

Глюкокортикоїд-індукований мультифокальний остеонекроз: опис клінічного випадку

А. О. Сидорова, О. Б. Яременко, Л. Б. Петелицька, М. І. Загородний
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Розвиток остеонекрозу (ОН) є відносно рідкісним, проте незворотним ускладненням терапії глюкокортикоїдами. Зазвичай патологічний процес виникає в епіфізах довгих кісток: голові стегнової кістки, дистальній частині стегнової кістки та проксимальному відділі плечової кістки. Однак можливе мультифокальне ураження з локалізацією одночасно у 3 та більше анатомічних зонах.

Мета дослідження: продемонструвати клінічний випадок мультифокального ОН (МФОН) на тлі застосування пульс-терапії глюкокортикоїдами для привернення уваги клініцистів до цього рідкісного патологічного стану.

Матеріали та методи. З метою інтерпретації клінічного випадку МФОН відповідно до сучасних рекомендацій із діагностики та лікування цього захворювання ми виконали пошук наукових джерел, присвячених ОН, в базах даних PubMed, Web of Science і Scopus, опублікованих англійською мовою в рецензованих журналах до листопада 2024 р. Пошукові терміни включали «остеонекроз», «мультифокальний остеонекроз», «глюкокортикоїди». Проведено інтерпретацію власного клінічного випадку в контексті сучасних наукових даних.

Результати. Описаний клінічний випадок демонструє розвиток МФОН у 26-річного військовослужбовця, який отримував високодозову тривалу пульс-терапію метилпреднізолоном у зв'язку з травмою ока. Основним симптомом пацієнта при зверненні був біль у кістках множинної локалізації. Системні захворювання сполучної тканини, тромбозів, антифосфоліпідний синдром були виключені під час проведення діагностичного пошуку. Магнітно-резонансне томографічне сканування виявило ознаки множинного аваскулярного некрозу з ураженням 10 анатомічних ділянок. Пацієнту проведено хірургічне втручання (артроскопічний дебрідмент колінних суглобів, тунелізацію шийки стегнової кістки), інтраартикулярне введення суспензії аспірата кісткового мозку в кульшові та колінні суглоби, а також лікування бісфосфонатами, аторвастатином, препаратами кальцію та вітаміном D. Проте, попри проведені лікування, у хворого через 2 роки від початку терапії зберігався стійкий больовий синдром.

Висновки. Поява нового болю в суглобах на тлі застосування глюкокортикоїдів має насторожувати щодо виникнення ОН. Обізнаність про цей патологічний стан та пов'язані з ним чинники ризику мають допомогти клініцистам у виявленні хворих із високим ризиком розвитку ОН та виборі оптимальної дози й тривалості застосування глюкокортикоїдної терапії.

Ключові слова: остеонекроз мультифокальний, глюкокортикоїди, пульс-терапія.

Glucocorticoid-induced multifocal osteonecrosis: a case report

А. О. Sydorova, О. B. Iaremenko, L. B. Petelytska, M. I. Zahorodnyi

The development of osteonecrosis (ON) is a relatively rare but irreversible complication of glucocorticoid therapy. The pathological process usually occurs in the epiphyses of long bones: the femoral head, the distal part of the femur, and the proximal humerus. However, multifocal involvement affecting three or more anatomical zones simultaneously is also possible.

The objective: to demonstrate a clinical case of multifocal ON (MFON) associated with glucocorticoid pulse therapy to raise clinicians' awareness of this rare pathological condition.

Materials and methods. To interpret a clinical case of MFON in accordance with current recommendations for the diagnosis and treatment of this disease, we conducted a search for scientific sources on ON in the PubMed, Web of Science, and Scopus databases, including articles published in English in peer-reviewed journals up to November 2024. The search terms included "osteonecrosis," "multifocal osteonecrosis" and "glucocorticoids." An interpretation of our own clinical case was performed in the context of current scientific data.

