



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EISSN 2181-2187

**4 (90) 2026**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:  
М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
Б.З. АБДУСАМАТОВ  
У.О. АБИДОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОИВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Д.Т. АШУРОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВА  
А.С. ИЛЪЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
М.Р. МИРЗОЕВА  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОВЕВ  
С.А. ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Ш.Т. САЛИМОВ  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Б.Б. ХАСАНОВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
Б.З. ХАМДАМОВ  
Э.Б. ХАККУЛОВ  
Г.С. ХОДЖИЕВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

**УЧРЕДИТЕЛИ:**

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**4 (90)**

**2026**  
*апрель*

www.bsmi.uz  
https://newdaymedicine.com  
E: ndmuz@mail.ru  
Тел: +99890 8061882

Received: 20.03.2026, Accepted: 06.04.2026, Published: 10.04.2026

УДК 616.72-002.77:611.718.4-615.37

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АВАСКУЛЯРНОГО НЕКРОЗА ГОЛОВКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ В РЕВМАТОЛОГИИ

<sup>1</sup>Каххаров А.С. <https://orcid.org/0000-0001-5723-8640> e-mail: [res.ssmu@gmail.com](mailto:res.ssmu@gmail.com)

<sup>1</sup>Ибрагимов Х.И. <https://orcid.org/0000-0002-5717-7494> e-mail: [khasanibragimovuzb@gmail.com](mailto:khasanibragimovuzb@gmail.com)

<sup>2</sup>Зиядуллаев Ш.Х. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933> e-mail: [ziyadullayevshukhrat@gmail.com](mailto:ziyadullayevshukhrat@gmail.com)

<sup>1</sup>Самаркандский государственный медицинский университет Узбекистан, г.Самарканд, ул. Амира Темура 18, Тел: +99818 66 2330841 E-mail: [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz)

<sup>2</sup>Самаркандский филиал Ташкентского международного университета Кимё 140100, Узбекистан, Самаркандская область, Самарканд, ул. Х.Абдуллаева, 63 тел: +998 (78) 129-40-40 Email: [saminfo@kiut.uz](mailto:saminfo@kiut.uz)

### ✓ Резюме

*Клинико-иммунологические и метаболические изменения у пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости на фоне ревматологических заболеваний отражают многофакторный характер патогенеза. Установлена высокая частота сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и нарушений липидного обмена, что указывает на значимую роль сосудистых факторов. Выявлено повышение уровней провоспалительных цитокинов ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$ , что подтверждает участие иммунновоспалительных механизмов в прогрессировании заболевания. При этом базовые иммунологические показатели существенно не изменены, что свидетельствует о функциональных нарушениях иммунной системы. Дополнительно отмечены признаки гиперкоагуляции, включая повышение D-димера и фибриногена, а также дислипидемия, которые ассоциированы с нарушением микроциркуляции и развитием ишемии костной ткани. АВНГБК следует рассматривать как системное состояние, обусловленное взаимодействием сосудистых, иммунных и метаболических факторов.*

*Ключевые слова: Аvasкулярный некроз, ревматология, цитокины, гиперкоагуляция, дислипидемия*

## IMMUNOLOGICAL FEATURE OF AVASCULAR NECROSIS OF THE FEMORAL HEAD IN RHEUMATOLOGY

<sup>1</sup>Kakhkharov A.S. <https://orcid.org/0000-0001-5723-8640> e-mail: [res.ssmu@gmail.com](mailto:res.ssmu@gmail.com)

<sup>1</sup>Ibragimov Kh.I. <https://orcid.org/0000-0002-5717-7494> e-mail: [khasanibragimovuzb@gmail.com](mailto:khasanibragimovuzb@gmail.com)

<sup>2</sup>Ziyadullaev Sh.Kh. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933> e-mail: [ziyadullayevshukhrat@gmail.com](mailto:ziyadullayevshukhrat@gmail.com)

<sup>1</sup>Samarkand State Medical University Uzbekistan, Samarkand, st. Amir Temur 18, Tel: +99818 66 2330841 E-mail: [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz)

