

Факторы риска развития асептического некроза головки бедренной кости у пациентов с системной красной волчанкой

Кушнарева И.Г., Попкова Т.В., Макаров М.А., Храмов А.Э.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34А

Цель исследования — выявить факторы риска развития асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК) и остеоартрита (ОА) тазобедренного сустава (ТБС) у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) по данным ретроспективного анализа.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены данные историй болезни 103 пациентов с СКВ, которым проводилось тотальное эндопротезирование (ТЭ) ТБС (у 82 пациентов — одностороннее, у 21 — двустороннее). Общий период наблюдения колебался от 2 лет до 21 года. Среди больных, включенных в исследование, преобладали женщины (86,4%), соотношение женщин и мужчин — 7:1. На момент операции возраст женщин составлял в среднем $36,3 \pm 13,25$ года, мужчин — $36,2 \pm 9,57$ года, длительность заболевания — $168,0 \pm 132,5$ мес. Активность СКВ оценивали по шкале SLEDAI-2K. Все пациенты принимали глюкокортикоиды (ГК). Средняя продолжительность лечения ГК — $89,0 \pm 87,2$ мес. Иммуносупрессивную терапию получали 71,8% больных: гидроксихлорохин — 55,3%, азатиоприн — 10,7%, метотрексат — 5,8%. Функциональный статус ТБС определяли по шкале Харриса, к моменту операции средний счет составлял $45,6 \pm 13,1$ балла. Интенсивность боли оценивалась по визуальной аналоговой шкале и достигала в среднем $70,1 \pm 16,0$ мм.

Результаты и обсуждение. У 58,5% больных СКВ показанием для ТЭ служил АНГБК (1-я группа) и у 41,6% — ОА ТБС (2-я группа). На момент ТЭ длительность болезни и возраст во 2-й группе были больше, чем в 1-й ($p < 0,05$). Анализ отдельных клинических проявлений СКВ, предшествовавших развитию патологии ТБС, выявил, что с развитием АНГБК ассоциировались такие признаки, как артрит и наличие антинуклеарного фактора — АНФ ($p = 0,022$ и $p = 0,04$ соответственно). В дебюте заболевания пациенты 1-й группы по сравнению с пациентами 2-й группы чаще имели поражение кожи, почек и серозит ($22,9$ и $20,5\%$; $14,5$ и $11,7\%$; $68,7$ и $64,7\%$ соответственно), но у них реже встречалось травмирование слизистых оболочек и центральной нервной системы — ЦНС ($14,5$ и $23,5\%$; $10,4$ и $17,6\%$ соответственно). Однако эти различия не достигали статистической значимости. Практически все указанные проявления болезни, за исключением поражения слизистых оболочек и ЦНС, чаще наблюдались у пациентов с развитием АНГБК, что свидетельствует о более высокой активности болезни в дебюте СКВ. На момент ТЭ ТБС мы не обнаружили взаимосвязи активности СКВ с формированием АНГБК и ОА ТБС. У пациентов 1-й и 2-й групп в одинаковом числе случаев имела низкая ($56,2$ и $58,8\%$ соответственно) и умеренная ($35,4$ и $32,4\%$ соответственно) степень активности по SLEDAI-2K. Отсутствие активности (SLEDAI-2K — 0 баллов) наблюдалось у пациентов обеих групп также с одинаковой частотой ($8,3$ и $8,8\%$ случаев соответственно). Ассоциации кумулятивной и суточной дозы ГК с развитием АНГБК и ОА ТБС не выявлено. В 1-й группе средняя суточная доза ГК была несколько больше, а кумулятивная доза — меньше, чем во 2-й ($8,59 \pm 4,75$ и $7,79 \pm 5,39$ мг; $20,0 \pm 11,9$ и $23,8 \pm 19,2$ г соответственно), однако эти различия были незначимы ($p > 0,05$).

