

УДК 616.718.41-002.4:612.08  
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-23-30>

# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ЛЕГГА-КАЛЬВЕ-ПЕРТЕСА

ШАБАЛДИН Н.А.<sup>1\*</sup>, ШАБАЛДИН А.В.<sup>1,2</sup>, ПОПОВА Н.Е.<sup>1</sup>, ПОСТНИКОВА А.В.<sup>1</sup>, БОГДАНОВ Л.А.<sup>2</sup>, ЦЕПОКИНА А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

<sup>2</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

## Резюме

**Цель.** Разработать модель асептического некроза головки бедренной кости на крысах породы Вистар в соответствии с современными представлениями о патогенезе болезни Легга-Кальве-Пертеса.

**Материалы и методы.** Проведена хирургическая индукция асептического некроза головки бедренной кости 8 крысам линии Вистар. Наблюдение за животными проводилось в течение 8 недель. Для достижения манифестации асептического некроза под общим ингаляционным наркозом раствором изофлюрана выполнялся хирургический доступ длиной до 3 см по наружной поверхности бедра, в проекции тазобедренного сустава. Распатором производилась круговая отслойка с последующим иссечением надкостницы в проксимальной трети бедренной кости. Вокруг шейки бедренной кости накладывалась плотная лигатура из викрила для создания очага гипоперфузии головки бедренной кости. В полость тазобедренного сустава вводилось 1,5 мл 2% раствора реополглюкина, что увеличивало внутрисуставное давление. Послойно накладывались швы на рану.

**Результаты.** Предлагаемая модель хирургической индукции асептического некроза включает два основных компонента патогенеза болезни Легга-Кальве-Пертеса: увеличение вну-

трисуставного давления на фоне дефицита перфузии головки бедренной кости. Во всех исследуемых случаях (100%) удалось достичь манифестации асептического некроза головки бедренной кости, что подтверждено результатами клинического, рентгенологического, гистологического исследований. В целом картина изменений со стороны проксимального отдела бедренной кости через 8 недель после хирургического вмешательства соответствовала стадии импрессионного перелома.

**Заключение.** Представленная модель формирования асептического некроза головки бедренной кости соответствует современным представлениям о патогенезе болезни Легга-Кальве-Пертеса и может быть использована в экспериментальных исследованиях.

**Ключевые слова:** модельный эксперимент, асептический некроз, болезнь Легга-Кальве-Пертеса.

## Конфликт интересов

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

## Источник финансирования

Исследование выполнено за счет финансирования гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук, МК-4132.2022.3

## Для цитирования:

Шабалдин Н.А., Шабалдин А.В., Попова Н.Е., Постникова А.В., Богданов Л.А., Цепочкина А.В. Экспериментальная модель асептического некроза головки бедренной кости при изучении болезни Легга-Кальве-Пертеса. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(3): 23-30. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-23-30>

## \*Корреспонденцию адресовать:

Шабалдин Никита Андреевич, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, E-mail: [Shabaldin.nk@yandex.ru](mailto:Shabaldin.nk@yandex.ru)  
© Шабалдин Н.А. и др.

## ORIGINAL RESEARCH

MODELING OF FEMORAL HEAD ASEPTIC NECROSIS  
IN WISTAR RATS

Nikita A. Shabaldin<sup>1\*</sup>, Andrey V. Shabaldin<sup>1,2</sup>, Natalia E. Popova<sup>1</sup>, Alyona V. Postnikova<sup>1</sup>, Leo A. Bogdanov<sup>2</sup>, Anna V. Tsepokina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

<sup>2</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

## English ►

## Abstract

**Aim.** To develop an animal model of femoral head aseptic necrosis for studying Legg–Calvé–Perthes disease.

**Materials and Methods.** To induce the development of aseptic necrosis, we used Wistar rats (n = 8) which suffered from combined hypoperfusion of the femoral head and increased intra-articular pressure in the hip joint. Having employed isoflurane anesthesia, we performed an incision (≈ 3 cm length) on the outer surface of the thigh in the projection of the hip joint and then excised periosteum in the proximal third of the femur. A dense vicryl ligature was applied around the femoral neck to reduce blood perfusion of the femoral head. Further, 1.5 mL 2% rheopolyglucinum solution (10% isotonic dextran, 30–40 kDa molecular weight) was injected into the hip joint cavity to increase intra-articular pressure. Rats were sacrificed upon 8-week follow-up with subsequent X-ray and histological examination.

