезирование тазобедренного сустава как исход лечения асептического некроза головки бедренной кости

Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава потребовалось 4 пациентам (5 тазобедренных суставов, что составляет 7,7% от общего числа тазобедренных суставов у наблюдаемых пациентов). Показаниями к данному хирургическому вмешательству были коллапс суставной поверхности и продолжающаяся боль (более 6 баллов по ВАШ).

У данных пациентов на момент туннелизации с введением концентрата аспирата костного мозга во всех случаях по результатам МРТ и КТ отмечалась IIIA (предколлапсная) стадия по ARCO. Среднее время до прогрессирования заболевания до IIIB стадии по ARCO и перехода на тотальное эндопротезирование составило 10,8 месяца (от 8 до 12 месяцев) (рис. 11).

ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне значительного улучшения функциональных результатов у пациентов по шкалам NHS и WOMAC, уменьшения болевого синдрома по ВАШ и улучшения качества

жизни в 5 случаях из 64 тазобедренных суставов потребовалось выполнение тотального эндопротезирования. Необходимость эндопротезирования была обусловлена прогрессированием заболевания до IIIB–IV стадии по ARCO и сохранением у пациентов постоянного болевого синдрома (более 6 баллов по ВАШ) в течение 12-месячного периода наблюдения. Возможность такого исхода определялась тем, что туннелизация с введением концентрата аспирата костного мозга проводилась при IIIA стадии по ARCO.

Эти результаты согласуются с данными других исследований, показывающих низкую эффективность и высокую вероятность прогрессирования заболевания на данной стадии [12].

В настоящем исследовании представлены результаты простой, быстрой и недорогой в исполнении техники приготовления аутологичного концентрата аспирата костного мозга и данные об эффективности его применения при туннелизации головки и шейки бедренной кости в комбинированном лечении пациентов с ранними стадиями АНГБК.

Важным параметром для получения оптимальных результатов при использовании концентрата аспирата костного мозга считается его качественный и количественный состав, который зависит как от биологических характеристик каждого отдельного пациента, так и от места и техники забора и метода его приготовления [13].

Что касается места забора костного мозга, мы ориентировались на данные литературы. Ранее С.Ф. Нугер и соавт., сравнивая концентрацию клеток, полученных из аспирата костного мозга переднего гребня подвздошной кости, с аспиратами из дистального метафиза

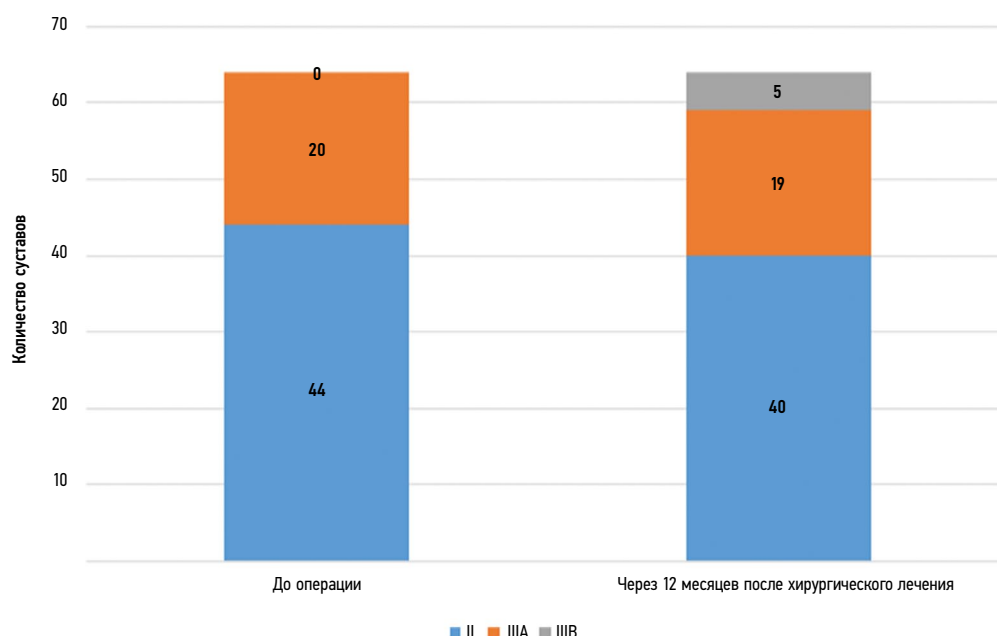


Рис. 10. Рентгенологическое прогрессирование стадии асептического некроза головки бедренной кости по классификации ARCO после проведенного лечения.