<sup>2</sup>Samarkand branch of Tashkent Kimyo International University 140100, Uzbekistan, Samarkand region, Samarkand, st. Kh. Abdullayeva, 63 Tel: +998 (78) 129-40-40 Email: [saminfo@kiut.uz](mailto:saminfo@kiut.uz)

### ✓ Resume

*Clinical, immunological, and metabolic alterations observed in patients with avascular necrosis of the femoral head in the context of rheumatologic diseases reflect the multifactorial nature of its pathogenesis. A high prevalence of concomitant cardiovascular pathology and lipid metabolism disorders has been identified, indicating a significant role of vascular factors in disease development. Elevated levels of proinflammatory cytokines, including tumor necrosis factor alpha, interleukin 6,*

and interleukin 1 beta, confirm the involvement of immune-inflammatory mechanisms in disease progression. At the same time, baseline immunological parameters remain largely unchanged, suggesting the predominance of functional rather than quantitative immune disturbances. In addition, signs of hypercoagulability, including increased levels of D-dimer and fibrinogen, as well as dyslipidemia, are associated with impaired microcirculation and the development of bone ischemia. Thus, avascular necrosis of the femoral head should be considered a systemic condition resulting from the interaction of vascular, immunological, and metabolic factors.

**Key words:** Avascular necrosis, rheumatology, cytokines, hypercoagulability, dyslipidemia

## РЕВМАТОЛОГИЯДА СОН СУЯГИ БОШЧАСИ АВАСКУЛЯР НЕКРОЗИНИНГ ИММУНОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Каххаров А.С. <https://orcid.org/0000-0001-5723-8640> e-mail: [res.ssmu@gmail.com](mailto:res.ssmu@gmail.com)

Ибрагимов Х.И. <https://orcid.org/0000-0002-5717-7494> e-mail: [khasanibragimovuzb@gmail.com](mailto:khasanibragimovuzb@gmail.com)

Зиядуллаев Ш.Х. <https://orcid.org/0000-0002-9309-3933> e-mail: [ziyadullayevshukhrat@gmail.com](mailto:ziyadullayevshukhrat@gmail.com)

<sup>1</sup>Самарқанд давлат тиббиёт университети Ўзбекистон, Самарқанд, Амир Темур 18,

Тел: +99818 66 2330841 E-mail: [sammu@sammu.uz](mailto:sammu@sammu.uz)

<sup>2</sup>Тошкент халқаро Кимё университети Самарқанд филиали, Ўзбекистон, Самарқанд ш., Н.

Абдуллаев кўчаси, 63-уй. тел: +998 (78) 129-40-40 E-mail: [saminfo@kiut.uz](mailto:saminfo@kiut.uz)

### ✓ Резюме

Ревматологик касалликлар фонида сон суяги бошчаси аваскуляр некрози кузатилган беморларда аниқланган клиник, иммунологик ва метаболик ўзгаришлар ушбу ҳолат патогенезининг кўп омилли хусусиятга эга эканлигини кўрсатади. Бир вақтнинг ўзида юрак-қон томир касалликлари ва липид алмашинуви бузилишларининг юқори учраш даражаси қайд этилди, бу эса касаллик ривожланишида томир омилларининг муҳим ўрин тутганини кўрсатади. Шунингдек, провоспалительный цитокинлар, жумладан ўсма некроз омил-α (ФНО-α), интерлейкин-6 ва интерлейкин-1β даражаларининг ошиши иммун-яллигланиш механизмларининг касаллик прогрессиясидаги иштирокини тасдиқлайди. Шу билан бирга, асосий иммунологик кўрсаткичлар деярли ўзгармаган бўлиб, бу иммун тизимда асосан функционал, эмас балки миқдорий бузилишлар устунлигини кўрсатади. Бундан ташқари, гиперкоагуляция белгилари, жумладан D-димер ва фибриноген даражаларининг ошиши, шунингдек дислипидемия микроциркуляция бузилиши ва суяк тўқимасида ишемия ривожланиши билан боғлиқ эканлиги аниқланди. Шу тариқа, сон суяги бошчаси аваскуляр некрозини васкуляр, иммун ва метаболик омиллар ўзаро таъсири натижасида ривожланувчи тизимли ҳолат сифатида қараш зарур.