**Results.** Our animal model of femoral head aseptic necrosis includes two main components of Legg–Calvé–Perthes disease: an increase in the intra-articular pressure and insufficient blood perfusion of the femoral head. In all (8/8) cases, aseptic necrosis of the femoral head was achieved. Eight weeks post intervention, the condition of the proximal femur 8 was similar to impression fracture.

**Conclusion.** Our model of femoral head aseptic necrosis fully reflects the pathogenesis of Legg–Calvé–Perthes disease and can be therefore used in experimental studies.

**Keywords:** model experiment, aseptic necrosis, Legg–Calvé–Perthes disease.

**Conflict of Interest**

None declared.

**Funding**

The research was carried out by funding the grant of the "President of the Russian Federation for state support of young Russian scientists – Candidates of Sciences", MK-4132.2022.3

**For citation:**

Nikita A. Shabaldin, Andrey V. Shabaldin, Natalia E. Popova, Alyona V. Postnikova, Leo A. Bogdanov, Anna V. Tsepokina. Modeling of femoral head aseptic necrosis in Wistar rats. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2022;7(3): 23–30. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-23-30>

**\*Corresponding author:**

Dr. Nikita A. Shabaldin, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, E-mail: shabaldin.nk@yandex.ru

© Nikita A. Shabaldin, et al.

## Введение

Лечение болезни Легга-Кальве-Пертеса остается актуальной проблемой детской ортопедии. Поздняя диагностика, тотальные формы поражения головки бедренной кости приводят к формированию грубой дисконгруэнтности в тазобедренном суставе, инвалидизации ребенка. В последнее время, на фоне развития теоретических представлений о процессах регуляции костного гомеостаза возрос интерес к изучению и разработке новых вари-

антов медикаментозного воздействия на процессы костной деструкции и ремоделирование в очаге остеонекроза. Одним из этапов внедрения в практику новых терапевтических методик является апробация эффективности и безопасности метода в экспериментах на лабораторных животных. Обязательным условием для этого является создание модели асептического некроза головки бедренной кости, максимально соответствующее патогенезу болезни Легга-Кальве-Пертеса.

Патогенез остеохондропатии головки бедренной кости остается до конца неизученным, однако современные представления включают в себя наличие предрасполагающих и производящих факторов. Так, к предрасполагающему фактору относится наличие гипоперфузии отдельного участка либо всей головки бедренной кости. Тем не менее, манифестация болезни Легга-Кальве-Пертеса связана и с производящим фактором, которым является увеличение внутрисуставного давления [1, 2].

На настоящий момент предложены как консервативные, так и хирургические методы моделирования асептического некроза головки бедренной кости на животных [3, 4, 5].

Наиболее часто хирургические способы инициации асептического некроза головки бедренной кости связаны с травматическим вывихом головки бедра, отслойкой и круговым иссечением надкостницы в области шейки, пересечением круглой связки [3, 4]. Однако представленные модели более близки к патогенезу формирования посттравматического асептического некроза головки бедренной кости.

Консервативные методики формирования асептического некроза головки бедренной кости базируются на длительном воздействии различных фармацевтических групп препаратов, вызывающих хроническую ишемию головки бедренной кости [5]. Основным минусом представленных методик является длительность процедуры инициации асептического некроза.

## Цель исследования

Разработать модель асептического некроза головки бедренной кости на крысах линии Вистар в соответствии с современными представлениями о патогенезе болезни Легга-Кальве-Пертеса.