Заключение. У больных СКВ частота развития АНГБК и ОА ТБС была сопоставимой. На момент ТЭ ТБС больные СКВ с ОА ТБС были старше и имели большую длительность заболевания, чем пациенты с АНГБК. Факторами риска возникновения АНГБК являлись артрит и позитивность по АНФ в дебюте СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка; асептический некроз кости; остеоартрит тазобедренного сустава; тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Контакты: Ирина Геннадьевна Кушнарева; Dr.Kushnareva@yandex.ru

Для ссылки: Кушнарева ИГ, Попкова ТВ, Макаров МА, Храмов АЭ. Факторы риска развития асептического некроза головки бедренной кости у пациентов с системной красной волчанкой. Современная ревматология. 2023;17(2):44–49. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-2-44-49

Risk factors for the femoral head aseptic necrosis development in patients with systemic lupus erythematosus

Kushnareva I.G., Popkova T.V., Makarov M.A., Khramov A.E.

V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow
34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia

Objective: to identify risk factors for the development of the femoral head aseptic necrosis (FHAN) and osteoarthritis (OA) of the hip joint (HJ) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) according to a retrospective analysis.

Material and methods. The retrospective study included data from the case histories of 103 patients with SLE who underwent total hip arthroplasty (HA) (unilateral in 82 patients, bilateral in 21). The total follow-up period ranged from 2 years to 21 years. Among the patients included in the

study, the majority were women (86.4%), the ratio of women and men was 7:1. At the time of surgery, the average age of women was 36.3 ± 13.25 years, men — 36.2 ± 9.57 years, duration of the disease — 168.0 ± 132.5 months. SLE activity was assessed using the SLEDAI-2K scale. All patients were taking glucocorticoids (GC). The average duration of GC treatment was 89.0 ± 87.2 months. 71.8% of patients received immunosuppressive therapy: hydroxychloroquine — 55.3%, azathioprine — 10.7%, methotrexate — 5.8%. The functional status of hip joint was determined using the Harris scale; by the time of surgery, the average score was 45.6 ± 13.1 points. Pain intensity was assessed using a visual analogue scale and reached an average of 70.1 ± 16.0 mm.

Results and discussion. In 58.5% of patients with SLE, the indication for HA was FHAN (Group 1) and in 41.6% — OA of HJ (Group 2). At the time of HA, the duration of the disease was longer and the age was higher in group 2 than in group 1 ($p < 0.05$). An analysis of individual clinical manifestations of SLE that preceded the development of HJ pathology revealed that arthritis and the presence of an antinuclear factor, ANF, were associated with the development of FHAN ($p = 0.022$ and $p = 0.04$, respectively). At the onset of the disease, patients of the 1st group, compared with patients of the 2nd group, more often had lesions of the skin, kidneys and serositis (22.9 and 20.5%; 14.5 and 11.7%; 68.7 and 64.7%, respectively), but they were less likely to have mucous membranes and the central nervous system (CNS) involvement (14.5 and 23.5%; 10.4 and 17.6%, respectively). However, these differences did not reach statistical significance. Almost all of these disease manifestations, with the exception of the mucous membranes and the CNS lesions, were more often observed in patients with the development of FHAN, which indicates a higher activity of the disease at the onset of SLE. At the time of HA, we did not find any relationship between SLE activity and FHAN formation and hip OA. Patients of the 1st and 2nd groups in the same number of cases had mild (56.2 and 58.8%, respectively) and moderate (35.4 and 32.4%, respectively) activity according to SLEDAI-2K. No activity (SLEDAI-2K = 0 points) was also observed in patients of both groups with the same frequency (8.3 and 8.8% of cases, respectively). Associations of cumulative and daily doses of GC with the development of FHAN and OA of HJ were not revealed. In the 1st group, the average daily dose of GC was slightly higher, and the cumulative dose was less than in the 2nd group (8.59 ± 4.75 and 7.79 ± 5.39 mg; 20.0 ± 11.9 and 23.8 ± 19.2 g, respectively), but these differences were not significant ($p > 0.05$).

Conclusion. In SLE patients, the incidence of FHAN and HJ OA was comparable. At the time of HA, SLE patients with HJ OA were older and had a longer duration of the disease than patients with FHAN. The risk factors for FHAN were arthritis and ANF positivity at the onset of SLE.