Results. The described clinical case demonstrates the development of MFON in 26-year-old military personnel who received high-dose, long-term pulse therapy with methylprednisolone due to an eye injury. The patient's primary symptom upon consultation was bone pain in multiple locations. Systemic connective tissue diseases, thrombophilias, and antiphospholipid syndrome were excluded during diagnostic evaluation. Magnetic resonance imaging scanning revealed signs of multiple avascular necrosis affecting 10 anatomical areas. The patient underwent surgery (arthroscopic debridement of the knee joints, tunneling of the femoral neck), intra-articular administration of bone marrow aspirate suspension into the hip and knee joints, as well as treatment with bisphosphonates, atorvastatin, calcium supplements, and vitamin D. However, despite the treatment, the patient continued to experience persistent pain two years after initiating therapy.

Conclusions. The onset of new joint pain during glucocorticoid therapy should raise suspicion of ON. Raising awareness of this pathological condition and its associated risk factors should help clinicians to identify patients at high risk of developing ON and choose the optimal dose and duration of glucocorticoid therapy.

Keywords: multifocal osteonecrosis, glucocorticoids, pulse therapy.

Остеонекроз (асептичний чи аваскулярний некроз, ОН) – це патологічний процес, що характеризується розвитком субхондральної ішемії кістки, обумовленої різними патогенетичними механізмами, і призводить до загибелі її клітинних компонентів [1]. ОН частіше зустрічається в чоловіків віком 20–50 років, обмежуючи функціональну активність пацієнтів працездатного віку [1–3]. У Великій Британії ОН головки стегнової кістки є третьою за поширеністю причиною тотального ендопротезування кульшового суглоба в пацієнтів віком до 50 років [4]. Мультифокальний ОН (МФОН) – це інвалідизувальний і рідкісний стан, що розвивається лише у 2–3% пацієнтів з ОН і характеризується ураженням ≥ 3 різних анатомічних ділянок [3]. Справжня поширеність МФОН може бути вищою через нерозпізнані безсимптомні випадки [5]. Терапія глюкокортикоїдами (ГК) – основний фактор ризику виникнення МФОН. У 5% хворих після застосування пульс-терапії ГК спостерігається виникнення ОН [6]. Зважаючи на зростання використання ГК у загальній клінічній практиці, актуальними питаннями є оцінювання ризику виникнення МФОН, діагностика та лікування цього ускладнення.

Мета дослідження: продемонструвати клінічний випадок МФОН на тлі застосування пульс-терапії ГК для привернення уваги клініцистів до цього рідкісного патологічного стану.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою інтерпретації клінічного випадку МФОН відповідно до сучасних рекомендацій із діагностики та лікування цього захворювання виконано пошук наукових джерел, присвячених ОН, у базах даних PubMed, Web of Science і Scopus, опублікованих англійською мовою в рецензованих журналах до листопада 2024 р. Пошукові терміни включали «остеонекроз», «мультифокальний остеонекроз», «глюкокортикоїди». Про-

ведено інтерпретацію власного клінічного випадку в контексті сучасних наукових даних.

Опис клінічного випадку

Чоловік віком 26 років отримав у березні 2023 р. під час участі в бойових діях в Україні мінно-вибухове поранення правого ока з повною втратою зору. Пацієнт був доставлений у військовий госпіталь, де через ризик розвитку атрофії зорового нерва йому було проведено позапротокольную пульс-терапію внутрішньовенно метилпреднізолоном за схемою: 1000 мг – 3 дні, 500 мг – 3 дні, 250 мг – 3 дні. Через 7–10 днів після початку пульс-терапії у хворого раптово з'явився біль у колінних суглобах, що надалі змінився болем у суглобах множинної локалізації без видимих змін при фізикальному огляді.

Із супутніх захворювань у пацієнта зафіксовано ожиріння II ступеня (індекс маси тіла – 37 кг/м²), безсимптомну гіперурикемію, метаболічно-асоційовану стеатотичну хворобу печінки. Пацієнт курив протягом 4 років, зловживання алкоголем категорично заперечував.

