



## Профилактика Асептического Некроза Головки Бедренной Кости Вызванного Стероидами При Лечении COVID-19

1. Каххаров Азизбек Сирожитдинович
2. Гиясова Нигора Кобиловна
3. Шукурова Лазиза Борисовна
4. Шавкатова Шахзода Шавкатовна

Received 8<sup>th</sup> Sep 2022,  
Accepted 7<sup>th</sup> Oct 2022,  
Online 10<sup>th</sup> Nov 2022

<sup>1,2,3,4</sup> Самаркандский государственный  
медицинский университет

**Аннотация:** Недавняя вспышка коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) стала глобальной эпидемией. Кортикостероиды широко используются при лечении тяжелого острого респираторного синдрома (SARS), и патологические проявления, наблюдаемые при инфекции, вызванной коронавирусом 2-го типа SARS-CoV-2, очень похожи на те, которые наблюдаются при инфекции, связанной с тяжелым острым респираторным синдромом SARS-CoV. Однако длительное применение кортикостероидов (особенно в высоких дозах) связано с потенциально серьезными нежелательными явлениями, в частности, вызванным стероидами аваскулярным некрозом головки бедренной кости (САНГБК). В условиях сегодняшней глобальной вспышки вопрос о том, следует ли применять кортикостероидную терапию, дозировка и продолжительность лечения, а также способы профилактики, раннего выявления и своевременного вмешательства САНГБК, являются некоторыми важными вопросами, которые необходимо решить.

**Ключевые слова:** COVID-19, стероид, некроз головки бедренной кости, атипичная пневмония.

**Цель:** Предоставить рекомендации для медицинских работников в странах и регионах, эндемичных по COVID-19, особенно в отношении плюсов и минусов применения кортикостероидов при лечении пациентов с COVID-19.

**Введение:** Недавняя вспышка коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19), вызванная тяжелым острым респираторным синдромом, вызванным коронавирусом 2, стала пандемией. Было обнаружено, что аминокислотная последовательность белка spike (S) SARS-CoV-2 была на 76-47% аналогична аминокислотной последовательности коронавируса, связанного с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV), но его сродство к ангиотензин превращающему ферменту 2 (ACE2) было в 10-20 раз выше, чем у последнего, что приводит к быстрой передаче между людьми. Хуан и соавтор сообщили, что лихорадка (98%) и кашель (76%) были начальными признаками заболевания. У 55% пациентов одышка развилась в

среднем через 8 дней после начала заболевания, а у 29% пациентов SARS развилась через 9 дней после начала заболевания. Результаты патологоанатомического исследования показали, что SARS сыграла важную роль в смерти пациентов с COVID-19. Кроме того, вскрытие выявило двустороннее диффузное альвеолярное повреждение с выделением волокнистой слизи и мононуклеарный воспалительный инфильтрат с преобладанием лимфоцитов в интерстиции легкого, которые были связаны с цитокиновым штормом, вызванным сверх активации иммунной системы. Эти результаты были очень похожи на те, которые наблюдались при инфекции SARS-CoV. Кортикостероиды широко используются при лечении тяжелого острого респираторного синдрома (SARS). Во время эпидемии атипичной пневмонии 2003 года считалось, что кортикостероиды улучшают состояние пациента на ранних стадиях за счет снижения температуры, уменьшения воспалительной инфильтрации легких и улучшения оксигенации; однако длительное применение (особенно в высоких дозах) связано с потенциально серьезными нежелательными явлениями. В последующем исследовании у 23,1% (18 из 78) китайских пациентов с атипичной пневмонией развился вызванный стероидами аваскулярный некроз головки бедренной кости (), который был в основном обусловлен приемом высоких доз глюкокортикоидов во время лечения атипичной пневмонии. Однако большинство исследований игнорировали влияние других смешивающих факторов при ретроспективном анализе взаимосвязи между стероидами и остеонекрозом головки бедренной кости (АНГБК). Есть много факторов, на которые следует обратить внимание, таких как гемоглобинопатии (особенно серповидно клеточная анемия), аутоиммунные заболевания, гиперлипидемия, чрезмерное употребление алкоголя и злоупотребление традиционной китайской медициной. Например, доза стероидов положительно коррелирует с частотой развития остеонекроза у пациентов с системной красной волчанкой. Частота остеонекроза увеличивалась при применении эквивалента преднизолона >20 мг/сут, каждое увеличение на 10 мг/сут было связано с увеличением на 3,6%. Кроме того, нельзя игнорировать предшествующий остеопоротический статус и дефицит витамина D у пациентов. Гангджи подтвердил, что АНГБК связан с низкой минеральной плотностью костной ткани. Иноуэ сообщил, что концентрация 1,25 (ОН) 2D3 в сыворотке крови у 18 пациентов с идиопатическим АНГБК ( $16,7 \pm 7,9$  пг/мл) была значительно ниже, чем в контрольной группе ( $26,9 \pm 13,7$  пг/мл) ( $P < 0,01$ ), что указывает на возможность нарушения метаболизма костной ткани- это связано с аномальным метаболизмом витамина D3 на фоне АНГБК. Также было высказано предположение, что атипичная пневмония сама по себе может быть независимым фактором риска развития АНГБК. Прогноз нелеченой плохой; это часто приводит к субхондральному коллапсу за короткое время. Своевременная диагностика и лечение могут сохранить функцию тазобедренного сустава в максимальной степени только при обнаружении на ранних стадиях. Гормоны - это палка о двух концах. В условиях сегодняшней глобальной вспышки вопрос о том, следует ли применять кортикостероидную терапию, дозировка и продолжительность лечения, а также способы профилактики, раннего выявления и своевременного вмешательства, являются некоторыми важными вопросами, которые необходимо решить. Мы надеемся, что этот обзор может послужить ориентиром для медицинских работников в странах и регионах, затронутых COVID-19, особенно в отношении плюсов и минусов применения кортикостероидов при лечении пациентов с COVID-19.

Механизм действия глюкокортикоидов: Воспаление и цитокиновый шторм, вызванные иммунным ответом, ответственны за смертельную пневмонию после заражения SARS-CoV. Цитокины, такие как гамма-интерферон (IFN- $\gamma$ ), фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкин-1 (IL-1) и интерлейкин-6 (IL-6), могут вызывать повреждение тканей. Хорошо известно, что кортикостероиды непосредственно не ингибируют репликацию вируса, но их основные эффекты являются противовоспалительными и иммуносупрессивными. Глюкокортикоиды