**Калит сўзлар:** ревматоид артрит, аутоантитана, патогенез, цитокин.

### Актуальность

Аваскулярный некроз головки бедренной кости (АНГБК) представляет собой тяжелое прогрессирующее заболевание, характеризующееся нарушением микроциркуляции, ишемией костной ткани и последующим коллапсом субхондральной зоны. В настоящее время АНГБК рассматривается не только как локальное ортопедическое поражение, но и как системное патологическое состояние, в основе которого лежит взаимодействие сосудистых, клеточных и молекулярных механизмов [1-3].

Особое значение АНГБК приобретает у пациентов с ревматологическими заболеваниями, такими как системная красная волчанка, ревматоидный артрит и антифосфолипидный синдром. В данной группе больных формирование некроза обусловлено сочетанием хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции, гиперкоагуляции, а также длительного применения глюкокортикоидов, которые являются одним из ведущих факторов риска развития заболевания [4,5]. По данным современных исследований, распространенность АНГБК при системной красной волчанке достигает значительных значений, особенно у пациентов с высокой кумулятивной дозой глюкокортикоидов [6-8].

Патогенез АНГБК включает сложные механизмы, связанные с нарушением кровоснабжения костной ткани, оксидативным стрессом и активацией апоптоза остеоцитов. Важную роль играют

провоспалительные цитокины, включая фактор некроза опухоли- $\alpha$  и интерлейкин-6, которые способствуют активации остеокластов и нарушению ремоделирования костной ткани [11,12]. Дополнительно, глюкокортикоиды усиливают патологические процессы за счет индукции оксидативного стресса, нарушения ангиогенеза и повышения внутрикостного давления [4,11].

Нарушения системы гемостаза также занимают важное место в патогенезе заболевания. Гиперкоагуляционные состояния, особенно при антифосфолипидном синдроме, приводят к развитию микротромбозов и усугублению ишемии костной ткани [10]. Кроме того, эпидемиологические исследования подтверждают значимую роль системного воспаления и сосудистых факторов в развитии АНГБК у пациентов с аутоиммунными заболеваниями [9].

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных отдельным аспектам патогенеза АНГБК, вопросы комплексной клинико-иммунологической оценки пациентов с ревматологическими заболеваниями остаются недостаточно изученными. В частности, требует уточнения взаимосвязь между воспалительными, коагуляционными и метаболическими нарушениями в формировании и прогрессировании заболевания.

В связи с этим, **целью настоящего исследования** является комплексная клинико-иммунологическая оценка пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости на фоне ревматологических заболеваний с анализом роли воспалительных, коагуляционных и метаболических факторов в патогенезе данного состояния.

### Материал и методы

Настоящее исследование выполнено в формате проспективного обсервационного клинико-лабораторного анализа с целью оценки клинико-иммунологических особенностей пациентов с АНГБК на фоне ревматологических заболеваний. Исследование проводилось на базе Самаркандского государственного медицинского университета и профильных ревматологических отделений. В исследование были включены пациенты с установленным диагнозом ревматологического заболевания, у которых наличие АНГБК подтверждено инструментальными методами. Общая численность выборки составила  $N = 122$  человек в возрасте от 23 до 76 лет. Контрольную группу составили условно здоровые лица сопоставимого возраста и пола без признаков ревматологической патологии и поражения тазобедренных суставов.

Критериями включения в исследование являлись наличие подтвержденного ревматологического заболевания, диагностика АНГБК по данным магнитно-резонансной томографии, возраст старше 18 лет и добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Пациенты с травматическим генезом некроза, онкологическими заболеваниями, тяжелыми декомпенсированными соматическими состояниями, а также лица, отказавшиеся от участия, были исключены из исследования.