Keywords: systemic lupus erythematosus; aseptic bone necrosis; hip osteoarthritis; total hip arthroplasty.

Contact: Irina Gennadievna Kushnareva; Dr.Kushnareva@yandex.ru

For reference: Kushnareva IG, Popkova TV, Makarov MA, Khramov AE. Risk factors for the femoral head aseptic necrosis development in patients with systemic lupus erythematosus. *Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal*. 2023;17(2):44–49. DOI: 10.14412/1996-7012-2023-2-44-49

Системная красная волчанка (СКВ) — хроническое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся системным иммуновоспалительным поражением жизненно важных органов. Она сопровождается широким спектром клинических и лабораторных проявлений, сочетание и степень выраженности которых индивидуальны у каждого пациента [1].

Асептические некрозы костей (АНК) являются тяжелым осложнением СКВ, наблюдаются преимущественно у лиц молодого возраста, характеризуются выраженным болевым синдромом, нарушением функции суставов, снижением качества жизни и инвалидизацией [2, 3]. Частота АНК при СКВ колеблется от 2,8 до 40% [4, 5]. Как показывают длительные наблюдения, 2/3 пациентов имеют множественные АНК, при этом чаще всего поражается головка бедренной кости [6].

Гистологически АНК характеризуется субхондральным костным некрозом, захватывающим костный мозг, с последующим образованием костного секвестра и развитием остеоэксцелоза [7].

Важно отметить, что рентгенологический диагноз асептического некроза головки бедренной кости (АНГБК), как правило, значительно запаздывает. Болевой синдром на месяцы, а в некоторых случаях и на годы предшествует появлению очевидных рентгенологических изменений. Пациенты обращаются к ортопедам за хирургическим лечением, когда консервативная терапия неэффективна и ввиду выраженного болевого синдрома резко снижается качество жизни — от хромоты при ходьбе до ограничения повседневного обслуживания [8].

Тотальное эндопротезирование (ТЭ) тазобедренного сустава (ТБС) является основным методом лечения больных

СКВ с АНГБК, и частота его проведения постоянно растет. По данным С.Н. Chen и соавт. [9], у пациентов с СКВ потребность в ТЭ ТБС выше, чем у лиц без СКВ. Необходимо отметить, что в последние годы основным показанием к ТЭ ТБС у больных СКВ становится не АНГБК, а остеоартрит (ОА) ТБС [10, 11]. Однако АНГБК по-прежнему остается одной из главных причин хирургического вмешательства. Поэтому крайне актуально своевременное выявление и лечение пациентов с АНГБК, а выделение факторов риска развития АНК может представлять большой интерес [12, 13]. В многочисленных исследованиях описан широкий спектр факторов риска прогрессирования АНК при СКВ, среди которых выделяют использование глюкокортикоидов (ГК), а также отдельные клинические проявления заболевания, в том числе поражение суставов, нейропсихические нарушения, серозит, активность болезни и т. д. [14].

Цель исследования — выявить факторы риска развития АНГБК и ОА ТБС у пациентов с СКВ по данным ретроспективного анализа.

Материал и методы. В ретроспективное исследование включены данные историй болезни 103 пациентов с диагнозом СКВ, которым проводилось ТЭ ТБС (82 из них выполнено одностороннее протезирование, 21 — двустороннее). Больных госпитализировали в отделение травматологии и ортопедии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» в 1998–2018 гг. Длительность наблюдения варьировалась от 2 лет до 21 года.

Диагноз СКВ устанавливали согласно классификационным критериям ACR (American College of Rheumatology) [4]. Клиническая характеристика пациентов до оперативного лечения представлена в табл. 1.