Терапію ГК було припинено, пацієнту проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) суглобів нижніх і верхніх кінцівок, де виявлено множинні ОН:

- двобічно стегнової кістки в ділянці дистального епіметафізу, III стадія (рис. 1);
- двобічно головки стегнової кістки, II стадія (рис. 2);
- двобічно головки плечової кістки, II стадія;
- головки правої ліктьової кістки, II стадія;
- лівої ліктьової кістки в ділянці міжвиштовкової щілини, II стадія;
- двобічно кісток зап'ястка (човноподібна та півмісяцева кістка), II стадія [7].

За даними лабораторних досліджень, у хворого спостерігалася підвищення рівня холестерину, тригліцеридів і сечової кислоти (таблиця). Загальний аналіз крові й коагулограма – без патологічних змін. Сироватковий рівень С-реактивного білка, гомоцистеїну, паратгормону, кальцію – у межах референтних значень. Антинуклеарні антитіла, вовчаковий антикоагулянт, IgM- та IgG-антитіла до кардіоліпіну та b2-глікопротеїну-1 (двічі) – негативні, ан-



Рис. 1. МРТ правого колінного суглоба від 05.02.2024 (режим T1, розмір фокуса ОН 5,4 × 1,9 см, позначено стрілкою)

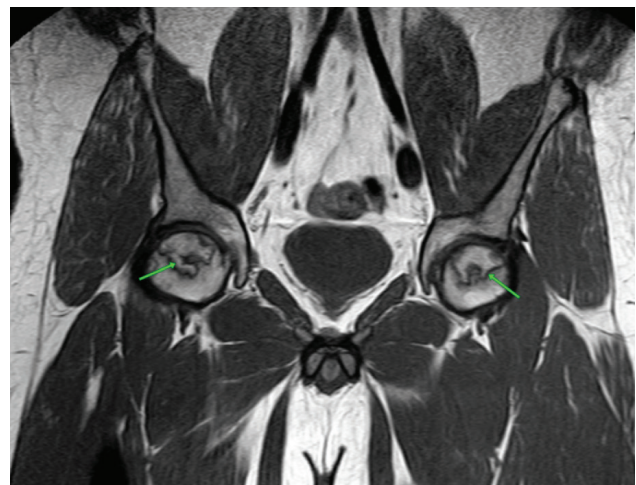


Рис. 2. МРТ головок кульшових кісток від 05.02.2024 (режим T1, розмір обох фокусів ОН 3 × 2,3 см, позначені стрілками)

Результати лабораторних досліджень крові

Показник	Рівень	Нормативні значення
С-реактивний білок, мг/л	1,78	0–5
Антинуклеарні антитіла (методом IFT)	1:100	< 1:100
Загальний холестерин, ммоль/л	5,4 ↑	< 5,18
Тригліцериди, ммоль/л	4,97 ↑	< 2,3
Сечова кислота, ммоль/л	585 ↑	202–416
Фібриноген, г/л	3,55	2–4
Паратиреоїдний гормон, пг/мл	50,8	12–68
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,33	1,1–1,35
25(ОН)D, нг/мл	20 ↓	30

титіла до вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) – не виявлені. Рівень 25(ОН)D був знижений. Глікований гемоглобін через 3 міс. від початку захворювання становив 6,9%.

Гематолог виключив патологію системи крові.

Пацієнту встановлено діагноз ГК-індукованого МФОН та, відповідно до наявних рекомендацій [8], призначено лікування алендроновію кислотою, аторвастатином, препаратами кальцію, вітаміном D. Також проводили хірургічні втручання включно з інтраартикулярним введенням суспензії аспірата кісткового мозку в кульшові та колінні суглоби, дебридментом колінних суглобів і тунелізацією шийки стегнової кістки.