могут ингибировать “цито- kine storm” путем ингибирования экспрессии провоспалительных белков, таких как IL-1, IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  и IFN- $\gamma$ , и миграции лейкоцитов к очагам воспаления. Глюкокортикоиды также могут влиять на липидный обмен. Если растворение холестерина липопротеидов очень низкой плотности в крови не завершено, он соединится с липопротеиновыми шариками, которые могут образовывать жировые эмболы, приводящие к закупорке периферических кровеносных сосудов и, следовательно, к ишемическому некрозу костной ткани в зоне кровоснабжения. В то же время свободные жирные кислоты, образующиеся при гидролизе жировых эмболов, повреждают эндотелиальные клетки капилляров, вызывают диффузный васкулит и запускают внутрисосудистое свертывание крови, что усугубляет ишемический некроз костной ткани. Глюкокортикоиды могут также регулировать местный кровоток, регулируя реакцию кровеносных сосудов на вазоактивные вещества, что приводит к сужению внутренней артерии головки бедренной кости, что приводит к ишемии головки бедренной кости. Fu и соавтор обнаружили, что экспрессия микроРНК 596 (miR-596) в костном мозге пациентов с индуцированным стероидами некрозом головки бедренной кости (АНГБК) была повышена, что может препятствовать восстановлению остеонекротической кости путем ингибирования пролиферации- регенерация и остеогенная дифференцировка стромальных клеток костного мозга (СККМ). Некоторые фундаментальные исследования показали, что микроРНК-17-5p (miR-17-5p) и miR-210 связаны с патогенезом. Du и другие впервые подтвердили, что четыре чувствительных однонуклеотидных полиморфизма (ОП), а именно rs3740938, rs2012390, rs1940475, и rs11225395 MMP8 из системы MMP (матриксные металлопротеиназы)/TIMP (тканевые ингибиторы MMP) были значительно коррелированы с повышенным риском стероидных- индуцированный АНГБК в исследовании, проведенном в северном Китае. Ван и соавтор сочли, что генотипы -1031CT/CC и -863 AC могут быть факторами риска развития АНГБК у пациентов с SARS.

Плюсы и минусы глюкокортикоидной терапии: Специфического препарата для лечения COVID-19 не существует. Лихорадка, кашель и одышка являются наиболее распространенными симптомами COVID-19. Симптоматическое поддерживающее лечение по-прежнему является наиболее эффективным методом лечения. SARS является серьезным осложнением COVID-19, и применение глюкокортикоидов при лечении тяжелой пневмонии COVID-19 и SARS является спорным. Хорошо известно, что кортикостероиды полезны при лечении SARS, поскольку они уменьшают воспаление и улучшают функционирование легких и внелегочных органов. Эксперименты на животных также показали, что ингибирование воспаления может улучшить прогноз животных, инфицированных SARS-CoV. Рассел и соавт. обобщили клинические данные, указывающие на то, что кортикостероид- ОИД могут быть использованы у пациентов с инфекцией SARS-CoV. Большое количество ретроспективных исследований также показало, что кортикостероиды, назначаемые подавляющему большинству пациентов с атипичной пневмонией, могут способствовать регуляции воспалительной реакции и лечению повреждения легких. Чен и другие в ходе ретроспективного исследования 401 пациента с тяжелой формой атипичной пневмонии обнаружили, что надлежащее применение глюкокортикоидов при пациентах с тяжелой формой ОРВИ могут значительно снизить смертность и сократить продолжительность ООС- питал останься. В общей сложности 2141 пациент с вирусной пневмонией гриппа А (H1N1) из 407 больниц Китая получил пять видов кортикостероидов в низких дозах (25-150 мг/сут метилпреднизолон или эквивалент), которые значительно снизили смертность у пациентов с PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <300 мм рт. ст. Структура генома, передача и патогенез SARS-CoV-2 аналогичны структуре SARS-CoV. Ввиду того, что в настоящее время нет убедительных доказательств и существует настоятельная необходимость в клинической практике, Национальная комиссия здравоохранения Китая предлагает применять метилпреднизолон надлежащим образом в течение короткого периода времени (3-5 дней) от

начала пневмонии и в дозе, не превышающей 1-2 мг/кг/день. Этот метод может обеспечить хороший терапевтический эффект у пациентов с сильной воспалительной реакцией и острым прогрессированием заболевания, наблюдаемым при визуализации легких. Обширное воспаление, которое вызвано чрезмерной активацией провоспалительных цитокинов и хемотаксисом Т-лимфоцитов к очагу воспаления, является возможным механизмом стеснения в груди и одышки при COVID-19. Кратковременное лечение кортикостероидами в низких дозах может быстро облегчить симптомы стеснения в груди и одышки. Некоторые ученые считают, что это лечение не должно ограничиваться тяжелообольными пациентами, поскольку раннее применение кортикостероидов может снизить риск развития SARS при вирусных инфекциях. Уровень использования глюкокортикоидов у пациентов с COVID-19, о котором сообщили многие больницы в Китае, составлял от 28,0% до 44,9%, и даже 70% у некоторых тяжелообольных пациентов. Это было связано с их опытом лечения пациентов аналогичными препаратами во время эпидемии SARS-Co-V. Ретроспективное исследование 201 пациента с подтвержденной пневмонией COVID-19 в больнице Ухань показало, что лечение метилпреднизолоном может быть полезным для пациентов с SARS. Недавние многоцентровые исследования показали, что раннее введение дексаметазона может сократить продолжительность искусственной вентиляции легких и общую смертность у пациентов с установленным SARS средней и тяжелой степени. Хотя Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) не рекомендует рутинное применение глюкокортикоидов у пациентов с COVID-19, некоторые ученые считают, что неопределенные клинические данные не должны быть причиной отказа от кортикостероидов при лечении COVID-19. По крайней мере, кортикостероиды могут быть назначены нужным пациентам в нужное время. Например, в контексте цитокиновых бурь, если тоцилизумаб неэффективен, может быть рассмотрена стероидная иммуносупрессия. Результаты систематического обзора и мета-анализа, проведенного Yang и соавтор, показали, что пациенты с тяжелым заболеванием с большей вероятностью нуждаются в лечении кортикостероидами. Поэтому предполагается, что при лечении пациентов с COVID-19 кортикостероиды не следует назначать пациентам с легким заболеванием, но могут следует применять в умеренных дозах у пациентов с тяжелым заболеванием для подавления иммунного ответа и облегчения симптомов.

Во время вспышки атипичной пневмонии широко использовались системные кортикостероиды. Однако систематический обзор опубликованной литературы по их применению при атипичной пневмонии привел к выводу, что лечение не принесло пользы. В мета-анализе Стокмана, посвященном использованию стероидов при атипичной пневмонии, была выдвинута идея использования кортикостероидов для лечения SARS, поскольку 25 исследований были неубедительными, и только четыре были окончательными, все из которых показали, что использование кортикостероидов вредно. Более того, кортикостероиды могут нарушать врожденный противовирусный иммунный ответ. Если их вводить до того, как будет контролироваться репликация вируса, они могут задержать выведение вируса, что приведет к обострению заболевания и осложнениям лечения кортикостероидами у выживших. В Уху кортикостероидная терапия широко применяется у пациентов с COVID-19, но нет доказательств какой-либо клинической пользы от ее применения у пациентов, которые не имеют SARS. В предварительных данных ретроспективного исследования COVID-19 в Китае, кортикостероиды использовались чаще у пациентов, которые умерли (48%), чем у пациентов, которые выжили (23%). Некоторые люди считают, что большинство пациентов в вышеуказанных исследованиях являются тяжелообольными пациентами с SARS, и способность стероидов улучшать (плохой) прогноз в таких случаях переоценивается. Более того, медицинские работники, как правило, используют кортикостероиды для наиболее критических пациентов. Следовательно, наличие предвзятости при отборе и смешивающих факторов может