Всем пациентам проводилось комплексное клиническое обследование, включающее сбор анамнеза, оценку жалоб, длительности заболевания, особенностей течения ревматологической патологии и характера проводимой терапии, включая применение глюкокортикоидов. Диагноз аваскулярного некроза подтверждался с использованием магнитно-резонансной томографии, которая позволяла выявлять ранние ишемические изменения, зоны некроза и оценивать стадию заболевания. В ряде случаев дополнительно применялись рентгенография и компьютерная томография для уточнения степени структурных изменений. Стадирование заболевания осуществлялось в соответствии с классификацией ARCO.

Лабораторное обследование включало анализ иммунологических, воспалительных, коагуляционных и метаболических показателей. Венозная кровь у всех пациентов забиралась натощак с последующим определением уровня провоспалительных цитокинов, включая фактор некроза опухоли- $\alpha$ , интерлейкин-6 и интерлейкин-1 $\beta$ . Также оценивались показатели клеточного и гуморального иммунитета. Для анализа системы гемостаза определялись уровни D-димера, фибриногена и проводилась стандартная коагулограмма. Метаболический профиль включал определение общего холестерина, липопротеинов низкой и высокой плотности, а также триглицеридов. Все лабораторные исследования выполнялись с использованием стандартизированных и сертифицированных методов в условиях клинико-диагностической лаборатории.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением современных программных пакетов, таких как SPSS, R или Statistica. Количественные показатели представлялись в виде среднего значения и стандартного отклонения или медианы и межквартильного размаха в зависимости от характера распределения данных. Для сравнения групп использовались

параметрические и непараметрические методы, включая t-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни, а для анализа категориальных переменных применялся критерий  $\chi^2$ . С целью выявления независимых предикторов развития АНГБК выполнялся многофакторный логистический регрессионный анализ с расчетом отношения шансов и 95% доверительных интервалов. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости  $p < 0,05$ . Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все участники подписали информированное добровольное согласие, а протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

### Результат и обсуждения

Анализ сопутствующей соматической патологии у пациентов с АВНГБК, получавших различное лечение, и у контрольных лиц без ревматологических заболеваний выявил ряд достоверных отличий между группами. Согласно полученным результатам нашего исследования, у больных основной группы, получавших комплексную терапию с применением СВФ на фоне ревматических заболеваний (в основном СКВ и РА) и АВН I-II степени, достоверно чаще встречалась ИБС по сравнению с контрольной группой (21.9% против 8.0%,  $p_2 = 0.0174$ ), что может свидетельствовать о высоком сосудистом риске у данной популяции пациентов. Аналогичная тенденция наблюдалась и в группе сравнения (22.4%), однако различия между основной и сравнительной группами были статистически незначимыми ( $p_1 = 1.000$ ), что указывает на схожий уровень сердечно-сосудистой коморбидности среди пациентов с ревматологическими заболеваниями и АВН.

Частота гипертонической болезни в основной группе составила 37.5% достоверно чаще чем в контрольной группе (14.0%,  $p_2 = 0.001$ ). Однако различия между группами пациентов с АВН не достигли статистической значимости ( $p_1 = 0.2729$ ), что обусловлено рандомизацией выборки в исследуемые группы.

Гиперлипидемия была диагностирована у 40.6% больных основной группы и у 39.7% - в сравнительной группе, тогда как среди контрольных лиц данный показатель составил лишь 10.0% ( $p_2 < 0.0001$ ). Это подтверждает литературные данные о высокой частоте нарушений липидного обмена у пациентов с АВН, особенно на фоне системных аутоиммунных заболеваний, таких как СКВ (Таблица 1).