## Материалы и методы

Исследование выполнено согласно Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой Советом Европы (Strasbourg, Франция, 1986) и Директивой Совета 86/609/ ЕЕС от 24.11.1986 по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях.

Модельный эксперимент выполнялся на малых животных (крысы линии Вистар) массой

тела 250 гр., в возрасте 3 месяцев. Хирургическая индукция асептического некроза головки бедренной кости проведена 8 крысам. Наблюдение за животными проводилось в течение 8 недель. Выведение животных из эксперимента выполнялось путем декапитации гильотинным способом. Для подтверждения остеонекроза головки бедренной кости проводились клиническое, рентгенологическое, гистологическое исследования.

Для индукции асептического некроза головки бедренной кости у крыс под общим ингаляционным наркозом раствором изофлюрана (99,9%) выполнялся хирургический доступ длиной до 3 см в проекции тазобедренного сустава по наружной поверхности одной тазовой конечности. Тупым способом разводились мягкие ткани проксимального отдела бедра, в области большого, верхней трети третьего вертела бедренной кости. Распатором производилась круговая отслойка, с последующим иссечением надкостницы в проксимальной трети бедренной кости. Визуализировалась шейка бедренной кости, вокруг которой накладывалась плотная лигатура из викрила, диаметром 35 мм. В полость тазобедренного сустава под визуальным контролем вводилось 1,5 мл 2% раствора реополиглюкина, что увеличивало внутрисуставное давление и создавало предпосылки для формирования коллапса головки бедренной кости. Послойно накладывались швы на рану.

После выведения животных из эксперимента проводилась экстирпация бедренных костей, как со стороны индукции остеонекроза в качестве исследуемой, так и с контрлатеральной условно-здоровой стороны в качестве контроля. Выполнялись стандартное рентгенологическое исследование, мультиспиральная компьютерная томография.

Для проведения гистологического исследования использовался бескислотный метод декальцинации кости. Экстирпированные бедренные кости фиксировались в 10% растворе формалина. После этого проводилась декальцинация солями этилендиаминотетрауксусной кислоты и заливка парафином. Окрашивание полученных препаратов выполнялась гематоксилином эозином.

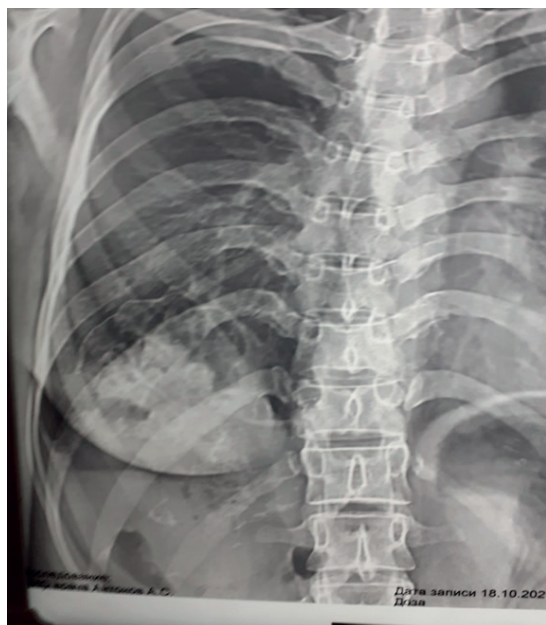
Статистическую обработку полученных результатов проводили в пакетах программ Statisticafor WINDOWS фирмы StatSoftInc., версия 10.0 по правилам вариационной статистики. Номинальные данные описывались в про-

**Рисунок 1.**

Изучение амплитуды шага у крыс через 4 недели после хирургической индукции асептического некроза головки бедренной кости.

**Figure 1.**

Pitch amplitude in rats 4 weeks post intervention to cause aseptic necrosis of the femoral head.