привести к предвзятому заключению. В отсутствие убедительных научных доказательств ВОЗ и Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC) рекомендуют, что кортикостероиды не следует регулярно применять при лечении вирусной пневмонии или SARS у пациентов с COVID-19, если не указано иное, например, во время астмы, обострения хронической обструктивной болезни легких или септического шока. Zha и соавтор сообщили, что 11 из 31 пациента с COVID-19 получали лечение кортикостероидами (40 мг метилпреднизолона вводили один или два раза в день в течение 24 часов после поступления в среднем в течение 5 дней). Регрессионный анализ пропорционального риска Кокса показал, что не было никакой корреляции между лечением кортикостероидами и временем выведения вируса, пребыванием в стационаре или продолжительностью симптомов. В случаях, когда преимущество неопределенно, осложнения очевидны. В одном исследовании у 39% пациентов с атипичной пневмонией развилась ФГН в течение нескольких месяцев лечения глюкокортикоидами. Кроме того, в другом исследовании у некоторых пациентов, которые получали кортикостероиды менее 4 недель или получали меньше кортикостероидов, также развилась ФГН. Но некоторые ученые считают, что вирус атипичной пневмонии сам по себе является независимым фактором для возникновения некроза головки бедренной кости. Ксиазек показал, что вирус SARS может непосредственно вызывать ONFH через S-белок. Кроме того, мы считаем, что сильная систематическая воспалительная реакция на высвобождение большого количества медиаторов воспаления у пациентов с различной степенью гипоксемии в ходе заболевания также может привести к АНГБК. Пациенты с COVID-19 также могут страдать от этих патологических процессов. Итак, мы считаем нерациональным отрицать положительный терапевтический эффект глюкокортикоидов. По крайней мере, для тех пациентов, которые находятся в критическом состоянии, спасение их жизней - самое важное.

Кроме того, при оценке эффекта стероидной терапии, мы не должны игнорировать роль других мешающих факторов. Витамин D<sub>3</sub>, например, может оказывать некоторое в не клеточное воздействие, особенно на иммунную систему и функцию легких. Основным осложнением COVID-19 является SARS, опосредуемое различными механизмами, которые могут усугубляться дефицитом витамина D и ослабляться активацией рецептора витамина D. Анвейлер обнаружил, что болюсный прием витамина D<sub>3</sub> во время или непосредственно перед COVID-19 ассоциировался у слабых пожилых людей с менее тяжелым COVID-19 и лучшей выживаемостью, что указывает на то, что добавки витамина D<sub>3</sub> могут быть эффективными для лечения COVID-19.

Конечно, в дополнение к возникновению нельзя игнорировать и другие осложнения, вызванные гормонами. Остеопороз, угнетение функции надпочечников, гипергликемия, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, синдром Кушинга, психические расстройства и иммуносупрессия также являются серьезными побочными эффектами при лечении системными кортикостероидами. Хотя высокодозная глюкокортикоидная пульс-терапия оказывает быстрое противовоспалительное действие, она также увеличивает соотношение нейтрофилов/лимфоцитов и уровень D-димера, увеличивая риск тромбоэмболии. У пациентов с впервые выявленным диабетом частое применение глюкокортикоидов может усугубить гипергликемию. Obata и соавтор обнаружили, что у пациентов с впервые выявленным диабетом частое применение глюкокортикоидов может усугубить гипергликемию. бактериальная инфекция- частота инфицирования (25%/13,1%, P = 0,041) и грибковой инфекции (12,7%/0,7%, P < 0,001) во время госпитализации в группе стероидного лечения были значительно выше, чем в группе нестероидного лечения. Также поступали сообщения о бактериальном эндокардите, вызванном глюкокортикоидами, стронгилоидозах или амебных инфекциях, которые могут прогрессировать до катастрофических осложнений у пациентов с пневмонией COVID-19.

Последствия атипичной пневмонии тесно связаны с дозировкой гормона, продолжительностью его применения, чувствительностью пациентов к гормону и методом введения.

**Максимальная суточная доза:** в одном исследовании логистический регрессионный анализ показал, что существует корреляция между максимальной суточной дозой глюкокортикоидов и АНГБК, предполагая, что необходим адекватный контроль максимальной суточной дозы. Motomura и соавтор лечили кроликов 1 мг/кг, 5 мг/кг, 20 мг/кг и 40 мг/кг метилпреднизолона; частота остеонекрозов составила 0%, 42%, 70% и 96% соответственно. Для сравнения (5 мг/кг/сут против 1 мг/кг/сут) Марш и соавтор обнаружили, что остеонекроз наблюдался только в группе 5 мг/кг/сут. Массардо и соавтор сообщили, что доза преднизолона, превышающая 40 мг/сут, положительно коррелировала с остеонекрозом, и уровень заболеваемости увеличивался на 3,6% при каждом увеличении дозы на 10 мг<sup>7</sup>.

**Кумулятивная доза:** в ретроспективном исследовании 539 пациентов с атипичной пневмонией, получавших кортикостероиды, увеличение частоты АНГБК было связано с общей дозой кортикостероидов. Гриффит и соавт. сообщили, что риск развития ФГН составил 0,6% у пациентов, получавших эквивалентную дозу преднизолона менее 3 г, и 13% при дозах, превышающих 3 г.<sup>75</sup> Чжао и соавтор наблюдали нелинейную зависимость между кумулятивной дозой и остеонекрозом. Когда общая доза метилпреднизолона составляла менее 5 г, риск развития остеонекроза все еще был относительно низким. Однако по мере увеличения общей дозы с 5 г до 10 г повышался риск развития остеонекроза. Риск по-видимому, она была самой высокой, когда общая доза составляла от 10 до 15 г. Считается, что низкая кумулятивная доза кортикостероидов (метилпреднизолон < 5 г) относительно безопасна для пациентов с атипичной пневмонией. Врачам следует избегать применения высоких доз кортикостероидов, особенно тех, у которых кумулятивные дозы > 10 г. Исследование Rademaker и соавтор показало, что 700 мг преднизолона является пороговым значением для возникновения некроза головки бедренной кости. Майкл и соавтор предположили, что кумулятивные дозы > 2000 мг метилпреднизолона, > 1900 мг гидрокортизона, > 1340 мг эквивалента гидрокортизона и > 1340 мг кортикостероидной терапии были предикторами риска остеонекроза.

**Продолжительность приема препарата:** Чжао и соавтор сообщили, что частота остеонекроза была тесно связана с продолжительностью лечения у 1137 пациентов с атипичной пневмонией. Коэффициент частоты (ОР) остеонекроза составил 1,29 (95% ДИ 1,09–1,53, P = 0,003) на каждые 10 дней лечения. Взаимосвязь была нелинейной. Они также утверждали, что важно снизить риск развития остеонекроза путем изменения продолжительности лечения кортикостероидами.