Fig. 10. Radiographic progression of avascular necrosis of the femoral head according to the ARCO classification after treatment.

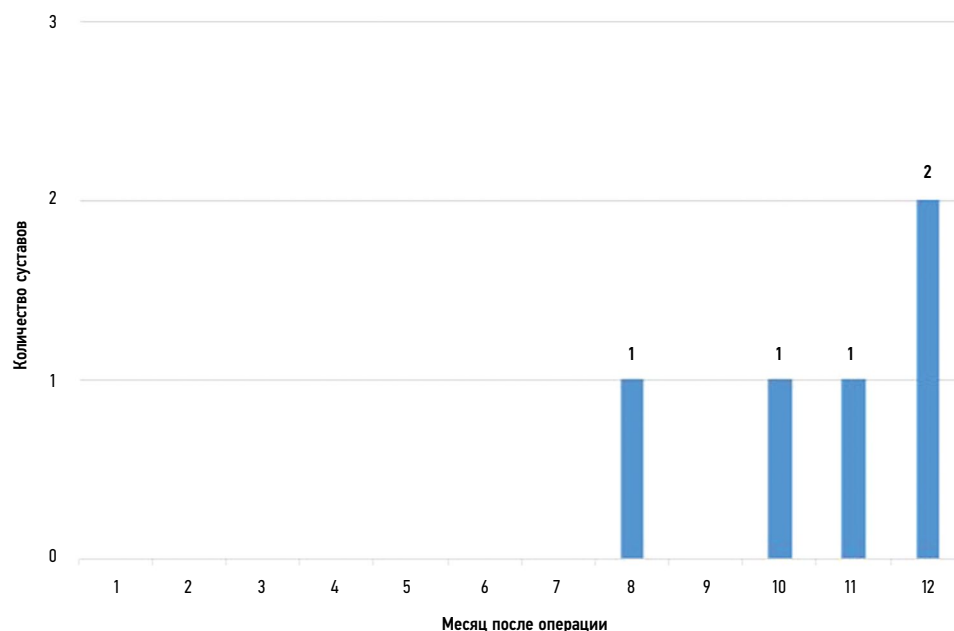


Рис. 11. Эндопротезирование тазобедренного сустава как исход лечения асептического некроза головки бедренной кости в течение 12 месяцев после туннелизации с введением концентрата аспирата костного мозга.

Fig. 11. Total hip arthroplasty as a treatment outcome for avascular necrosis of the femoral head within 12 months after core decompression with bone marrow aspirate concentrate.

большеберцовой кости и тела пяточной кости, выявили, что клеточный состав является наибольшим в гребне подвздошной кости [14].

В последующем преимущество гребня подвздошной кости по количеству выделенных клеток в сравнении с бедренной и большеберцовой костью было подтверждено другими авторами [15, 16]. М. Pierini и соавт. при сравнении количества клеток, полученных из переднего и заднего гребня подвздошной кости, отметили их большее количество при получении аспирата из задней верхней ости подвздошной кости [17].

Следующим важным условием качества концентрата является способ его приготовления из полученного нативного костного мозга. В настоящее время применяются различные устройства и системы для сбора и обработки аспирата костного мозга: ручные, полуавтоматические и автоматические методики центрифугирования (обычные центрифуги, полиэфирные гели, раствор Ficoll, система VMAC Arthrex Angel, система афереза Spectra Optia и другие). Качество и количество полученного концентрата аспирата костного мозга при использовании данных систем отличаются друг от друга. Попытки сравнить между собой различные системы сбора и приготовления концентрата костного мозга не выявили научно обоснованного превосходства какого-то одного устройства [18].

Предложенный нами способ позволяет получить пятикратный концентрат аспирата костного мозга с минимальными затратами времени (по сравнению с выделением на фиколле) и средств (по сравнению с коммерческими аналогами и системами выделения).