Таблица 1. Характеристика больных (n=103)
Table 1. Characteristics of patients (n=103)

Показатель	Значение
Пол, n (%): мужской женский	13 (12,6) 90 (87,3)
Возраст, годы, M±σ	36,2±12,6
Длительность заболевания, мес, M±σ	168,0±132,5
Степень активности, n (%): ремиссия (SLEDAI-2K – 0 баллов) низкая активность (SLEDAI-2K – 1–5 баллов) средняя активность (SLEDAI-2K – 6–10 баллов)	10 (9,7) 61 (59,2) 32 (31,1)
Счет по шкале Харриса, M±σ	45,6±13,1
Интенсивность боли по ВАШ, мм, M±σ	70,1±16,0

В группе больных СКВ, включенных в исследование, преобладали женщины (87,3%), соотношение женщин и мужчин – 7:1. Средний возраст женщин на момент операции составил 36,3±13,25 года, мужчин – 36,2±9,57 года, длительность заболевания – 168,0±132,5 мес.

Активность СКВ оценивали по шкале SLEDAI-2K (Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000) [15]. Ремиссия СКВ отмечалась у 9,7% пациентов, низкая активность – у 59,2%, средняя активность – у 31,1%.

Все больные получали ГК, суточная доза которых варьировалась от 5 до 10 мг, кумулятивная – от 1,8 до 62,6 г в пересчете на преднизолон. Средняя длительность лечения ГК составила 89,0±87,2 мес.

Иммуносупрессивную терапию назначали 71,8% пациентов: гидроксихлорохин – 55,3%, азатиоприн – 10,7%, метотрексат – 5,8%.

Для оценки функции ТБС использовали шкалу Харриса (Harris Hip Score) [16] (средний счет к моменту операции – 45,6±13,1 балла). Интенсивность боли оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и составляла в среднем 70,1±16,0 мм [17].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Количественные параметры выражены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Номинальные исчисляемые признаки (типа «да» или «нет») анализировались с помощью таблицы сопряженности, коэффициента χ^2 Фишера–Пирсона и коэффициента сопряженности – ϕ . Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Все больные СКВ с поражением ТБС отмечали выраженный болевой синдром механического характера, ограничение движений, снижение опороспособности конечности и ограничение самообслуживания.

После выполнения 84 из 103 ТЭ ТБС проводили исследование операционного материала головок бедренных костей с его описанием. У одной группы пациентов поражение ТБС было связано с развитием АНГБК, у другой – ОА ТБС.

По данным протоколов ТЭ, у пациентов с АНГБК (n=48) хрящ головки бедренной кости был сохранен, однако отмечалось его полнослойное отслоение в виде «яичной скорлупы», тогда как субхондральная кость была разрушена. У некоторых пациентов после вывиха головки хрящ оставался в вертлужной впадине. У 10 пациентов данной группы,

помимо поражения ТБС, диагностированы АНК других областей: костей запястья, мышелков бедренных костей, головок плечевых костей.

У другой группы больных (n=34) согласно протоколам операции суставная поверхность головки бедренной кости была деформирована, хрящ местами стерт, также был поврежден хрящ вертлужной впадины, по ее краям отмечались выраженные остеофиты. Данная картина была характерна для ОА ТБС.

В 2 случаях были описаны ложный сустав и частичный лизис головки бедренной кости в связи с предшествующим переломом шейки бедренной кости.

Для выявления факторов риска развития АНГБК и ОА ТБС мы разделили больных на две группы: в 1-ю включены 48 (58,5%) пациентов с АНГБК, во 2-ю – 34 (41,6%) с ОА ТБС (табл. 2).

У больных СКВ АНГБК и ОА ТБС встречались в 58,5 и 41,6% случаев соответственно ($p > 0,05$). Необходимо отметить, что на момент ТЭ длительность болезни и возраст у пациентов 2-й группы были больше, чем у больных 1-й группы: соответственно 41,05±14,64 и 32,50±9,33 года ($p = 0,009$); 121,87±110,35 и 64,65±48,41 мес ($p = 0,01$).

Обсуждение. В работе V.C. Mertelsmann и соавт. [11] было установлено, что у пациентов с СКВ старше 45 лет изменилась потребность в ТЭ по сравнению с таковой в более ранних исследованиях: частота ОА ТБС увеличилась с 23 до 61%, частота АНГБК снизилась с 53 до 24%. Можно предположить, что достигнутые в последнее время успехи в лечении СКВ препятствуют раннему разрушению суставов вследствие развития АНК, а значительное повышение продолжительности жизни с возрастом увеличивает потребность в ТЭ у женщин, страдающих СКВ.