Застосування надвисоких доз ГК не призвело до відновлення зору в пацієнта (після лікування *visus OD* = 0,1), але обумовило виникнення МФОН. Через 2 роки від часу виникнення МФОН в пацієнта, незважаючи на лікування, зберігається стійкий больовий синдром (4 бали з 10 за візуальною аналоговою шкалою), він також отримує лікування з приводу стероїд-індукованого діабету.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Найчастіше при ОН уражаються епіфізи довгих трубчастих кісток, на які припадає найбільше навантаження: головка стегнової кістки (найпоширеніша локалізація), дистальний відділ стегнової кістки, головка плечової кістки, а також таранна кістка. Рідше виникає ОН інших локалізацій, як-от кістки зап'ястка та нижньої щелепи [1]. Використання ГК та надмірне споживання алкоголю є найпоширенішими чинниками ризику розвитку МФОН (приблизно 90% випадків) [2, 9]. Точний час розвитку ОН після призначення ГК залишається невідомим, однак деякі дослідження демонструють виникнення ішемії кістки впродовж перших 2 міс. після початку терапії [2]. За даними попередніх досліджень [10], на частоту розвитку ОН впливають дозування та шлях введення ГК. Зокрема, терапія ГК у добових дозах > 200 мг збільшує ризик появи остеонекротичних уражень, а продовження їх застосування перорально є чинником ризику швидкого прогресування колапсу кістки [11]. Установлено, що найкращим предиктором розвитку МФОН є кумулятивна доза пероральних ГК: при кожному її збільшенні на 1000 мг ризик МФОН зростає на 3,2% [12]. Серед інших етіологічних факторів виникнення МФОН фігурують системний чер-

воний вовчак, ВІЛ-інфекція, порушення згортання крові (дефіцит антитромбіну III, дефіцит протейну S, мутація гена фактора V Лейдена та підвищена активність активатора плазміногену, антифосфоліпідний синдром), хронічна хвороба нирок, запальні захворювання кишківника, розсіяний склероз, променева терапія органів малого таза, синдром Шегрена, серпоподібно-клітинна анемія, хвороба Гоше, панкреатит, лейкемії та лімфоми, низька активність цитохрому P450 3A [2, 6, 10–14]. ОН окремих локалізацій, зокрема головки стегнової кістки, може також бути пов'язаний із травматичними причинами [15].

З огляду на те що інші можливі причини виникнення ОН в нашого пацієнта були виключені за клініко-анамнестичними даними та результатами лабораторного дослідження, етіологія виникнення МФОН була пов'язана із застосуванням ГК у надвисоких дозах протягом 9 днів та, ймовірно, наявності схильності до ОН, адже ожиріння, гіперліпідемія, зниження рівня вітаміну D та куріння є відомими обтяжливими чинниками виникнення цього патологічного стану [16–18]. Бойова травма військовослужбовця не могла пояснити виникнення МФОН, адже її локалізація не збігалася з фокусами множинних остеонекротичних уражень.

Підвищений рівень сечової кислоти в сироватці крові нашого пацієнта може бути пов'язаний як із метаболічним синдромом, так і з некрозом остеокитів, що сприяє вивільненню нуклеїнових кислот із клітин, які далі метаболізуються в ураті.

Основними патогенетичними чинниками виникнення ОН вважаються:

- локальна ішемія (визнаний чинник патогенезу ОН головки стегнової кістки, за винятком променево-індукованого);
- емболічний інфаркт;
- розвиток внутрішньокісткового компартмент-синдрому (найтипівіше для алкогольного чи ГК-асоційованого ОН);
- генетична схильність (пояснює, чому лише деякі хворі на тлі терапії ГК й особи з надмірним вживанням алкоголю мають ОН) [10]. Доведено, що окремі генетичні чинники підвищують ризик розвитку ОН на тлі терапії ГК, зокрема поліморфізм генів *IL1B*, металопротеїназ *MMP2*, *MMP8* і *MMP10*, *RETN*, *APOA5* та *APOE*, тоді як поліморфізми генів металопротеїнази *MMP9*, *ABCB1* (3435T > C та 2677T > A) є протективними чинниками виникнення ОН [19–22].