Ли и соавтор провели всестороннее исследование осложнений со стороны костей и суставов у пациентов с атипичной пневмонией и обнаружили, что примерно у 30% пациентов был остеонекроз, но у остальных пациентов (около 70%), которые были инфицированы тем же типом патогенов, не наблюдалось никаких осложнений при том же режиме приема кортикостероидов, что указывает на наличие различий в уровнях восприимчивости пациентов. Шигемура и соавтор обнаружили, что возраст является фактором риска, и риск остеонекроза у подростков и взрослых был значительно выше, чем у детей. Чжао и соавтор обнаружили, что не было существенной разницы в риске в зависимости от пола (ОР 0,01, 95% ДИ 0,03–0,06, P = 0,582). Керачиан и соавтор предположили, что разница в уровне заболеваемости может зависеть от продолжительности лечения, дозы или некоторых потенциальных заболеваний.

Время введения глюкокортикоидов очень важно для прогноза у пациентов в критическом состоянии. Преждевременное введение глюкокортикоидов может препятствовать запуску механизмов иммунной защиты, тем самым увеличивая вирусную нагрузку и в конечном итоге приводя к неблагоприятным последствиям. Своевременное введение глюкокортикоидов на

ранней стадии воспалительного цитокинового шторма может эффективно предотвратить возникновение SARS. Клиническими особенностями этого периода являются быстрое прогрессирование воспалительной инфильтрации и ухудшение уровня оксигенации. Другими словами, если у пациентов с легкой формой заболевания наблюдается значительное прогрессирование поражения легких в течение 48 часов, лечение глюкокортикоидами может быть рассмотрено для предотвращения неблагоприятного развития событий у этих пациентов.

С увеличением доз и продолжительности лечения глюкокортикоидами также возрастает вероятность развития очевидных побочных эффектов. Поэтому следует использовать краткосрочное лечение в низких дозах. Чжао и соавт. сочли, что кумулятивная доза метилпреднизолона < 5 г и курс лечения < 30 дней были связаны с относительно низким риском развития остеонекроза. Согласно опыту Шанхая, в лечении пациентов с COVID-19, начальная доза метилпреднизолона составляла 40-80 мг/сут в течение 3 дней, которая постепенно снижалась до 20 мг/сут. Общая продолжительность лечения составила менее 7 дней. Безопасность этой дозы была удовлетворительной. Однако также сообщалось, что даже низкие дозы или кратковременная терапия глюкокортикоидами могут вызвать ФНН, и вышеуказанный протокол не соблюдался. Янг и соавтор обнаружили, что прерывистое лечение с меньшей вероятностью вызывает остеонекроз у мышей, чем непрерывное лечение дексаметазоном. Этот метод “стероидного отпуска” может быть использован в качестве справочного в клиническом применении.

Ранняя диагностика необходима для своевременного лечения, поскольку возможности лечения прогрессирующего заболевания ограничены, а многие пациенты с ФНН - молодые и активные люди. Пациентам высокого риска следует проводить регулярный мониторинг тазобедренного сустава с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), поскольку ее чувствительность составляет от 93 до 100%. Чжао и соавтор подчеркнули важность регулярного скрининга с помощью МРТ. Было обнаружено, что у 23 пациентов с подтвержденным диагнозом АНГБК, если бы МРТ была проведена только через 2-3 месяца после гормонального лечения, диагноз у 21 пациента был бы пропущен.<sup>86</sup> Сообщается, что время начала АНГБК после применения глюкокортикоидов составляет от 3 недель до 3 месяцев. Взвешенные по диффузии МР-изображения показали, что диффузия АНГБК значительно усилилась, что может предоставить дополнительную информацию для облегчения диагностики. Поскольку клинические проявления появляются позже, чем результаты визуализирующего обследования, 78,82% пациентов с ФНН, индуцированной глюкокортикоидами, жалуются на боль в течение 3 лет после начала лечения стероидами и 10,41% - в течение 6 лет или более. Диагноз ФНН, вызванной глюкокортикоидами, в основном зависит от визуализирующего обследования. МРТ следует проводить через 3, 6 и 12 месяцев после приема стероидов. Рен и соавтор предположили, что десять основных метаболитов, содержащих фосфатидилхолин, тесно связаны с ранними изменениями вызванной стероидами ФНН.

Без лечения или вмешательства АНГБК может стать необратимым процессом. Некоторые лекарства, такие как гиполипидемические препараты, антикоагулянты, сосудорасширяющие средства и традиционные китайские лекарства, могут снизить вероятность развития некроза. Леводопа может уменьшать апоптоз остецитов и способствовать восстановлению некротических зон, стимулируя синтез и высвобождение инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1). Алендронат натрия может предотвращать и замедлять прогрессирование АНГБК путем ингибирования способности остеокластов к резорбции кости и ускорения апоптоза остеокластов. Экстракт пантов пилозы может регулировать экспрессию 11β-гидроксистероиддегидрогеназы (11 β-HSD) в головках бедренных костей кроликов и остеобластах, а также способствовать пролиферации остеобласты.<sup>97</sup> Кампорези и соавтор

провели 7-летнее наблюдение за пациентами с . Результаты показали, что лечение гипербарическим кислородом (ГБО) в течение 6 недель значительно улучшило клинические симптомы у пациентов с . Среда ГБО увеличивает концентрацию кислорода в крови и уменьшает отек костного мозга. Кроме того, он также способствует ангиогенезу, а также функции остеобластов и остеокластов и обеспечивает необходимые предпосылки для лечения. Корен и соавтор сочли ГБО эффективным методом для лечения костной I и II степени ассоциированного кровообращения (ARCO I и II) АНГБК. в исследовании, в котором пациенты наблюдались в течение  $11,1 \pm 5,1$  лет. Но высокая стоимость лечения ГБО может быть важным сдерживающим фактором. Эксперименты на животных показали, что импульсное электромагнитное поле стимуляция может предотвращать у крыс, и ее механизм может быть связан со снижением уровня липидов в крови и увеличением экспрессии трансформирующего фактора роста бета-1 (TGF $\beta$ -1). Людвиг и соавтор сообщили, что экстракорпоральная ударно-волновая терапия (ESWT) продолжительностью 1 год значительно уменьшила боль и улучшила функцию тазобедренного сустава, что было подходящим для пациентов с ARCO I-III АНГБК. ESWT индуцирует неоваскуляризацию и улучшает кровоснабжение головки бедренной кости за счет усиления экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в головке бедренной кости.<sup>101</sup> Liu и соавтор ретроспективно изучили долгосрочную эффективность комбинированной терапии (алендронат натрия, ESWT и HBO) у 37 пациентов с 2003 по 2015 год. После 12 лет наблюдения было установлено, что комплексное лечение может отсрочить или предотвратить развитие после атипичной пневмонии. Комбинированное лечение оказывало различное воздействие на пациентов с АНГБК на разных стадиях ARCO, и наибольшие преимущества наблюдались у пациентов с АНГБК ARCO I. Се и соавтор обнаружили, что, хотя большинство пациентов получали ESWT, HBO или традиционную китайскую медицину для улучшения местного кровообращения, эти методы не имели очевидного краткосрочного эффекта. влияние на восстановление головки бедренной кости. В настоящее время достигнут значительный прогресс в открытии новых идей для лечения. Янг и соавтор сообщили, что экспрессия гена COL5A2 была низкой у пациентов с; следовательно, COL5A2 может быть многообещающей мишенью при лечении .<sup>103</sup> Альфа-2-макроглобулин (A2MG) участвует во многих механизмах, включая коагуляцию, гиперлипидемию и деградацию свободных радикалов и MMP. Результаты количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени (RQ-PCR) в исследовании показали, что уровень сывороточного A2MG у пациентов с был значительно ниже, чем в контрольной группе ( $P < 0,05$ ). Иммуногистохимическое окрашивание и вестерн-блоттинг показали, что экспрессия A2MG в зоне некроза у пациентов с была значительно снижена ( $P < 0,05$ ). Следовательно, A2MG может стать новой мишенью при лечении .<sup>104</sup>