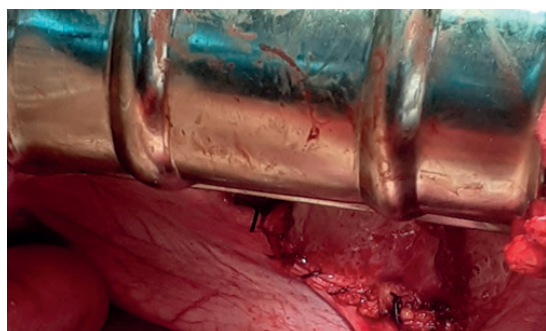
центных долях (%) и в абсолютных значениях. Оценка особенностей распределения признаков показала его параметрические характеристики. Количественные данные представляли в виде средней и стандартной ошибки ( $M \pm m$ ). Сравнение значений уровней метрических показателей в несвязанных выборках проводили с помощью критерия Стьюдента. Уровень статистической значимости выявлялся при  $p < 0,05$ , что соответствует стандартным требованиям [6].

**Рисунок 2.**

Рентгенография и макропрепарат бедренных костей у крыс после хирургического вмешательства. А – асептический некроз, Б – здоровая сторона.

**Figure 2.**

X-ray and gross examination of rat femur 8 weeks post intervention to cause aseptic necrosis of the femoral head. А – aseptic necrosis, Б – healthy (contralateral) side.

**А****Б**

## Результаты

При клиническом исследовании проведена ихнометрия амплитуды шага импрегнационным способом. Для этого крысы помещались в жидкость, подкрашенную спиртовым раствором бриллиантового зеленого, после чего помещались на бумагу. Исследовалась амплитуда шага по оставленным отпечаткам лап на бумаге. После хирургической индукции асептического некроза диагностирована анталгическая хромота во всех случаях (100%). Так, через 4 недели после хирургического вмешательства длина шага на интактной стороне в среднем составляла  $80,3 \pm 2,3$  мм, в то время как на стороне асептического некроза она была значительно меньше –  $60,7 \pm 3,9$  мм ( $p < 0,05$ ; **рисунок 1**). В динамике через 8 недель анталгическая походка сохранялась, хотя длина шага со стороны поражения увеличилась и более соответствовала интактной стороне ( $69,7 \pm 2,8$  мм – сторона поражения;  $80,1 \pm 2,5$  мм – здоровая сторона,  $p < 0,05$ ).

При рентгенологическом исследовании во всех изучаемых случаях (100%) наблюдалась картина манифестации асептического некроза. Так, проксимальный отдел бедренной кости со стороны проведения хирургических манипуляций характеризовался выраженными явлениями остеопороза. Головка бедренной кости была значительно уплощена, что отображено в значимом уменьшении эпифизарного индекса (ЭИ) со стороны хирургического вмешательства по отношению к условно-здоровой контралатеральной стороне. Так, в среднем на стороне индукции асептического некроза ЭИ составил  $38,06 \pm 4,17$  %, а на интактной стороне –  $47,75 \pm 5,39$  % ( $p < 0,05$ ). Представленная рентгенологическая картина соответствовала стадии импрессионного перелома (**рисунок 2**).



Данные мультиспиральной компьютерной томографии также подтвердили уплощение головки бедренной кости, однако, учитывая малый размер бедренной кости у крыс, более детальная диагностика была затруднительна.

При проведении гистологического исследования здоровой кости в диафизе было выявлено плотное параллельное расположение костных пластинок, ядра остеоцитов – овоидные нормохромные. В костно-мозговом канале обнаруживался обильный клеточный костный мозг.

Гистологическое исследование показало, что пластинка роста в метафизе имела строение волокнистого хряща с плотным расположением ядер в колонках клеток.

В эпифизе около половины площади занимали костные балки, пространства между ними были заняты костным мозгом, красным, клеточным. Суставной хрящ имел строение волокнистого и гиалинового. Показано, что его слой был равномерный, а наружная поверхность ровная и расположение клеток упорядоченное, ядра – нормохромные.