**Таблица 1. Результаты анализа частоты распределения сопутствующих заболеваний в исследуемых группах**

Параметры	Основная группа (n=64) n(%)	Сравнительная группа (n=58) n(%)	Контрольная группа (n=100) n(%)	p-value
ИБС	14(21.9%)	13(22.4%)	8(8.0%)	$p_1 = 0.97$ $p_2 < 0.01$
Гипертоническая болезнь	24(37.5%)	28(48.3%)	14(14.0%)	$p_1 = 0.27$ $p_2 < 0.001$
Гиперлипидемия	26(40.6%)	23(39.7%)	10(10.0%)	$p_1 = 0.91$ $p_2 < 0.001$
Хронический бронхит	14(21.9%)	17(29.3%)	13(13.0%)	$p_1 = 0.41$ $p_2 = 0.19$
Хронический пиелонефрит	14(21.9%)	11(19.0%)	3(3.0%)	$p_1 = 0.83$ $p_2 = 0.003$
Язвенная болезнь желудка	4(6.2%)	5(8.6%)	2(2.0%)	$p_1 = 0.73$ $p_2 = 0.21$
Желчекаменная болезнь	5(7.8%)	4(6.9%)	6(6.0%)	$p_1 = 0.89$ $p_2 = 0.75$
Хронический гастрит	7(10.9%)	6(10.3%)	11(11.0%)	$p_1 = 0.94$ $p_2 = 0.87$
Сахарный диабет	0(0.0%)	0(0.0%)	3(3.0%)	$p_1 = 0.95$ $p_2 = 0.28$
<i>Примечание: для сравнения показателей между группами использовали критерий Фишера с уровнем достоверности <math>p &lt; 0.05</math>.</i>				

Также установлено, что хронический пиелонефрит значительно чаще наблюдался в обеих клинических группах (21.9% и 19.0% соответственно) по сравнению с контрольной группой (3.0%,  $p_2=0.0003$ ), что, вероятно, связано с нефропатией при СКВ и побочными эффектами иммуносупрессивной терапии. При этом различия между основной и сравнительной группами оказались статистически незначимыми ( $p_1=0.8230$ ).

В частоте выявления хронического бронхита, язвенной болезни желудка, желчекаменной болезни и хронического гастрита между группами различий не было ( $p>0.05$ ). Сахарный диабет было выявлено только у 3% пациентов контрольной группы и не был диагностирован в исследуемых группах.

Таким образом, полученные данные указывают на более высокий уровень соматической отягощенности (прежде всего со стороны сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем, а также липидного обмена) у больных с АБНГБК на фоне ревматологических заболеваний, особенно у тех, кто получал СВФ, что необходимо учитывать при разработке индивидуализированных лечебных программ (см. таблицу выше).

Анализ исходных показателей активности ревматологических заболеваний у пациентов с аваскулярным некрозом головки бедренной кости (АНГБК) в основной и сравнительной группах (табл. 3.2) показал отсутствие статистически значимых различий по всем основным параметрам, что подтверждает равномерное распределение пациентов между группами с целью исключения начальных межгрупповых различий.

Уровни активности ревматоидного артрита, измеренные по индексу DAS28, составили  $1.7\pm 0.6$  в основной группе (получавшей стромально-васкулярную фракцию, СВФ) и  $1.9\pm 0.8$  в сравнительной группе (получавшей стандартную терапию),  $p=0.64$ . Эти значения соответствуют состоянию ремиссии или низкой активности заболевания.