**Вывод:** Несмотря на то, что ведутся споры о плюсах и минусах использования стероидов, с точки зрения ортопедии, это могут быть рассмотрены методы лечения. Мы подтверждаем важность регулярного скрининга у пациентов с высоким риском, особенно у тех, кто длительное время принимает стероиды. МРТ является лучшим инструментом для раннего выявления, и клиницисты должны прилагать усилия для повышения осведомленности о профилактике. Высокий индекс подозрения необходим пациентам, жалующимся на боли в костях и суставах в типичных местах. Пациенты с подозрением на наличие должны быть направлены к врачам-ортопедам на ранних стадиях, и клиницисты должны попытаться задержать прогрессирование остеонекроза, чтобы предотвратить влияние АНГБК на повседневную жизнь пациентов. COVID-19, коронавирусная болезнь 2019 года; SARS, тяжелый острый респираторный синдром; SARS, синдром острого респираторного дистресса; CoV, коронавирус; , вызванный стероидами аваскулярный некроз головки бедренной кости; ONFH, остеонекроз головки бедренной кости; IFN- $\gamma$ , интерферон гамма; TNF, опухоль фактор некроза;



IL-1, интерлейкин-1; IL-6, интерлейкин-6; СККМ, стромальные клетки костного мозга; miR, микроРНК; HBO, гипербарический кислород; ARCO, Ассоциация исследований кровообращения в костях; ESWT, внетелесная ударно-волновая терапия; MMP, матриксные металлопротеиназы.

Все авторы внесли значительный вклад в представленную работу, будь то концепция, дизайн исследования, выполнение, сбор данных, анализ и интерпретация, или во всех этих областях; принимали участие в составлении, пересмотре или критическом рецензировании статьи; дали окончательное одобрение версии, подлежащей публикации; имеют согласован журнал, в который была отправлена статья; и согласен нести ответственность за все аспекты работы.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов в этой работе неоспоримый факт, что длительное и высокодозное использование стероидов ведет к ONFH. Поэтому мы призываем к разумному использованию кортикостероидов при лечении пациентов с COVID-19 и не рекомендуем их в качестве рутинного лечения. Для пациентов, получавших лечение кортикостероидами, бисфосфонатами, антикоагулянтами, сосудорасширяющими средствами и традиционной китайской медициной в сочетании с ЭСВТ, ГБО и другими физическими.

#### Использованная литература:

1. Alimdjanovich, R.J., Obid , K., Javlanovich, Y.D. and ugli, G.S.O. 2022. Advantages of Ultrasound Diagnosis of Pulmonary Pathology in COVID-19 Compared to Computed Tomography. Central Asian Journal of Medical and Natural Science. 3, 5 (Oct. 2022), 531-546.
2. Jalilov, M. K., Khudaykulova, S. N., Khamroev, J. K., Akhrorov, M. N., & Jalilov, H. M. (2020, December). Guidelines For Independent Work On "Determination Of The Coefficient Of Internal Friction Of Liquids". In International Scientific and Current Research Conferences (pp. 36-38).
3. Jalilov, M. X., Narzullayevna, X. S., Jangoboyevich, E. A., Jalilov, X. M., & Qamariddnovna, X. A. (2021). Online Passage Of The Practical Lesson On The Topic " Fluid Flow And Biophysical Properties" In The Module System. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 3(01), 97-101.
4. Kh, J. M., Nabiev, A. A., & Jalilov, H. M. (2022). Determining the Presence of the Element 40sa in the Mixture with the Help of (G, Xg)-Reaction. Texas Journal of Engineering and Technology, 13, 13-15.
5. Khamidov, O. A., & Ametova, A. S. Features of the ultrasonic picture of the radius and small joints of the hand in patients with rheumatoid arthritis and erosive variant of osteoarthritis. UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS, 27.
6. Khamidov, O. A., & Ravshanov, Z. K. Osteonecrosis of the femoral head after COVID-19: a case series. UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS, 13.
7. Mamatkulov, K., Kholkhudjayev, F., Mansurov, D., JALILOV, K., Kaхxorov, A., & RAKHMONOV, S. OUR EXPERIENCE OF PLASTIC SURGERY OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT USING THE " ALL INSIDE " METHOD WITH THE TENDONS OF THE POPLITEAL FLEXORS OR THE TENDON OF THE LONG FIBULAR MUSCLE. POLISH JOURNAL OF SCIENCE Учредители: Громадська Організація "Фундація Економічних Ініціатив" = Общественная Организация "Фундация Экономических Инициатив", 42-44.
8. Mardieva, G. M. (2020). Aspects of verification of radiation diagnostics of chronic obstructive lung disease. Евразийский Союз Ученых, (3-3 (72)), 42-45.

9. Pereira, R. R. (2021). Metamorphopsia or Alice in Wonderland Syndrome. *Uzbek journal of case reports*, 1(1), 7-8.
10. Rajamuradov, Z. T., Jalilov, M. X., & Jalilov, X. M. (2021). The Influence of Laser Beams up to 10 w/cm<sup>2</sup> on the Immune System of Animals. *The American Journal of Agriculture and Biomedical Engineering*, 3(11), 1-5.
11. Shamsiddinovich, M. J., Berdimuradovich, K. Z., & Berdialievich, U. S. (2022). IMPROVEMENT OF MRI DIAGNOSTICS IN HOFF'S DISEASE. *Yosh Tadqiqotchi Jurnal*, 1(4), 358-370.
12. Umarmkulov, Z. Z., & Mamasoliev, B. M. Influence of post-traumatic chondropathy on the functional state of the knee joints in athletes. *UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS*, 31.
13. Yakubov D. Z., Gaybullaev S. O. The diagnostic importance of radiation diagnostic methods in determining the degree of expression of gonarthrosis //UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS. – С. 36.
14. Айнакулов, А. Д., Мавлянов, Ф. Ш., & Мавлянов, Ш. Х. (2022). Современное лечение врожденной обструкции верхнего мочевыводящего тракта (обзор литературы). *Uzbek journal of case reports*, 2(2), 24-28.
15. Алказ, А. В., Фадеев, Е. М., Мансуров, Д. Ш., Ткаченко, А. Н., & УльХак, Э. (2016). Прогноз и профилактика местных осложнений при артропластике коленных суставов. Сборник материалов Крымского форума травматологов-ортопедов/Под редакцией проф. АА Очкуренко. Ялта, 19-20.
16. Аслиева, Ф. Р., & Мардиева, Г. М. (2020). Морфологические параметры шейки матки при ультразвуковом сканировании. *Достижения науки и образования*, (2 (56)), 83-87.
17. Атаева, С. Х., & Ахмедов, Я. А. (2022). УЗИ высокого разрешения для детской патологии мошонки. *Uzbek journal of case reports*, 2(1), 18-22.
18. Ахтамов, А., Ахтамов, А. А., Тошбеков, А. Р., & Мелибаев, С. М. (2021). Результаты хирургического лечения идиопатических сколиозов грудно-поясничной локализации у детей и подростков. *Uzbek journal of case reports*, 1(1), 34-36.
19. Аширов, М. У., Усаров, М. Ш., & Шавкатова, Ш. Ш. (2022). Sinus Tarsi-Доступ При Переломах Пяточной Кости. *Новый Золотой Стандарт?. Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 3(5), 145-153.
20. Балглей, А. Г., Ткаченко, А. Н., Хайдаров, В. М., Мансуров, Д. Ш., & Уразовская, И. Л. (2022). Частота и структура осложнений при артроскопическом лечении остеоартрита коленного сустава. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. ИИ Мечникова*, 14(2), 35-47.
21. Вансович, Д. Ю., Сердобинцев, М. С., Усиков, В. В., Цоллоло, Я. Б., Мансуров, Д. Ш., Спичко, А. А., ... & Вороков, А. А. (2021). Применение электростатического поля электрета при хирургическом лечении больных гонартрозом. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*, 23(3), 24-30.
22. Вафоева, Н. А. (2021). Случай коморбидного течения сахарного диабета. *Uzbek journal of case reports*, 1(1), 15-17.
23. Воронов, А. А., Фадеев, Е. М., Спичко, А. А., Алиев, Б. Г., Мурзин, Е. А., Хайдаров, В. М., ... & Ткаченко, А. Н. (2020). ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗА МЕСТНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АРТРОПЛАСТИКЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*, 22(12), 106-111.