Уявлення про патогенез ОН, асоційованого із застосуванням ГК, ґрунтуються переважно на двох основних теоріях: механічна (розвиток мікропереломів і колапсу кістки через апоптоз остеокитів, подовження тривалості життя остеокластів) та ішемічна (накопичення жиру в кістковому мозку внаслідок аномального розподілу ліпідів із мікроемболією, пошкодження ендотеліальних клітин, що призводить до гіперкоагуляції) [12]. Гістологічно ОН характеризується поступовим структурним руйнуванням кістки внаслідок її недостатнього кровопостачання, загибелі остеокитів і клітин кісткового мозку [23].

Клінічна картина зазвичай включає гострий (близько 55% пацієнтів) чи поступовий початок болю в ураженій ділянці. Затримка діагностики ОН через неспецифічний

характер скарг може сягати 12 міс. [24, 25]. Больовий синдром є визначальним прогностичним фактором ОН, адже вираженість болю прямо корелює зі ступенем некрозу та механічною нестабільністю ураженої кістки. Клінічні дослідження показують, що біль часто передують структурним змінам, слугуючи ранньою ознакою розвитку захворювання [26]. Крім інтенсивності болю, до чинників несприятливого прогнозу перебігу ОН відносять також чоловічу стать і несвоєчасне призначення лікування [23].

Найчастішими локалізаціями остеонекротичних уражень у пацієнтів із МФОН є стегно (99%), коліно (82%), плече (67%), над'яtkово-гомилковий суглоб (34%) і зап'ясток (2,5%) [14]. Оскільки ураження головки стегнової кістки спостерігається майже у всіх випадках, візуалізацію кульшових суглобів можна вважати доцільною в усіх пацієнтів із МФОН, незалежно від наявності клінічних симптомів відповідної локалізації.

Діагностика МФОН ускладнюється неспецифічністю симптомів у більшості пацієнтів і відсутністю типових змін під час проведення рентгенографії, яка має низьку чутливість для виявлення цього захворювання [27]. На сьогодні МРТ є золотим стандартом діагностики МФОН. Згідно з результатами останніх досліджень, найвищу чутливість і специфічність для діагностики цього стану має МРТ з високим полем (1,5–3 Тл), а чутливість МРТ з низьким полем і радіонуклідного сканування є приблизно однаковою [14]. Враховуючи вартість, час на проведення обстеження та відсутність радіаційного навантаження, МРТ всього тіла дозволяє оцінити кожну потенційну локалізацію ОН під час одного обстеження, що забезпечує ранню діагностику та покращує прогноз [28].

Для визначення стадій ОН головки стегнової кістки застосовують класифікацію ARCO (Association Research Circulation Osseous) у перегляді 2019 р.:

Стадія 1. Відсутність змін на рентгенограмі, їх наявність при МРТ або сцинтиграфії.

Стадія 2. Рентгенограма виявляє відхилення (ознаки остеосклерозу, вогнищового остеопорозу або кістозних змін у головці стегнової кістки), але без ознак субхондрального перелому, перелому в зоні некрозу або сплюснення головки стегнової кістки.

Стадія 3. Під час рентгенографії або комп'ютерної томографії виявляють перелом у субхондральній ділянці або зоні некрозу. Ця стадія поділяється на підстадії:

- 3А (рання) – сплюснення головки стегнової кістки ≤ 2 мм;
- 3В (пізня) – сплюснення головки стегнової кістки > 2 мм.

Стадія 4. Рентгенологічні ознаки остеоартриту із супутнім звуженням суглобової щілини, змінами у вертлюговій западині та/або руйнуванням суглоба [29].