При анализе отдельных клинико-лабораторных проявлений СКВ, предшествовавших развитию АНГБК и ОА ТБС, отмечено, что с АНГБК ассоциировались артрит и наличие антинуклеарного фактора (АНФ). Эти изменения у пациентов с АНГБК встречались значимо чаще, чем при ОА ТБС (в 81,2 и 64,7%, $p = 0,022$; 75 и 55%, $p = 0,04$ соответственно).

Полученные данные совпадают с результатами наблюдений других исследователей, показавших, что АНГБК соотносился с наличием в дебюте заболевания артрита, который является одним из основных факторов риска его развития [18, 19].

При сравнении других клинических проявлений СКВ в дебюте заболевания у пациентов 1-й группы чаще, чем у больных 2-й группы, встречались поражение кожи, почек и серозит – перикардит и/или плеврит (в 22,9 и 20,5%; 14,5 и 11,7%; 68,7 и 64,7% случаев соответственно), тогда как травмирование слизистых оболочек и ЦНС несколько чаще наблюдалось у пациентов с ОА ТБС. Однако эти различия не достигали статистической значимости.

Интересно, что практически все указанные проявления болезни, за исключением поражения слизистых оболочек и ЦНС, чаще отмечались у пациентов с АНГБК, что свидетельствует о более высокой активности болезни в дебюте СКВ.

Таблица 2. Клинические и лабораторные проявления СКВ в дебюте заболевания, n (%)
Table 2. Clinical and laboratory manifestations of SLE at the onset of the disease, n (%)

Проявления	АНГБК (n=48)	ОА ТБС (n=34)	p
Поражение кожи	11 (22,9)	7 (20,5)	0,303
Поражение слизистых оболочек	7 (14,5)	8 (23,5)	0,372
Артрит*	39 (81,2)	22 (64,7)	0,022
Серозит (плеврит и/или перикардит)	33 (68,7)	22 (64,7)	0,588
Люпус-нефрит (гистологически установленный)	7 (14,5)	4 (11,7)	0,769
Поражение ЦНС	5 (10,4)	6 (17,6)	0,209
Гематологические нарушения	17 (35,4)	17 (50,0)	0,097
АНФ*	36 (75)	19 (55)	0,040
Иммунологические нарушения (антитела к двуспиральной ДНК, антитела к кардиолипину)	30 (62,5)	24 (70,5)	0,177

Примечание. * – p 0,05; ЦНС – центральная нервная система.

С. Shengbao и соавт. [20], анализируя приведенные показатели, выделили факторы, которые ассоциируются с развитием АНК. К ним относятся поражение почек (отношение шансов, ОШ 5,9; 95% доверительный интервал, ДИ 1,8–19,4), артрит (ОШ 5,3; 95% ДИ 1,5–18,6), развившийся в первый год после начала СКВ, гематологические нарушения (ОШ 1,92; 95% ДИ 1,5–2,5) и наличие антител к кардиолипину (ОШ 1,89; 95% ДИ 1,5–2,4) в сыворотке крови за 3 года до возникновения АНГБК.

Эти результаты совпадают с данными наблюдений других исследователей, которые продемонстрировали связь АНГБК при СКВ с отдельными клиническими признаками заболевания, в том числе с поражением суставов, почек, нейропсихическими проявлениями, гематологическими изменениями, феноменом Рейно, серозитом, высокой активностью [21–23].

В отношении иммунологических маркеров в настоящее время существует единое мнение, которое представлено в нескольких исследованиях [5, 24]. В этих работах показано, что аутоантитела и другие иммунологические маркеры не предрасполагают к развитию АНК, за исключением IgM-антител к кардиолипину, наличие которых увеличивает риск его возникновения. Однако данные этих исследований отличаются от результатов, полученных в нашей работе. У 36 (75%) пациентов с СКВ наблюдалась ассоциация позитивности АНФ с формированием АНК (ОШ 2,4; 95% ДИ 0,9–6,1; p=0,040).