24. Гайковая, Л. Б., Ткаченко, А. Н., Ермаков, А. И., Фадеев, Е. М., Усиков, В. В., Хайдаров, В. М., & Мансуров, Д. Ш. (2018). Лабораторные маркеры прогноза инфекции области хирургического вмешательства при транспедикулярной фиксации позвоночника. Профилактическая и клиническая медицина, (1), 50-56.
25. Гиясова, Н. К., & Шукурова, Л. Б. (2022). Оценка результатов перфузионной компьютерной томографии печени как неинвазивного метода изучения гемодинамики печеночной паренхимы у пациентов с фиброзом и циррозом. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(3), 646-653.
26. Гиясова, Н., Жалилов, Х., Садуллаев, О., Назарова, М., & Шавкатова, Ш. (2022). Визуализация травматических повреждений плечевого пояса (часть 2). Involta Scientific Journal, 1(11), 59-75.
27. Грузинская, Т. Р., Алказ, А. В., Ткаченко, А. Н., Мансуров, Д. Ш., & Фадеев, Е. М. (2016). ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗА И ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ. In ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ (pp. 19-20).
28. Доронина, А. А., Хайдаров, В. М., Ткаченко, А. Н., Вороков, А. А., & Мансуров, Д. Ш. (2020). ОСОБЕННОСТИ РАСЧЕТА ЗАТРАТ НА ПРОВЕДЕНИЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ ПРИ ТРАВМАХ И В СЛУЧАЯХ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ. In Боткинские чтения (pp. 89-90).
29. Каримов, З., Мухсинов, К., Назарова, М., & Шавкатова, Ш. (2022). Визуализация травматических повреждений плечевого пояса (часть 1). Involta Scientific Journal, 1(11), 43-58.
30. Каххаров, А. С., Гиясова, Н. К., Шавкатова, Ш. Ш., & Рахмонов, У. Т. (2022). Асептический Некроз Головки Бедренной Кости, Рекомендации Для Врачей. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(4), 268-277.
31. Каххаров, А. С., Ибрагимов, С. Ю., Напасов, И. З., Муродов, С. С., Пак, В. В., & Рахмонов, У. Т. (2022). Отдаленные результаты оперативного лечения врожденного вывиха бедра. Uzbek journal of case reports, 2(1), 46-50.
32. Линник, С. А., Руссу, И. И., Ткаченко, А. Н., Фадеев, Е. М., Матвеев, Л. А., Квиникадзе, Г. Э., ... & Мансуров, Д. Ш. (2016). ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПЕРИПРОТЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА. In ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ (pp. 64-65).
33. Линник, С. А., Ткаченко, А. Н., Квиникадзе, Г. Э., Фадеев, Е. М., Кучеев, И. О., Уль, Х. А. К., ... & Мансуров, Д. Ш. (2017). Причины развития послеоперационного остеомиелита. In МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ТРАВМАХ: НОВОЕ В ОРГАНИЗАЦИИ И ТЕХНОЛОГИЯХ (pp. 51-51).
34. Мавлянов, Ф. Ш., & Мавлянов, Ш. Х. (2021). Клинический случай хорошего результата хирургического лечения врожденного двухстороннего гидронефроза III степени. Uzbek journal of case reports, 1(1), 22-25.
35. Маматкулов, К. М., & Мардонкулов, У. О. У. (2022). Способ аутопластической операции при вывихах надколенника. Uzbek journal of case reports, 2(1), 51-54.

36. Маматкулов, К., Холхўжаев, Ф., Эранов, Ш., Қаххоров, А., Мардонкулов, У., & Исмоилова, Ю. (2021). ТИЗЗА ҚОПҚОҒИНИНГ НОСТАБИЛЛИГИНИ АРТРОСКОПИЯ УСУЛИ ЁРДАМИДА СТАБИЛИЗАЦИЯ ҚИЛИШ. Журнал вестник врача, 1(2 (99)), 56-59.
37. МАМУРОВА, М. М., Умаржоноввна, Я. Э., БАХРИТДИНОВ, Б. Р., ГИЯСОВА, Н. К., & МАРДИЕВА, Г. М. (2022). ON THE ASSESSMENT OF ANOMALIES IN THE DEVELOPMENT OF THE VERTEBROBASILAR ZONE IN DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY BY MRI. ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ, 7(1).
38. Мамурова, М. М., Янова, Э. У., Бахритдинов, Б. Р., Гиясова, Н. К., & Мардиева, Г. М. (2021). Магнитно-Резонансная Томография В Диагностике Дисциркуляторной Энцефалопатии На Фоне Аномалий Развития. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES, 2(6), 131-136.
39. Мансуров, Д. Ш., Жураев, И. Г., & Мухсинов, К. М. (2022). Перелом Тилло у взрослых: клинический случай и обзор литературы. Uzbek journal of case reports, 2(1), 7-12.
40. Мансуров, Д. Ш., Лучкевич, В. С., Тарасов, А. В., Корнеев, А. А., & Ткаченко, А. Н. (2019). ОБОСНОВАНИЕ МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ ПРОФИЛАКТИКИ И ОЦЕНКА ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИИ В ОБЛАСТИХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПОСТРАДАВШИХ С ПЕРЕЛОМАМИ КОСТЕЙ. Профилактическая и клиническая медицина, (1), 39-45.
41. Мансуров, Д. Ш., Тарасов, А. А., Дорофеев, Ю. Л., Федуличев, П. Н., Корнеев, А. А., & Ткаченко, А. Н. (2018). Организация профилактики местных гнойных осложнений при травматологических операциях в Республике Крым. In ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА-2018 (pp. 85-90).
42. Мансуров, Д. Ш., Уразовская, И. Л., Сайганов, С. А., Ткаченко, А. Н., Хайдаров, В. М., Балглей, А. Г., & Тотоев, З. А. (2022). Роль артропластики в комплексном лечении остеоартрита коленного сустава. Политравма, (3), 80-88.
43. Мардиева, Г. М., Облобердиева, П. О. К., & Казаков, С. Ю. У. (2020). Лучевые методы исследования в диагностике портальной гипертензии (обзор литературы). Вопросы науки и образования, (41 (125)), 61-76.
44. Мардиева, Г. М., Уринбоева, Д. С., Шукурова, Л. Б., & Гиясова, Н. К. (2021). ASPECTS OF ULTRASONIC DIAGNOSTICS OF CHRONIC THYROIDITIS. Re-health journal, (1), 47-50.
45. Мардиева, Г. М., Уринбоева, Д. С., Шукурова, Л. Б., & Гиясова, Н. К. (2021). АСПЕКТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ТИРЕОИДИТА. Re-health journal, (1 (9)), 47-50.
46. Мардиева, Г., Шодиев, Ф., & Шукурова, Л. (2018). Лучевая визуализация патологий молочной железы у женщин в зависимости от тиреоидного статуса. Журнал проблемы биологии и медицины, (2.1 (101)), 45-50.
47. Мухсинов, К. М., Шавкатова, Ш. Ш., & Орипова, Д. А. (2022). Ротационная Оценка Переломов Диафиза Плечевой Кости С Фиксированным Проксимальным Разгибанием По Методике Мiро. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(5), 279-285.
48. Нарзикулов, Ш. Ф., & Мардиева, Г. М. (2020). Рентгенологические критерии синдрома дыхательных расстройств при пневмонии новорожденных. Достижения науки и образования, (2 (56)), 78-82.
49. Рузикулов, О. Ш., Қаххоров, А. С., Мирзаев, А. К., Сатторов, Д. М., Бобоназаров, У. А., &