Останні рекомендації з медикаментозного ведення пацієнтів з ОН головки стегнової кістки включають застосування антикоагулянтів, препаратів, що посилюють фібриноліз, гіполіпідемічних препаратів і бісфосфонатів [8]. Бісфосфонати застосовують на ранніх стадіях ОН. Найбільшу доказову базу наразі мають пероральні препарати алендронові кислоти, які уповільнюють прогресування захворювання шляхом пригнічення резорбції кісткової тканини. Вони знижують ризик колапсу кістки, що, своєю чергою, зменшує потребу в ендопротезуванні та знижує рівень болю [30–32]. Деякі автори [32] вважають, що на стадіях ARCO 1–2 (без ознак субхондрального перелому) з метою зменшення болю та набряку кісткового мозку може розглядатися призначення синтетичного аналога простагліну – ілопросту. Серед додаткових методів може застосовуватися гіпербарична оксигенація. Хірургічні методи включають декомпресію кістки (виконують переважно на ранніх етапах асептичного некрозу шляхом формування каналів у кістці для зменшення внутрішнього тиску, що створює простір для нових кровоносних судин), остеотомію та васкуляризовані/неваскуляризовані кісткові трансплантати [8, 33, 34]. Застосування декомпресії ядра та введення аспірата кісткового мозку на ранніх стадіях (до розвитку колапсу кістки) є можливими лікувальними заходами для поліпшення функції, зменшення больового синдрому, уповільнення рентгенологічного прогресування та зниження ризику тотального ендопротезування [35].

ВИСНОВКИ

ГК є основним чинником ризику виникнення МФОН. Застосовуючи ГК у клінічній практиці, необхідно ретельно зважувати користь і ризик надвисоких доз, особливо у вигляді нестандартно пролонгованої пульс-терапії. Враховуючи типову затримку діагностики цього стану, поява нового болю в суглобах на тлі застосування ГК має насторожувати щодо можливості виникнення ОН. У таких випадках застосування МРТ є найкращою діагностичною можливістю виявлення ОН на ранніх етапах, що дасть змогу своєчасно призначити лікування для покращення віддалених наслідків.

Згода пацієнта на публікацію. Пацієнт дав письмову згоду на публікацію цього клінічного випадку.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Відомості про авторів

Сидорова Ангеліна Олегівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (093) 814-79-49. *E-mail:* lina.sydorova@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9451-4114

Яременко Олег Борисович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (044) 540-96-91. *E-mail:* o.b.iaremenko@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2095-5819

Петелицька Любов Богданівна – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 166-02-93. *E-mail:* l.petelytska@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8330-8681

Загородний Максим Іванович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (068) 353-99-71. *E-mail:* zagorodny_m@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-9830-498X

Information about the authors

Sydoorova Anhelina O. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (093) 814-79-49. E-mail: lina.sydoorova@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9451-4114

Iarenko Oleg B. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (044) 540-96-91. E-mail: o.b.iarenko@gmail.com
ORCID: 0000-0003-2095-5819

Petelytska Liubov B. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 166-02-93. E-mail: l.petelytska@gmail.com
ORCID: 0000-0001-8330-8681

Zahorodnyi Maksym I. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (068) 353-99-71. E-mail: zagorodny_m@yahoo.com
ORCID: 0000-0002-9830-498X