Общее количество ядерных клеток в нашем случае отражает показатель лейкоцитов, посчитанный на гематологическом анализаторе Sysmex XT-2000i (Япония). Возможность их использования для этих целей показана ранее: Sysmex XT-1800i — в исследовании R. Schäfer и соавт. [19] и ADVIA 120 — в исследовании V. Hegde и соавт. [10]. Выявленная нами разница в нативном костном мозге и концентрате по общему количеству клеток (лейкоциты) составляла 4,79, в то время как разница по количеству нейтрофилов и мононуклеарных клеток составила 5,99 и 5,78 соответственно. Причина таких различий, полагаем, в том, что гематологический анализатор считает общее и дифференцированное количество клеток разными способами: подсчёт общего количества клеток проводится апертурно-импедансным методом, а дифференцированный подсчёт — методом проточной цитометрии. Мы ориентировались на общее количество ядерных клеток, так как на этот показатель ссылаются большинство исследователей [19, 20], а показатели количества нейтрофилов и мононуклеарных клеток использовали как дополнительные ориентиры. Тем не менее мы не исключаем, что проблема валидации результатов исследования аспирата костного мозга на гематологических анализаторах может стать предметом отдельных исследований. Медиана общего количества ядерных клеток (лейкоцитов) до центрифугирования была равна $18,93 \times 10^9/\text{л}$, её значение оказалось сопоставимо с данными других исследований [19, 20]. Некоторое снижение показателя относительно данных, представленных рядом авторов [13, 19], мы связываем с более старшим возрастом пациентов в наблюдаемой нами группе. Связь

возраста и концентрации клеток отмечена в исследовании [21], авторы которого отметили, что у пациентов до 30 лет концентрат содержит в три раза большее количество ядросодержащих клеток, чем у пациентов старше 60 лет, при этом пол, раса, индекс массы тела и наличие остеопороза не влияли на концентрацию. Также не исключаем связь более низкой концентрации клеток, оцениваемых в нашем исследовании, с перенесённой большинством пациентов тяжёлой коронавирусной инфекцией и кортикостероидной терапией.

Для ориентировочного расчёта концентрации мультипотентных стромальных клеток в концентрате аспирата мы использовали данные, ранее полученные другими исследователями: мультипотентные стромальные клетки в нативном костном мозге составляют 0,01–0,02% от всех ядерных клеток [13, 20, 22]. Эти данные получены путём подсчёта КОЕ-Ф в культуре клеток.

Исходя из того, что медиана количества лейкоцитов концентрата аспирата костного мозга составляла $90,61 \times 10^9/\text{л}$, предполагаемое количество мультипотентных стромальных клеток в 1 мл концентрата составило $9,06 - 18,12 \times 10^3/\text{мл}$ (0,01–0,02%), то есть 9060–18 120 клеток в 1 мл. В нашем случае объём пятикратного концентрата, полученного из 100 мл аспирата костного мозга, составлял 10 мл, что обеспечивало достаточный объём для введения при двустороннем процессе в обе головки бедренной кости по 5 мл концентрата аспирата.

Поскольку на 1 мл полученного нами концентрата приходилось 9060–18 120 клеток, в каждый очаг остеонекроза (головку бедренной кости) вводилось по 45 300–90 600 клеток, содержащихся в 5 мл концентрата.

Ранее отмечалась связь большого количества введённых клеток с хорошим исходом лечения асептического некроза [23]. Однако достаточная эффективная доза мультипотентных стромальных клеток костного мозга на данный момент не определена и остаётся предметом дискуссии [24].

Мы можем только предполагать пороговое значение дозы клеток в концентрате аспирата в зависимости от скорости ремоделирования кости и количества мезенхимальных клеток, присутствующих в нормальной головке бедренной кости. Известно, что общее количество мезенхимальных клеток в 1 см^3 головки бедренной кости составляет в среднем 700 ± 264 на см^3 , поскольку головка бедренной кости имеет средний объём 50 см^3 , то всего присутствует 35 000 клеток. Это число можно рассматривать как целевое количество клеток, которое необходимо ввести в головку бедренной кости, чтобы восстановить то же количество клеток, что и в нормальной головке бедренной кости [25]. В недавнем крупном исследовании Р. Hernigou и соавт. выявлена значимая корреляция между количеством клеток и исходом лечения остеонекроза. При этом дозы клеток, введённых в очаг остеонекроза, составляли $117,000 \pm 42,000$ (от 45,000 до 301,000) при остеонекрозе первой степени (190 пациентов) и $127,000 \pm 39,000$

(от 48,000 до 310,000) при остеонекрозе второй степени (216 пациентов) [26]. Такое количество клеток сопоставимо с результатами при использовании нашей методики получения концентрата аспирата костного мозга. Однако важно отметить, что эффективность концентрата аспирата костного мозга, по-видимому, зависит не только от наличия и концентрации мультипотентных стромальных клеток [27].