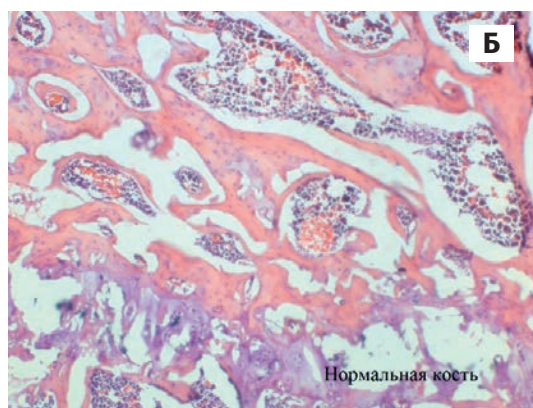
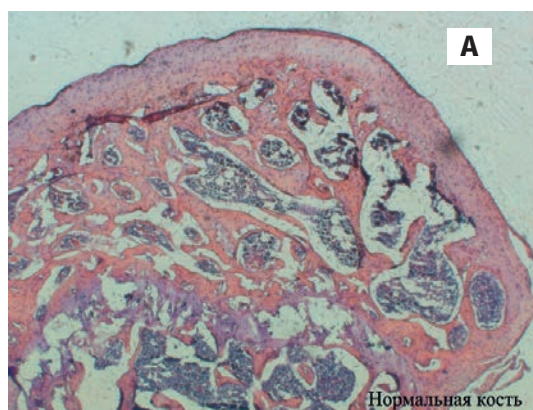
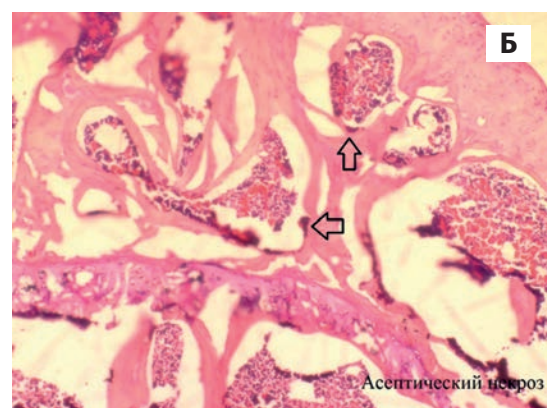
В патологически измененной кости в диафизе прослеживалась волнообразность расположения костных пластинок, ядра остеоцитов были пикнотичны (уменьшены, гиперхромны),

была выявлена потеря части остеоцитов. Кроме того, отмечалось неравномерное разрастание плотной неоформленной соединительной ткани на поверхности кости в виде очагов.

Пластинка роста была с явными дистрофическими изменениями, такими как разрежения межклеточного вещества и образование в нем полостей с беспорядочным расположением ядер хондроцитов.

В эпифизе костные балки были истончены, деформированы, среди них отмечалось разрастание плотной соединительной ткани, которая частично заместила и сами балки. Красный костный мозг присутствовал, но его клеточность была уменьшена. Суставной хрящ был истончен, расположение ядер хондроцитов в нем было беспорядочное и неравномерное. Поверх хряща со стороны полости сустава выявлялось разрастание фиброзной ткани неравномерного характера

В целом в измененной кости диагностировались дистрофические изменения межклеточного вещества, и костного, и хрящевого, дистрофические изменения клеток роста и хряща, гибель заметной части клеток, разрастание плотной соединительной ткани (рисунок 3).



**Рисунок 3.** Гистологические препараты, окраска гематоксилин эозин, А – увеличение x 50 (стрелочкой указаны деструктивно измененные костные трабекулы), Б – увеличение x 200 (стрелочкой указаны активные остеокласты).

**Figure 3.** Histological examination of femoral head aseptic necrosis. Haematoxylin and eosin staining, A – x50 magnification (arrows indicate destruction of the bone trabeculae), B – x200 magnification (arrows indicate active osteoclasts and bone lysis).