В ряде работ обнаружена связь между развитием АНГБК и активностью СКВ [6, 25]. S. C. Fialho и соавт. [24] показали, что после установления диагноза СКВ активность заболевания является основным прогностическим фактором развития АНК. Данные метаанализа [6], в котором проанализирована ассоциация активности СКВ с частотой развития АНГБК у 1119 пациентов, свидетельствовали об активности болезни как независимом факторе риска АНГБК (p=0,002).

В нашем исследовании на момент ТЭ различий в активности СКВ у пациентов с АНГБК и ОА ТБС не выявлено. У больных 1-й и 2-й групп частота низкой (SLEDAI-2K – 1–5 баллов у 56,2 и 58,8% пациентов соответственно) и умеренной (SLEDAI-2K – 6–10 баллов у 35,4 и 32,4%) степени

активности СКВ была одинаковой. Ремиссия (SLEDAI-2K – 0 баллов) наблюдалась у больных обеих групп также в одинаковом числе случаев: 8,3 и 8,8% соответственно. На момент ТЭ высокой активности СКВ не зафиксировано.

Возможно, полученные результаты, отражающие некоторые противоречия при анализе этого показателя, связаны с длительностью наблюдения, которая варьировалась от 2 лет до 21 года. За это время изменились стандарты оформления историй болезни, что могло послужить причиной более объективной оценки этого параметра.

В ряде исследований показано, что развитие АНГБК при СКВ ассоциируется с общей кумулятивной дозой ГК и более высокой средней суточной дозой ГК [6, 26–28]. Однако S. S. Shaharig и соавт. [29] не обнаружили связи между кумулятивной дозой ГК и развитием АНК, что согласуется с нашими данными.

Ассоциации между кумулятивной и суточной дозами ГК с развитием АНГБК и ОА ТБС в настоящем исследовании не наблюдалось. При сравнении двух групп по этим показателям различий не выявлено. В 1-й группе суточная доза ГК была несколько выше, а кумулятивная – ниже, чем во 2-й (в среднем 8,59±4,75 и 7,79±5,39 мг; 20010±11953 и 23846,58±19273,53 мг; p>0,05), но эти расхождения незначимы.

Можно предположить, что большая средняя суточная доза ГК в 1-й группе связана с высокой активностью заболевания в анамнезе, а большая кумулятивная доза ГК во 2-й группе обусловлена длительностью заболевания и более продолжительным лечением ГК (64,65±48,41 и 121,87±110,35 мес, p=0,01).

Показано, что прием гидроксихлорохина не влиял на развитие АНГБК [30, 31]. Среди иммуносупрессивных препаратов наиболее существенная ассоциация отмечена с применением циклофосфамида [32, 33]. В настоящем исследовании различий между группами по числу пациентов, получающих гидроксихлорохин и цитостатики, также не отмечено (p>0,05).

Заключение. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что основным показателем к ТЭ ТБС у пациентов с СКВ является не только АНГБК, но и ОА

ТБС. У больных СКВ частота развития АНГБК и ОА ТБС была сопоставима.

На момент ТЭ пациенты с СКВ и ОА ТБС были старше и имели большую длительность заболевания. Факторами

риска формирования АНГБК являлись артрит и позитивность по АНФ в дебюте СКВ. Связи между использованием препаратов для лечения СКВ и развитием АНГБК и ОА ТБС не выявлено.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