Эффективность концентрата аспирата костного мозга также связывают с высокой концентрацией тромбоцитов, биоактивных молекул, факторов роста, цитокинов и хемокинов, которые, как сообщается, обладают анаболическим и противовоспалительным действием [28, 29]. Как показал анализ исходов, использование концентрата аспирата костного мозга при АНГБК зависит от стадии заболевания. Эндопротезирование 5 из 64 суставов через 12 месяцев после туннелизации с введением концентрата аспирата костного мозга выполнено пациентам, лечение которых начиналось при IIIA стадии по ARCO. Возможность неблагоприятного исхода при выполнении туннелизации при IIIA и IIIB стадиях по ARCO отмечалась и другими исследователями [12].

Оригинальность исследования и возможность применения концентрата аспирата костного мозга в клинической практике на ранних стадиях АНГБК подтверждены патентами [11, 30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленная простая, быстрая и недорогая в исполнении техника забора костного мозга и приготовления аутологичного концентрата аспирата костного мозга позволяет получить целевое количество клеток, которое необходимо ввести в головку бедренной кости, чтобы восстановить то же количество клеток, что и в нормальной головке бедренной кости. Эффективность использования концентрата аспирата костного мозга доказана при ранней стадии АНГБК (стадия II по ARCO), которую имели большинство наблюдаемых нами пациентов. При АНГБК IIIA стадии по ARCO туннелизация с введением концентрата аспирата костного мозга может быть неэффективна и уже в течение первого года завершается эндопротезированием тазобедренного сустава.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Р. Байкова — сбор и анализ материала, написание статьи; А.Н. Торгашин — выполнение клинического этапа исследования, сбор и анализ материала, редакция статьи; С.А. Родионов — выполнение лабораторного этапа исследования, анализ материала, написание статьи; С.С. Родионова — анализ полученного материала, редакция текста статьи. Все авторы одобрили финальную версию перед публикацией, а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. В статье представлены результаты применения запатентованной технологии: <https://patents.google.com/patent/RU2827075C1/ru>, <https://patents.google.com/patent/RU2816790C1/ru>. Авторы заявляют об отсутствии других отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, данные).

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию их медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.R. Baikova: data curation, formal analysis, writing—original draft; A.N. Torgashin: investigation, data curation,

writing—review & editing; S.A. Rodionov: investigation, formal analysis, writing—original draft; S.S. Rodionova: formal analysis, writing—review & editing. All the authors approved the final version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The article presents the results of applying a patented technology: <https://patents.google.com/patent/RU2827075C1/ru>, <https://patents.google.com/patent/RU2816790C1/ru>. The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit, or private third parties whose interests may be affected by the content of the article, as well as no other relationships, activities, or interests in the past three years to disclose.

Statement of originality: No previously published material (text, or data) was used in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer-review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