Количественная оценка гистологических препаратов отобразила активацию остеолитических процессов со стороны хирургического вмешательства. Так, среднее количество остеокластов в поле зрения при двухсоткратном увеличении при манифестации асептического некроза составило  $8,3 \pm 0,6$  единиц, в то время как со здоровой стороны встречались лишь единичные активные остеокласты ( $0,7 \pm 0,1$  единиц,  $p < 0,05$ ). Используя программное обеспечение ImageJ, удалось рассчитать средний объем костных балок в гистологических препаратах. Так, в здоровой конечности данный показатель составил  $37,84 \pm 2,47\%$ , со стороны хирургического вмешательства он был значительно меньше –  $20,01 \pm 1,35\%$  ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Одним из этапов научно-исследовательской работы является экспериментальное моделирование на лабораторных животных. Важнейшая роль эксперимента уделяется при разработке, проверке эффективности и безопасности новых стратегий лечения различных заболеваний. Клинические исследования при этом возможны только после успешного применения в модельных экспериментах на животных. В оценке эффективности новых концепций лечения следует учитывать методику проводимого модельного эксперимента и соответствие ее представлениям о патогенезе исследуемой нозологии.

В последнее время в мировом научном сообществе растет интерес к изучению новых, таргетных методов консервативной терапии, которая на молекулярно-клеточном уровне способна влиять на регуляцию костного гомеостаза и предотвращать развитие либо ингибировать остеодеструкцию. Наиболее активно изучаются методы эффективной антирезорбтивной, анаболической консервативной терапии болезни Легга-Кальве-Пертеса [7]. При этом для более точного изучения терапевтического эффекта новых стратегий лечения индукция асептического некроза у животных должна максимально возможно соответствовать особенностям патогенеза остеохондропатии, в противном случае эксперимент будет иметь достаточно условный характер. Известны случаи получения противоречивых данных о результатах научных работ, посвященных изучению терапевтического влияния одних и тех же генно-инженерных препаратов на течение остеодеструктивных процессов при использовании различных методик ма-

нифестации асептического некроза в экспериментах на животных [8].

В современном представлении патогенез болезни Легга-Кальве-Пертеса включает в себя предрасполагающие и производящие факторы. К предрасполагающим факторам относится ишемия либо отдельного участка, либо всей головки бедренной кости. Как правило, причиной этого являются сосудистая патология проксимального отдела бедренной кости и, наиболее часто, аномалия развития медиальной артерии, огибающей бедренную кость. К производящим факторам относится увеличение внутрисуставного давления, что связывают с дебютом синовиита тазобедренного сустава.

В предлагаемой модели индукции асептического некроза головки бедренной кости представлены два основных компонента патогенеза болезни Легга-Кальве-Пертеса – увеличенного внутрисуставного давления на фоне дефицита перфузии головки бедра [9]. Кроме того, в ходе хирургических манипуляций не выполняется вывих головки бедренной кости, при котором генез формирования асептического некроза более схож с травматическим. Использование таких моделей индукции асептического некроза при изучении остеодеструкции нетравматической природа может внести значительную долю условности в результаты работы.

Известно, что наибольшее значение в трофике головки бедренной кости играют медиальная и латеральная артерии, огибающие бедренную кость. Так, при наложение плотной лигатуры вокруг шейки бедренной кости кровоснабжение из представленных артерий прекращается, что приводит к формированию хронической ишемии. Кроме того, круговое иссечение надкостницы в проксимальной трети третьего вертела также способствует нарушению трофики проксимального отдела бедренной кости и формированию неспецифического асептического воспаления.

Создание избыточного внутрисуставного давления достигается за счет введения в полость сустава 1,5 мл 2% раствора реополиглюкина. Известно, что раствор реополиглюкина, в отличие от физиологического раствора 0,9% NaCl, длительное время сохраняется в полости сустава, что на фоне дефицита перфузии приводит к коллапсу трофики головки бедренной кости, формированию асептического некроза.

Предлагаемые хирургические манипуляции по индукции асептического некроза головки

бедренной кости создают модель длительно существующего сосудистого коллапса, формирования очага гипоперфузии головки бедренной кости. При этом увеличение внутрисуставного давления в полости тазобедренного сустава является важным фактором, способствующим дебюту остеодеструктивных процессов в области проксимального эпифиза бедра.