ПОСИЛАННЯ

1. Matthews AH, Davis DD, Fish MJ, Stitson D, et al. Avascular Necrosis [Internet]. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537007/>.
2. Ando W, Sakai T, Fukushima W, Kaneuji A, Ueshima K, Yamasaki T, et al. Japanese Orthopaedic Association 2019 Guidelines for osteonecrosis of the femoral head. J Orthop Sci. 2021;26(1):46-68. doi: 10.1016/j.jos.2020.06.013.
3. Bruzzese JP. Multifocal osteonecrosis induced by glucocorticoids. Int J Med Sci Clin Res Stud. 2023;3(9):2105-07. doi: 10.47191/ijmscrs/v3-i9-53.
4. Lamb JN, Holton C, O'Connor P, Giannoudis PV. Avascular necrosis of the hip. BMJ. 2019;365:12178. doi: 10.1136/bmj.12178.
5. Sun S, Wang Q, Gong Y, Qi X, Liu J. Multifocal osteonecrosis affecting all four limbs in systemic lupus erythematosus: A case report. Exp Ther Med. 2019;18(4):2475-78. doi: 10.3892/etm.2019.7829.
6. Xie XH, Wang XL, Yang HL, Zhao DW, Qin L. Steroid-associated osteonecrosis: Epidemiology, pathophysiology, animal model, prevention, and potential treatments (an overview). J Orthop Translat. 2015;3(2):58-70. doi: 10.1016/j.jot.2014.12.002.
7. Hrynivska A. Ukrainian scientific and practical conference with master classes "New foreign clinical guidelines in the practice of internal medicine". USMYJ. 2024;147(2):6-25. doi: 10.32345/SUPPLEMENT.2.2024.6-25.
8. Zhao D, Zhang F, Wang B, Liu B, Li L, Kim SY, et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version). J Orthop Translat. 2020;21:100-10. doi: 10.1016/j.jot.2019.12.004.
9. An YS, Park S, Jung JY, Suh CH, Kim HA. Clinical characteristics and role of whole-body bone scan in multifocal osteonecrosis. BMC Musculoskelet Disord. 2019;20:23. doi: 10.1186/s12891-019-2401-y.
10. Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis. J Autoimmun. 2020;110:102460. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102460.
11. Flouzat-Lachaniette CH, Roubi-neau F, Heyberger C, Bouthors C, Hernigou P. Multifocal osteonecrosis related to corticosteroid: ten years later, risk of progression and observation of subsequent new osteonecroses. Int Orthop. 2016;40(4):669-72. doi: 10.1007/s00264-015-3060-8.
12. Krez A, Lane J, Heilbronner A, Park-Min KH, Kaneko K, Pannellini T, et al. Risk factors for multi-joint disease in patients with glucocorticoid-induced osteonecrosis. Osteoporos Int. 2021;32(10):2095-103. doi: 10.1007/s00198-021-05947-x.
13. Hines JT, Jo WL, Cui Q, Mont MA, Koo KH, Cheng EY, et al. Osteonecrosis of the femoral head: An updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment. J Korean Med Sci. 2021;36(24):e177. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e177.
14. Sun W, Shi Z, Gao F, Wang B, Li Z. The pathogenesis of multifocal osteonecrosis. Sci Rep. 2016;6:29576. doi: 10.1038/srep29576.
15. Int Surgery Group of the Orthopaedic Branch of the Chinese Medical Association. Guideline for diagnostic and treatment of osteonecrosis of the femoral head. Orthop Surg. 2015;7(3):200-7. doi: 10.1111/os.12193.
16. Gangji V, Soyfoo MS, Heuschling A. Non-traumatic osteonecrosis of the femoral head is associated with low bone mass. Bone. 2018;107:88-92. doi: 10.1016/j.bone.2017.11.005.
17. Zhang S, Wang C, Shi L, Xue Q. Beware of steroid-induced avascular necrosis of the femoral head in the treatment of COVID-19-experience and lessons from the SARS epidemic. Drug Des Devel Ther. 2021;15:983-95. doi: 10.2147/DDDT.S298691.
18. Zhao DW, Yu M, Hu K, Wang W, Yang L, Wang BJ, et al. Prevalence of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head and its associated risk factors in the Chinese population: Results from a nationally representative survey. Chin Med J (Engl). 2015;128(21):2843-50. doi: 10.4103/0366-6999.168017.
19. An F, Zhang L, Gao H, Wang J, Liu C, Tian Y, et al. Variants in RETN gene are associated with steroid-induced osteonecrosis of the femoral head risk among Han Chinese people. J Orthop Surg Res. 2020;15(1):96. doi: 10.1186/s13018-020-1557-3.