- Халиков, К. М. (2022). МИГРАЦИЯ ФРАГМЕНТА СПИЦЫ КИРШНЕРА ПОСЛЕ ОСТЕОСИНТЕЗА АКРОМИАЛЬНОГО КЛЮЧИЧНОГО СОЧЛЕНЕНИЯ. *Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences*, 2(5), 243-248.
50. Руссу, И. И., Линник, С. А., Синенченко, Г. И., Ткаченко, А. Н., Фадеев, Е. М., & Мансуров, Д. Ш. (2016). Возможности вакуумной терапии в лечении инфекционных осложнений у пациентов ортопедо-травматологического профиля (обзор литературы). *Кафедра травматологии и ортопедии*, (2), 49-54.
51. Слабоспицкий, М. А., Мохов, Д. Е., Лимарев, В. В., Ткаченко, П. В., Ткаченко, А. Н., Мансуров, Д. Ш., & Хайдаров, В. М. (2022). Обоснование экономической эффективности авторской мануальной методики вправления вывиха плеча. *Российский остеопатический журнал*, (3), 103-113.
52. Слабоспицкий, М. А., Ткаченко, А. Н., Дорофеев, Ю. Л., Мансуров, Д. Ш., & Хайдаров, В. М. (2021). Особенности консервативного вправления вывиха плечевого сустава (обзор литературы). *Физическая и реабилитационная медицина*, 3(4), 77-86.
53. Спичко, А. А., Мансуров, Д. Ш., Ткаченко, А. Н., Хайдаров, В. М., Балглей, А. Г., & Алиев, Б. Г. (2021). ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АРТРОПЛАСТИКИ КОЛЕННОГО СУСТАВА. In V Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов (pp. 89-90).
54. Тарасов, А. В., Мансуров, Д. Ш., Лучкевич, В. С., Дорофеев, Ю. Л., Ткаченко, А. Н., & Михайлов, А. В. (2019). КЛИНИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ОКАЗАНИЯ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ. In МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ТРАВМАХ И НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В МИРНОЕ И ВОЕННОЕ ВРЕМЯ. НОВОЕ В ОРГАНИЗАЦИИ И ТЕХНОЛОГИЯХ (pp. 225-226).
55. Ташинова, Л. Х., & Зиядуллаев, Ш. Х. Клинический случай из ревматологической практики: осложнение системной склеродермии. *UZBEK JOURNAL OF CASE REPORTS*, 30.
56. Ткаченко, А. Н., Гайковая, Л. Б., Корнеенков, А. А., Кушнирчук, И. И., Мансуров, Д. Ш., & Ермаков, А. И. (2018). Возможности прогноза местных инфекционных осложнений при металлоостеосинтезе длинных костей конечностей. *Новости хирургии*, 26(6), 697-706.
57. Ткаченко, А. Н., Корнеенков, А. А., Дорофеев, Ю. Л., Мансуров, Д. Ш., Хромов, А. А., Хайдаров, В. М., ... & Алиев, Б. Г. (2021). Оценка динамики качества жизни методами анализа выживаемости у пациентов, перенесших артропластику тазобедренного сустава. *Гений ортопедии*, 27(5), 527-531.
58. Ткаченко, А. Н., Кучеев, И. О., Фадеев, Е. М., Мансуров, Д. Ш., & Нур, О. Ф. (2017). ОШИБКИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТНОЙ ТКАНИ. In Хирургия повреждений, критические состояния. Спаси и сохрани (pp. 456-456).
59. Ткаченко, А. Н., Мансуров, Д. Ш., Хайдаров, В. М., & Тарасов, А. В. (2020). ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ЛЕЧЕНИИ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ. In ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ (pp. 178-186).
60. Ткаченко, А. Н., Уль, Х. Э., Алказ, А. В., Ранков, М. М., Хромов, А. А., ФАДЕЕВ, Е., & МАНСУРОВ, Д. (2017). Частота и структура осложнений при лечении переломов длинных костей конечностей (обзор литературы). *Кафедра травматологии и ортопедии*, (3), 87-94.
61. Ткаченко, А. Н., Уль, Х. Э., Хромов, А. А., Мансуров, Д. Ш., & Фадеев, Е. М. (2017).

Прогноз риска развития инфекции области хирургического вмешательства при металлоостеосинтезе длинных трубчатых костей. In Хирургия повреждений, критические состояния. Спаси и сохрани (pp. 457-457).