## Заключение

Таким образом, представленная модель формирования асептического некроза головки бедренной кости соответствует современным представлениям о патогенезе болезни Легга-Кальве-Пертеса и может быть использована в экспериментальных исследованиях.

## Литература :

1. Лобов И.Л., Мальков А.В., Лобов Н.И. Анализ физического развития и маркеров соединительнотканной дисплазии у пациентов с болезнью Пертеса. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2018;6(2):12-21. <http://doi.org/10.17816/PTORS6212-21>
2. Atsumi T, Yamano K, Muraki M, Yoshihara S, Kajihara T. The blood supply of the lateral epiphyseal arteries in Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82(3):392-398. <http://doi.org/10.1302/0301-620x.82b3.10193>
3. Расулов Р.М., Корнилов Н.В., Большаков О.П., Аганезов С.А., Тельшев М.В. Способ моделирования асептического некроза головки бедренной кости на лабораторных животных. Патент РФ на изобретение №2354313. С1. 10.05.2009. Бюл. №13. Доступно по: [https://viewer.rusneb.ru/ru/000224\\_000128\\_0002354313\\_20090510\\_C1\\_RU?page=1&rotate=0&theme=white](https://viewer.rusneb.ru/ru/000224_000128_0002354313_20090510_C1_RU?page=1&rotate=0&theme=white). Ссылка активна на 28 июля 2022
4. Корыткин А.А., Захарова Д.В., Тенилин Н.А., Зыкин А.А., Живцов О.П. Способ моделирования аваскулярного некроза головки бедренной кости. Патент РФ на изобретение №2634031 С1. 2017.02.13. Доступно по: <https://patents.s3.yandex.net>. Ссылка активна на 28 июля 2022.
5. Лакин Г.Ф. *Биометрия*. М.: Высшая школа, 1990. 352 с.
6. Aruwajoye O, Aswath PB, Kim HK. Material properties of bone in the femoral head treated with ibandronate and BMP-2 following ischemic osteonecrosis. *J Ortho. Res*. 2017;35(7): 453-1460.<https://doi.org/10.1002/jor.23402>
7. Li D, Yang Z, Wei Z, Kang P. Efficacy of bisphosphonates in the treatment of femoral head osteonecrosis: A PRISMA - compliant meta-analysis of animal studies and clinical trials. *Sci Rep*. 2018;8(1):1450 <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19884-z>
8. Kim HK, Wiesman KD, Kulkarni V, Burgess J, Chen E, Brabham C, Ikram H, Du J, Lu A, Kulkarni AV, Dempsey M, Herring JA. Perfusion MRI in Early Stage of Legg-Calvé-Perthes Disease to Predict Lateral Pillar Involvement: A Preliminary Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(14):1152-1160. <https://doi.org/10.2106/JBJS.M.01221>.