20. Yuan L, Li W, Wang X, Yang G, Yu H, Sun S. The relationship between genetic polymorphisms in apolipoprotein E (ApoE) gene and osteonecrosis of the femoral head induced by steroid in Chinese Han population. Genes Genomics. 2018;40(2):225-31. doi: 10.1007/s13258-017-0625-5.
21. Tian Y, An F, Wang J, Liu C, Wu H, Cao Y, et al. MMP2 and MMP10 polymorphisms are related to steroid-induced osteonecrosis of the femoral head among Chinese Han population. Biomed Res Int. 2019;2019:8298193. doi: 10.1155/2019/8298193.
22. Zhou Z, Hua Y, Liu J, Zuo D, Wang H, Chen Q, et al. Association of ABCB1/MDR1 polymorphisms in patients with glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head: Evidence for a meta-analysis. Gene. 2015;569(1):34-40. doi: 10.1016/j.gene.2015.03.023.
23. Migliorini F, Maffulli N, Baroncini A, Eschweiler J, Tingart M, Betsch M. Prognostic factors in the management of osteonecrosis of the femoral head: A systematic review. Surgeon. 2023;21(2):85-98. doi: 10.1016/j.surge.2021.12.004.
24. Hauzeur JP, Malaise M, de Maertelaer V. A prospective cohort study of the clinical presentation of non-traumatic osteonecrosis of the femoral head: Spine and knee symptoms as clinical presentation of hip osteonecrosis. Int Orthop. 2016;40(7):1347-51. doi: 10.1007/s00264-015-3079-x.
25. Giannini S, Mazzotti A, Arceri A. Osteonecrosis of the knee: a concise review of the current literature. Int J Bone Frag. 2022;2(1):11-5. doi: 10.57582/IJBF.2020201.011.
26. Yang TJ, Sun SY, Zhang L, Zhang XP, He HJ. A Delphi-based model for prognosis of femoral head collapse in osteonecrosis: a multi-factorial approach. J Orthop Surg Res. 2024;19(1):762. doi: 10.1186/s13018-024-05247-0.
27. Hussein AH, Jan AA, Alharbi LK, Khalil KA, Abdelrahman AI, El Sayed SM. Rheumatological picture of a patient having multifocal osteonecrosis associated with sickle cell anemia: A case study. Am J Blood Res. 2022;12(4):156-62.
28. Yokota S, Sakamoto K, Shimizu Y, Asano T, Takahashi D, Kudo K, et al. Evaluation of whole-body modalities for diagnosis of multifocal osteonecrosis – a pilot study. Arthritis Res Ther. 2021;23:83. doi: 10.1186/s13075-021-02473-3.
29. Yoon BH, Mont MA, Koo KH, Chen CH, Cheng EY, Cui Q, et al. The 2019 Revised version of association research circulation osseous staging system of osteonecrosis of the femoral head. J Arthroplasty. 2020;35(4):933-40. doi: 10.1016/j.arth.2019.11.029.
30. D Orth SA, Vijayvargiya M. A Paradigm Shift in Osteonecrosis Treatment with Bisphosphonates: A 20-Year Study. JB JS Open Access. 2021;6(4):e21.00042. doi: 10.2106/JBJS.OA.21.00042.
31. Konarski W, Poboży T, Śliwarczyński A, Kotela I, Krakowiak J, Hordowicz M, et al. Avascular necrosis of femoral head-overview and current state of the art. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(12):7348. doi: 10.3390/ijerph19127348.
32. Roth A, Beckmann J, Bohnndorf K, Fischer A, Heiß C, Kenn W, et al. S3-Guideline non-traumatic adult femoral head necrosis. Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136(2):165-74. doi: 10.1007/s00402-015-2375-7.
33. Allsopp BJ, Hunter-Smith DJ, Rozen WM. Vascularized versus nonvascularized bone grafts: What is the evidence? Clin Orthop Relat Res. 2016;474(5):1319-27. doi: 10.1007/s11999-016-4769-4.
34. Salas AP, Mazek J, O'Donnell J, Mendez-Perez E, Brizuela-Ventura M, Velasco-Vazquez HA, et al. Hip arthroscopy and core decompression for avascular necrosis of the femoral head using a specific aiming guide: A step-by-step surgical technique. Arthrosc Tech. 2021;10(12):2775-82. doi: 10.1016/j.eats.2021.08.015.
35. 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.

Стаття надійшла до редакції 05.02.2025. – Дата першого рішення 10.02.2025. – Стаття подана до друку 20.03.2025