62. ТКАЧЕНКО, А., ФАДЕЕВ, Е., УСИКОВ, В., ХАЙДАРОВ, В., МАНСУРОВ, Д., & НУР, О. (2017). ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). Кафедра травматологии и ортопедии, (1), 28-34.
63. Турдуматов, Ж. А., & Мардиева, Г. М. (2022). Верификация Хронической Обструктивной Болезни Легких Методом Компьютерной Томографии. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(5), 592-599.
64. Уль, Х. А. К., Ткаченко, А. Н., Фадеев, Е. М., Кучеев, И. О., Мансуров, Д. Ш., Квиникадзе, Г. Э., ... & Хайдаров, В. М. (2017). ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ МЕСТНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗЕ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ. In МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ТРАВМАХ: НОВОЕ В ОРГАНИЗАЦИИ И ТЕХНОЛОГИЯХ (pp. 95-95).
65. Уль, Х. Э., Ткаченко, А. Н., Фадеев, Е. М., Хайдаров, В. М., & Мансуров, Д. Ш. (2016). ОСОБЕННОСТИ ПРОГНОЗА ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗЕ ДЛИННЫХ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ. In ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ (pp. 117-118).
66. Усиков, В. В., Фадеев, Е. М., Набока, Д. А., Хардииков, М. А., Ткаченко, А. Н., Мансуров, Д. Ш., & Нур, О. Ф. (2017). Хирургическая тактика при лечении гемангиом позвоночника. In Травма 2017: мультидисциплинарный подход (pp. 395-396).
67. Фадеев, Е. М., Нур, О. Ф., Ткаченко, А. Н., Хайдаров, В. М., & Мансуров, Д. Ш. (2016). ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА И ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ КОСТЕЙ. In ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ (pp. 118-119).
68. Фадеев, Е. М., Пташников, Д. А., Усиков, В. В., Ткаченко, А. Н., Набока, Д. А., Хардииков, М. А., ... & Нур, О. Ф. (2017). Особенности хирургического лечения последствий позвоночно-спинномозговой травмы у лиц пожилого и старческого возраста. In Травма 2017: мультидисциплинарный подход (pp. 397-398).
69. Фадеев, Е. М., Хайдаров, В. М., Виссарионов, С. В., Линник, С. А., Ткаченко, А. Н., Усиков, В. В., ... & Фаруг, Н. О. (2017). Частота и структура осложнений при операциях на позвоночнике. Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста, 5(2), 75-83.
70. Хайдаров, В. М., Мансуров, Д. Ш., Спичко, А. А., Мамасолиев, Б. М., Ткаченко, А. Н., Балглей, А. Г., & Алиев, Б. Г. (2021). РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЛЕННОГО СУСТАВА ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЛИЦ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. In V Международный конгресс ассоциации ревмоортопедов (pp. 96-97).
71. Хайдаров, В. М., Ткаченко, А. Н., Вороков, А. А., Мансуров, Д. Ш., & Долгих, А. А. (2020). ОСОБЕННОСТИ РАСЧЕТА ЗАТРАТ НА ПРОВЕДЕНИЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ ПРИ ТРАВМАХ И В СЛУЧАЯХ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ

- ПАТОЛОГИИ. In Медицинская помощь при травмах. Новое в организации и технологиях. Перспективы импортозамещения в России (pp. 239-240).
72. Хайдаров, В. М., Ткаченко, А. Н., Кирилова, И. А., & Мансуров, Д. Ш. (2018). Прогноз инфекции в области хирургического вмешательства при операциях на позвоночнике. Хирургия позвоночника, 15(2), 84-90.
73. Хайдаров, В. М., Ткаченко, А. Н., Хромов, А. А., Фадеев, Е. М., Усиков, В. В., & Мансуров, Д. Ш. (2017). МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕСТНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПОЗВОНОЧНИКЕ. In Хирургия повреждений, критические состояния. Спаси и сохрани (pp. 469-469).
74. Хакимова, С. З., Хамдамова, Б. К., & Кодиров, У. О. (2022). Сравнительная корреляция маркеров воспалительного метаморфизма в периферической крови при дорсопатиях различного генеза. Uzbek journal of case reports, 2(2), 12-18.
75. Хамидов, О. А., & Аметова, А. С. (2022). Инородные тела подвздошной кишки—редкий случай из практики (клиническое наблюдение). Uzbek journal of case reports. 2022; 2 (1): 27-30.
76. Хамидов, О. А., & Атаева, С. Х. (2022). Аудит ультразвукового исследования для диагностики острого аппендицита (ретроспективное исследование). Uzbek journal of case reports, 2(1), 41-45.
77. Щербак, Н. П., Мансуров, Д. Ш., Дорофеев, Ю. Л., Хайдаров, В. М., & Ткаченко, А. Н. (2021). ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ТРАВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (НАУЧНЫЙ ОБЗОР). медицина, 3(3), 62-72.
78. Эхсан, У. Х., Мансуров, Д. Ш., Хромов, А. А., Вороков, А. А., Ткаченко, А. Н., & Михайлов, А. В. (2019). ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИИ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗЕ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ. In МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ТРАВМАХ И НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В МИРНОЕ И ВОЕННОЕ ВРЕМЯ. НОВОЕ В ОРГАНИЗАЦИИ И ТЕХНОЛОГИЯХ (pp. 269-270).
79. Юсупов, Ш. А., Мардыева, Г. М., & Бахритдинов, Б. Р. (2017). Особенности рентгенологической семиотики при пневмонии у детей раннего возраста. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології, (2), 21-24.
80. ЯНОВА, Э. У., & МАРДИЕВА, Г. М. (2020). Что такое аномалия Киммерле и как она влияет на кровообращение в вертебробазиллярной зоне (обзор литературы). Журнал неврологии и нейрохирургических исследований, 1(2).
81. Янова, Э. У., & Мардиева, Г. М. (2021). ВЫЯВЛЕНИЕ АНОМАЛИИ КИММЕРЛЕ ЛУЧЕВЫМИ МЕТОДАМИ ИССЛЕДОВАНИЯ. РОССИЙСКИЙ ЭЛЕКТРОННЫЙ ЖУРНАЛ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ Учредители: Первый Московский государственный медицинский университет им. ИМ Сеченова, Терновой Сергей Константинович, Серова Наталья Сергеевна, Кеслер Михаил Семенович, 11(4), 44-52.
82. Янова, Э. У., Мардиева, Г. М., & Юлдашев, Р. А. (2021). EVALUATION OF BLOOD CIRCULATION IN KIMMERLE'S ANOMALY. Re-health journal, (1), 30-33.
83. Янова, Э. У., Юлдашев, Р. А., & Гиясова, Н. К. (2021). АНОМАЛИЯ КИММЕРЛЕ ПРИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ. ВЕСТНИК КГМА имени ИК АХУНБАЕВА, 4(4), 130-134.

84. Янова, Э. У., Юлдашев, Р. А., & Мардиева, Г. М. (2019). Лучевая диагностика краниовертебрального кровообращения при аномалии Киммерле. Вопросы науки и образования, (27 (76)), 94-99.
85. Янова, Э., Мардиева, Г., Гиясова, Н., Бахритдинов, Б., & Юлдашев, Р. (2021). КОСТНАЯ ПЕРЕМЫЧКА ПЕРВОГО ШЕЙНОГО ПОЗВОНКА. Журнал вестник врача, 1(4 (101)), 93-100.
86. Яцык, С. П., Мавлянов, Ф. Ш., & Мавлянов, Ш. Х. (2022). Диагностика обструктивных уropатий на современном этапе (обзор литературы). Uzbek journal of case reports, 2(2), 19-23.
87. Яцык, С. П., Мавлянов, Ф. Ш., & Мавлянов, Ш. Х. (2022). Иммуногистопатологическая характеристика обструктивных уropатий у детей (обзор литературы). Uzbek journal of case reports, 2(2), 29-32.