- Насонов ЕЛ. Системная красная волчанка. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Ревматология. Российские клинические рекомендации. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С.113-41.
[Nasonov EL. Systemic lupus erythematosus. In: Nasonov EL, editor. *Revmatologiya. Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii* [Rheumatology. Russian clinical guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 113-41].
- Gladman DD, Dhillon N, Su J, Urowitz MB. Osteonecrosis in SLE: Prevalence, patterns, outcomes and predictors. *Lupus*. 2018 Jan;27(1):76-81. doi: 10.1177/0961203317711012. Epub 2017 May 22.
- Abu-Shakra M, Buskila D, Shoenfeld Y. Osteonecrosis in patients with SLE. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003 Aug; 25:13-24. doi: 10.1385/CRIAI:25:1:13.
- Prasad R, Ibanez D, Gladman DD, Urowitz MB. The role of noncorticosteroid related factors in osteonecrosis (ON) in SLE: A nested case-control study of inception patients. *Lupus*. 2007;16(3):157-62. doi: 10.1177/0961203306075771.
- Nevskaya T, Gamble MP, Pope JE. A meta-analysis of avascular necrosis in systemic lupus erythematosus: Prevalence and risk factors. *Clin Exp Rheumatol*. 2017 Jul-Aug;35(4):700-10. Epub 2017 Feb 24.
- Oinuma K, Harada Y, Nawata Y, et al. Osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus develops very early after starting high dose corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis*. 2001 Dec;60(12):1145-8. doi: 10.1136/ard.60.12.1145.
- Мустафин РН, Хуснутдинова ЭК. Аvascular necrosis of the femoral head. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2017;(1):27-35.
[Mustafin RN, Khusnutdinova EK. Avascular necrosis of the femoral head. *Tikhookeanskii meditsinskii zhurnal*. 2017;(1):27-35. (In Russ.)].
- Konstantinos NM, Apostolos HK, Sokratis EV, et al. Osteonecrosis of the femoral head: etiology, imaging and treatment. *Eur J Radiol*. 2007 Jul;63(1):16-28. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.03.019. Epub 2007 Jun 6.
- Chen CH, Hsu CW, Lu MC. Risk of joint replacement surgery in Taiwanese female adults with systemic lupus erythematosus: a population-based cohort study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Jul 6;20(1):314. doi: 10.1186/s12891-019-2698-6.
- Mukherjee S, Culliford D, Arden N, Edwards C. What is the risk of having a total hip or knee replacement for patients with lupus? *Lupus*. 2015 Feb;24:198-202. doi: 10.1177/0961203314547894. Epub 2014 Aug 19.
- Mertelsmann VC, Lyman SL, Pan T, et al. Arthroplasty rates are increased among us patients with systemic lupus erythematosus: 1991–2005. *J Rheumatol*. 2014 May;41:1-8. doi: 10.3899/jrheum.130617. Epub 2014 Apr 1.
- Kasturi S, Goodman S. Current perspectives on arthroplasty in systemic lupus erythematosus: Rates, outcomes, and adverse events. *Curr Rheumatol Rep*. 2016 Sep;18(9):59. doi: 10.1007/s11926-0160608-662.
- Kennedy JW, Khan W. Total hip arthroplasty in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Int J Rheumatol*. 2015;2015:475489. doi: 10.1155/2015/475489. Epub 2015 Jul 8.
- Hussein S, Suitner M, Beland-Bonenfant S, et al. Monitoring of osteonecrosis in systemic lupus erythematosus: A systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol*. 2018 Oct;45(10):1462-76. doi: 10.3899/jrheum.170837. Epub 2018 Jul 1.
- Gladman DD, Ibanez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. *J Rheumatol*. 2002 Feb;29(2):288-91.
- Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 1969 Jun;51(4):737-55.
- Hawker G, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Nov;63 Suppl 11:S240-52. doi: 10.1002/acr.20543.
- Petri M. Musculoskeletal complications of systemic lupus erythematosus in the Hopkins Lupus Cohort: an update. *Arthritis Care Res*. 1995 Sep;8(3):137-45. doi: 10.1002/art.1790080305.
- Муханов ВВ, Макаров СА, Макаров МА, Попкова ТВ. Отдаленные результаты эндопротезирования тазобедренного сустава и определение неблагоприятных акторов риска раннего развития остеонекроза у больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2021;59(3):351-6.
[Mukhanov VV, Makarov SA, Makarov MA, Popkova TV. Long-term results of hip arthroplasty and determination of unfavorable risk factors for early development of osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2021;59(3):351-6. (In Russ.)].
- Shengbao C, Qianying C, Yanjun X, et al. Associations between glucocorticoids, anti-phospholipid antibodies and femur head necrosis in patients with SLE: a directed acyclic graph-based multicentre study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021 Mar 29;13:1759720X211002677. doi: 10.1177/1759720X211002677. eCollection 2021.
- Kunyakhm W, Foocharoen C, Mahakkanukrauh A, et al. Prevalence and risk factor for symptomatic avascular necrosis development in Thai systemic lupus erythematosus patients. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012 Jun;30(2):152-7.
- Муханов ВВ, Рыбников АВ, Попкова ТВ, Макаров МА. Эндопротезирование тазобедренных суставов у пациентов с системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):191-7.
[Mukhanov VV, Rybnikov AV, Popkova TV, Makarov MA. Hip arthroplasty in patients with systemic lupus erythematosus. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2020;58(2):191-7. (In Russ.)].
- Al Saleh J, El Sayed M, Salah N, et al. Predictors of avascular necrosis of the hip in Emiratis patients with systemic lupus erythematosus. *Egypt J Immunol*. 2010;17(1):29-40.
- Fialho SC, Bonfa E, Vitule LF, et al. Disease activity as a major risk factor for osteonecrosis in early systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16(4):239-44. doi: 10.1177/0961203307076771.
- Zhang K, Zheng Y, Jia J, et al. Systemic lupus erythematosus patients with high disease activity are associated with accelerated incidence of osteonecrosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2018 Jan;37(1):5-11. doi: 10.1007/s10067-017-3820-5. Epub 2017 Sep 25.
- Gurion R, Yang H, Li H, et al. Risk factors for the development of avascular necrosis in pediatric systemic lupus erythematosus patients. <https://acrabstracts.org/abstract/risk-factors-for-the-development-of-vascular-necrosis-in-pediatric-systemic-lupus-erythematosus-patients/>
- Houssiau FA, N'Zeusseu Toukap A, Depresseux G, et al. Magnetic resonance imaging-detected avascular osteonecrosis in systemic lupus erythematosus: lack of correlation with antiphospholipid antibodies. *Br J Rheumatol*. 1998 Apr;37(4):448-53. doi: 10.1093/