Consent for publication: Written informed consent was obtained from all patients for the publication of their medical data and images.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Mont MA, Cherian JJ, Sierra RJ, Jones LC, Lieberman JR. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Where do we stand today? A ten-year update. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(19):1604–1627. doi: 10.2106/jbjs.o.00071
2. Hernigou P, Beaujean F. Treatment of osteonecrosis with autologous bone marrow grafting. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;405(1):14–23. doi: 10.1097/00003086-200212000-00003
3. Torgashin AN, Rodionova SS, Shumsky AA, et al. Treatment of aseptic necrosis of the femoral head. Clinical recommendations. *Scientific and practical rheumatology.* 2020;58(6):637–645. (in Russ.). doi: 10.47360/1995-4484-2020-637-645
4. Wang J, Xu P, Zhou L. Comparison of current treatment strategy for osteonecrosis of the femoral head from the perspective of cell therapy. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:995816. doi: 10.3389/fcell.2023.995816
5. Wang X, Hu L, Wei B, Wang J, Hou D, Deng X. Regenerative therapies for femoral head necrosis in the past two decades: a systematic review and network meta-analysis. *Stem Cell Res Ther.* 2024;15(1):21. doi: 10.1186/s13287-024-03635-1
6. Li J, Su P, Li J, Chen G, Xiong Y. Efficacy and Safety of Stem Cell Combination Therapy for Osteonecrosis of the Femoral Head: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Healthc Eng.* 2021;2021:9313201. doi: 10.1155/2021/9313201
7. Pawar N, Vaish A, Vaishya R. Core decompression and bone marrow aspirate concentrate injection for Avascular Necrosis (AVN) of the femoral head: A scoping review. *J Clin Orthop Trauma.* 2021;24:101691. doi: 10.1016/j.jcot.2021.101691
8. Mavrogenis AF, Karampikas V, Zikopoulos A, et al. Orthobiologics: a review. *Int Orthop.* 2023;47(7):1645–1662. doi: 10.1007/s00264-023-05803-z
9. Caradonna E, Mormone E, Centritto EM, et al. Different methods of bone marrow harvesting influence cell characteristics and purity, affecting clinical outcomes. *JVS Vasc Sci.* 2023;4:100130. doi: 10.1016/j.jvssci.2023.100130
10. Hegde V, Shonuga O, Ellis S, et al. A prospective comparison of 3 approved systems for autologous bone marrow concentration demonstrated nonequivalency in progenitor cell number and concentration. *J Orthop Trauma.* 2014;28(10):591–8. doi: 10.1097/BOT.000000000000113
11. Patent RUS № 2827075/ 23.09.2024. Torgashin AN, Rodionova SS, Rodionov SA, Zakirova AR. *Method of producing autologous bone marrow aspirate concentrate.* Available from: <https://patents.google.com/patent/RU2827075C1/ru> (In Russ.). EDN: JDEQRH
12. Hauzeur JP, De Maertelaer V, Baudoux E, et al. Inefficacy of autologous bone marrow concentrate in stage three osteonecrosis: a randomized controlled double-blind trial. *Int Orthop.* 2018;42(7):1429–1435. doi: 10.1007/s00264-017-3650-8
13. Cavallo C, Boffa A, de Girolamo L, et al. Bone marrow aspirate concentrate quality is affected by age and harvest site. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2023;31(6):2140–2151. doi: 10.1007/s00167-022-07153-6
14. Hyer CF, Berlet GC, Bussewitz BW, et al. Quantitative assessment of the yield of osteoblastic connective tissue progenitors in bone marrow aspirate from the iliac crest, tibia, and calcaneus. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(14):1312–1316. doi: 10.2106/JBJS.L.01529
15. Davies BM, Snelling SJB, Quek L, et al. Identifying the optimum source of mesenchymal stem cells for use in knee surgery. *J Orthop Res.* 2017;35(9):1868–1875. doi: 10.1002/jor.23501
16. Narbona-Carceles J, Vaquero J, Suarez-Sancho S, Forriol F, Fernandez-Santos ME. Bone marrow mesenchymal stem cell aspirates from alternative sources: is the knee as good as the iliac crest? *Injury.* 2014;45(Suppl 4):S42–47. doi: 10.1016/S0020-1383(14)70009-9
17. Pierini M, Di Bella C, Dozza B, et al. The posterior iliac crest outperforms the anterior iliac crest when obtaining mesenchymal stem cells from bone marrow. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95(12):1101–1107. doi: 10.2106/JBJS.L.00429