## References:

1. Lobov IL, Malkov AV, Lobov NI. Analysis of the physical growth and markers of connective tissue dysplasia in patients with perthes disease. *Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery*. 2018;6(2):12-21. (In Russ). <http://doi.org/10.17816/PTORS6212-21>
2. Atsumi T, Yamano K, Muraki M, Yoshihara S, Kajihara T. The blood supply of the lateral epiphyseal arteries in Perthes' disease. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82(3):392-398. <http://doi.org/10.1302/0301-620x.82b3.10193>
3. Rasulov RM, Kornilov NV, Bol'shakov OP, Aganezov SA, Telyshev MV. Method of modelling of aseptic femur head necrosis on laboratory animals. Patent RUS №2354313. С1. 01.2016. Byul. №34. (In Russ). Available at: [https://viewer.rusneb.ru/ru/000224\\_000128\\_0002354313\\_20090510\\_C1\\_RU?page=1&rotate=0&theme=white](https://viewer.rusneb.ru/ru/000224_000128_0002354313_20090510_C1_RU?page=1&rotate=0&theme=white). Accessed: 28 July 2022.
4. Korytkin AA, Zakharova DV, Tenilin NA, Zykin AA, Zhivtsov OP. Method for femoral head avascular necrosis simulation. Patent RUS №2634031 С1. (In Russ). Available at: <https://patents.s3.yandex.net>. Accessed: 28 July 2022.
5. Lakin GF. *Biometriya*. Moscow : Vysshaya shkola; 1990. 352 s. (In Russ).
6. Aruwajoye O, Aswath PB, Kim HK. Material properties of bone in the femoral head treated with ibandronate and BMP-2 following ischemic osteonecrosis. *J Ortho. Res*. 2017;35(7): 453-1460.<https://doi.org/10.1002/jor.23402>
7. Li D, Yang Z, Wei Z, Kang P. Efficacy of bisphosphonates in the treatment of femoral head osteonecrosis: A PRISMA - compliant meta-analysis of animal studies and clinical trials. *Sci Rep*. 2018;8(1):1450 <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19884-z>
8. Kim HK, Wiesman KD, Kulkarni V, Burgess J, Chen E, Brabham C, Ikram H, Du J, Lu A, Kulkarni AV, Dempsey M, Herring JA. Perfusion MRI in Early Stage of Legg-Calvé-Perthes Disease to Predict Lateral Pillar Involvement: A Preliminary Study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(14):1152-1160. <https://doi.org/10.2106/JBJS.M.01221>.

## Сведения об авторах

**Шабалдин Никита Андреевич**, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детских хирургических болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

**Вклад в статью:** проведение хирургических манипуляций, написание всех разделов статьи.

**ORCID:** 0000-0001-8628-5649

**Шабалдин Андрей Владимирович**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновский, д. 6).

**Вклад в статью:** анализ результатов, статистическая обработка данных.

**ORCID:** 0000-0002-8785-7896

## Authors

**Dr. Nikita A. Shabaldin**, MD, PhD, Head of the Department of Pediatric Surgery, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

**Contribution:** conceived and designed the study; conducted the experiments; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0001-8628-5649

**Prof. Andrey V. Shabaldin**, MD, DSc, Leading Research Fellow, Laboratory of Congenital Heart Disease, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

**Contribution:** performed the data analysis.

**ORCID:** 0000-0002-8785-7896



**Попова Наталья Евгеньевна**, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

**Вклад в статью:** анализ полученных данных, написание всех разделов статьи.

**ORCID:** 0000-0001-9886-4269

**Постникова Алена Владимировна**, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

**Вклад в статью:** анализ полученных данных, написание всех разделов статьи.

**ORCID:** 0000-0002-8642-2161

**Богданов Лев Александрович**, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновы, д. 6).

**Вклад в статью:** подготовка гистологических препаратов, анализ полученных данных.

**ORCID:** 0000-0003-4124-2316

**Цепочкина Анна Викторовна**, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, б-р Сосновы, д. 6).

**Вклад в статью:** проведение и анализ эксперимента.

**ORCID:** 0000-0002-4467-8732

Статья поступила: 10.06.2022 г.

Принята в печать: 31.08.2022 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

**Dr. Natalia E. Popova**, MD, Assistant Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

**Contribution:** conducted the experiments; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0001-9886-4269

**Dr. Alyona V. Postnikova**, MD, Assistant Professor, Department of Pediatrics and Neonatology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

**Contribution:** performed the data analysis; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0002-8642-2161

**Mr. Leo A. Bogdanov**, MSc, Junior Research Fellow, Laboratory of Molecular, Translational and Digital Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

**Contribution:** conducted the experiments; performed the data analysis.

**ORCID:** 0000-0003-4124-2316

**Dr. Anna V. Tsepokina**, PhD, Research Fellow, Laboratory of Genomic Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

**Contribution:** conducted the experiments; performed the data analysis.

**ORCID:** 0000-0002-4467-8732

Received: 10.06.2022

Accepted: 31.08.2022

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.