- rheumatology/37.4.448.
28. Yildiz N, Ardic F, Deniz S. Very early onset steroid-induced avascular necrosis of the hip and knee in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Intern Med*. 2008;47(22):1989-92. doi: 10.2169/internal-medicine.47.1038. Epub 2008 Nov 17.
29. Shaharir SS, Chua SH, Mohd R, et al. Risk factors for symptomatic Avascular Necrosis (AVN) in a multi-ethnic Systemic Lupus Erythematosus (SLE) cohort. *PLoS One*. 2021 Mar 19;16(3):e0248845. doi: 10.1371/journal.pone.0248845. eCollection 2021.
30. Joo YB, Sung YK, Shim JS, et al. Prevalence, incidence, and associated factors of avascular necrosis in Korean patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide epidemiologic study. *Rheumatol Int*. 2015 May; 35(5):879-86. doi: 10.1007/s00296-014-3147-3. Epub 2014 Oct 10.
31. Cozen L, Wallace DJ. Avascular necrosis in systemic lupus erythematosus: clinical associations and a 47-year perspective. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 1998 May;27(5):352-4.
32. Fernandes EG, Guissa VR, Saviolli C, et al. Osteonecrosis of the jaw on imaging exams of patients with juvenile systemic lupus erythematosus. *Rev Bras Reumatol*. 2010 Feb;50(1):3-15. doi: 10.1590/S0482-50042010000100002.
33. Calvo-Alen J, McGwin G, Toloza S, et al; LUMINA Study Group. Systemic lupus erythematosus in a multiethnic US cohort (LUMINA): XXIV. Cytotoxic treatment is an additional risk factor for the development of symptomatic osteonecrosis in lupus patients: results of a nested matched case-control study. *Ann Rheum Dis*. 2006 Jun;65(6):785-90. doi: 10.1136/ard.2005.040428. Epub 2005 Nov 3.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

01.12.2022/25.01.2023/30.01.2023

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кушнарева И.Г. <https://orcid.org/0000-0002-3470-9726>

Попкова Т.В. <https://orcid.org/0000-0001-5793-4689>

Макаров М.А. <https://orcid.org/0000-0002-5626-7404>

Храмов А.Э. <https://orcid.org/0000-0002-2198-1229>