18. Gaul F, Bugbee WD, Hoenecke HR Jr, D'Lima DD. A Review of Commercially Available Point-of-Care Devices to Concentrate Bone Marrow for the Treatment of Osteoarthritis and Focal Cartilage Lesions. *Cartilage*. 2019;10(4):387–394. doi: 10.1177/1947603518768080
19. Schäfer R, DeBaun MR, Fleck E, et al. Quantitation of progenitor cell populations and growth factors after bone marrow aspirate concentration. *J Transl Med*. 2019;17(1):115. doi: 10.1186/s12967-019-1866-7
20. Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, Rouard H. Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87(7):1430–7. doi: 10.2106/JBJS.D.02215
21. Mantripragada VP, Boehm C, Bova W, Briskin I, Piuze NS, Muschler GF. Patient Age and Cell Concentration Influence Prevalence and Concentration of Progenitors in Bone Marrow Aspirates: An Analysis of 436 Patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2021 Sep 1;103(17):1628–1636. doi: 10.2106/JBJS.20.02055. PMID: 33844657
22. Cucchiari M, Venkatesan JK, Ekici M, Schmitt G, Madry H. Human mesenchymal stem cells overexpressing therapeutic genes: from basic science to clinical applications for articular cartilage repair. *Biomed Mater Eng*. 2012;22(4):197–208. doi: 10.3233/BME-2012-0709
23. Lim YW, Kim YS, Lee JW, Kwon SY. Stem cell implantation for osteonecrosis of the femoral head. *Exp Mol Med*. 2013;45:e61. doi: 10.1038/emm.2013.128
24. Li R, Lin QX, Liang XZ, et al. Stem cell therapy for treating osteonecrosis of the femoral head: From clinical applications to related basic research. *Stem Cell Res Ther*. 2018;9(1):291. doi: 10.1186/s13287-018-1018-7
25. Hernigou P, Beaujean F, Lambotte JC. Decrease in the mesenchymal stem-cell pool in the proximal femur in corticosteroid-induced osteonecrosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81(2):349–355. doi: 10.1302/0301-620x.81b2.8818
26. Hernigou P, Homma Y, Hernigou J, et al. Mesenchymal Stem Cell Therapy for Bone Repair of Human Hip Osteonecrosis with Bilateral Match-Control Evaluation: Impact of Tissue Source, Cell Count, Disease Stage, and Volume Size on 908 Hips. *Cells*. 2024;13(9):776. doi: 10.3390/cells13090776
27. de Girolamo L, Bertolini G, Cervellin M, Sozzi G, Volpi P. Treatment of chondral defects of the knee with one step matrix-assisted technique enhanced by autologous concentrated bone marrow: in vitro characterisation of mesenchymal stem cells from iliac crest and subchondral bone. *Injury*. 2010;41(11):1172–7. doi: 10.1016/j.injury.2010.09.027
28. Lana J, da Fonseca LF, Macedo RDR, et al. Platelet-rich plasma vs bone marrow aspirate concentrate: an overview of mechanisms of action and orthobiologic synergistic effects. *World J Stem Cells*. 2021;13(2):155–167. doi: 10.4252/wjsc.v13.i2.155
29. Ziegler CG, Van Sloun R, Gonzalez S, et al. Characterization of Growth Factors, Cytokines, and Chemokines in Bone Marrow Concentrate and Platelet-Rich Plasma: A Prospective Analysis. *Am J Sports Med*. 2019;47(9):2174–2187. doi: 10.1177/0363546519832003
30. Patent RUS № 2816790/ 05.04.2024. Torgashin AN, Rodionova SS, Zakirova AR. *Method of treating aseptic necrosis of femoral head using osteotropic and vascular therapy in combination with tunnelling of lesions and introduction of autologous bone marrow concentrate*. Available from: <https://patents.google.com/patent/RU2816790C1/ru> (In Russ.). EDN: FBJZOI

ОБ АВТОРАХ

*** Торгашин Александр Николаевич**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 127299, Москва, ул. Приорова, д. 10;
ORCID: 0000-0002-2789-6172;
eLibrary SPIN: 8749-3890;
e-mail: alexander.torgashin@gmail.com

Байкова Алина Рамилевна;
ORCID: 0009-0004-8986-7272;
eLibrary SPIN: 3382-2346;
e-mail: alinazakirova30@mail.ru

Родионов Сергей Александрович;
ORCID: 0000-0003-4785-2940;
eLibrary SPIN: 6861-3133;
e-mail: rodionov_085@mail.ru

Родионова Светлана Семёновна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2726-8758;
eLibrary SPIN: 3529-8052;
e-mail: rod06@inbox.ru

AUTHORS' INFO

*** Alexander N. Torgashin**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 10 Priorova st, Moscow, Russia, 127299;
ORCID: 0000-0002-2789-6172;
eLibrary SPIN: 8749-3890;
e-mail: alexander.torgashin@gmail.com

Alina R. Baikova, MD;
ORCID: 0009-0004-8986-7272;
eLibrary SPIN: 3382-2346;
e-mail: alinazakirova30@mail.ru

Sergey A. Rodionov, MD;
ORCID: 0000-0003-4785-2940;
eLibrary SPIN: 6861-3133;
e-mail: rodionov_085@mail.ru

Svetlana S. Rodionova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-2726-8758;
eLibrary SPIN: 3529-8052;
e-mail: rod06@inbox.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author