**Таблица 2.**

**Исходные характеристики активности заболевания в исследуемых группах больных**

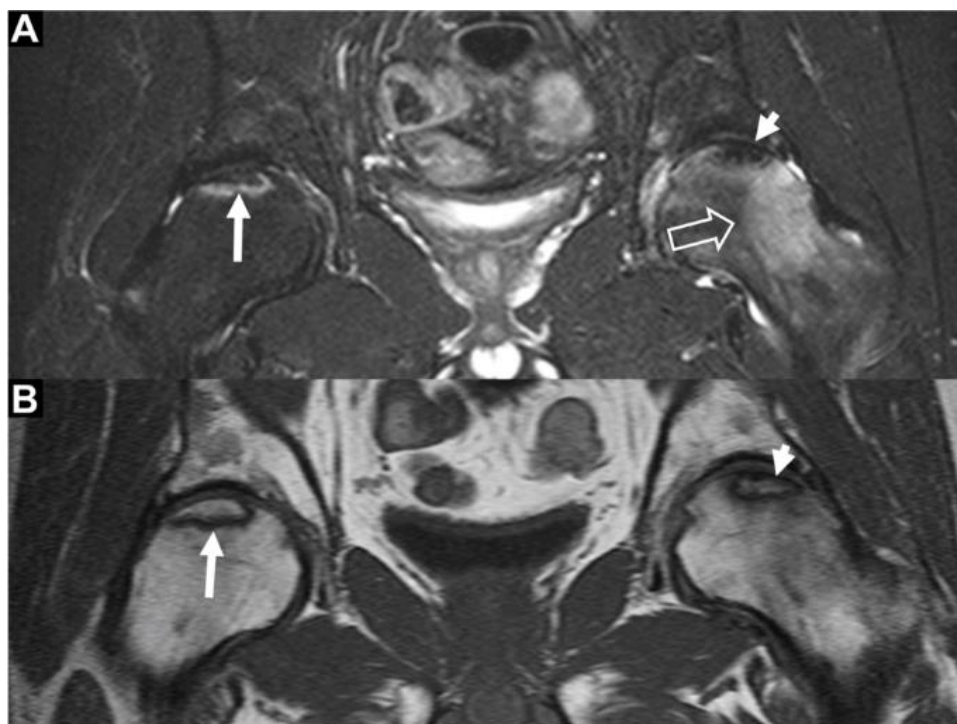
Показатели активности заболевания	Основная группа (n=64) n(%)	Сравнительная группа (n=58) n(%)	p-value
DAS28 (для РА)	$1.7\pm 0.6$	$1.9\pm 0.8$	$p_1=0.64$
SLEDAI (для СКВ)	$1.6\pm 0.9$	$1.8\pm 0.8$	$p_1=0.74$
Низкая активность	8(12.5%)	5(8.6%)	$p_1=0.42$
Ремиссия	56(87.5%)	53(91.4%)	$p_1=0.76$
ВАШ (0-100)	$11.2\pm 9.3$	$8.8\pm 10.9$	$p_1=0.21$
SF-36	$47.2\pm 18.1$	$55.2\pm 16.2$	$p_1=0.55$

**Примечание:** DAS28 – индекс активности заболевания при ревматоидном артрите, SLEDAI – индекс активности системной красной волчанки, ВАШ – визуально-аналоговая шкала, SF-36 – опросник качества жизни. Для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера.

У пациентов с системной красной волчанкой индекс активности SLEDAI составил  $1.6\pm 0.9$  в основной группе и  $1.8\pm 0.8$  в сравнительной,  $p=0.74$ , что также отражает низкий уровень иммуновоспалительной активности.

Частота ремиссии была высокой в обеих группах: 87.5% в основной и 91.4% в сравнительной группе ( $p=0.76$ ), а частота низкой активности составила 12.5% и 8.6% соответственно ( $p=0.42$ ), без достоверных отличий.

Субъективный болевой синдром по визуально-аналоговой шкале (ВАШ, 0-100 мм) имел сопоставимые показатели:  $11.2\pm 9.3$  мм у пациентов, получавших СВФ, и  $8.8\pm 10.9$  мм - у пациентов, получавших стандартную терапию,  $p=0.21$ . Средний показатель шкалы качества жизни SF-36 составил  $47.2\pm 18.1$  в основной и  $55.2\pm 16.2$  в сравнительной группе ( $p=0.55$ ), различия не достигли статистической значимости.



**Рисунок 1. Двусторонний аваскулярный некроз головки бедренной кости 2 степени по критериям ARCO у пациента 56 лет с РА.**

Анализ показателей рентгенологических признаков АВНГБК в исследуемых группах больных (таблица 4) не выявил статистически значимых различий между основной группой и группой сравнения по всем ключевым критериям.

**Таблица 4. Сравнительные результаты рентгенологических признаков АВНГБК у обследованных больных**

	Основная группа n=64 n (%)	Сравнительная группа n=58 n (%)	p-значение
ARCO I ст.	17 (26.6%)	14 (24.1%)	p <sub>1</sub> =0.71
ARCO II ст.	47 (73.4%)	44 (75.9%)	p <sub>1</sub> =0.82
ARCO III ст.	0 (0%)	0 (0%)	NA
ARCO IV ст.	0 (0%)	0 (0%)	NA
Односторонний	38 (59.4%)	35 (60.3%)	p <sub>1</sub> =0.91
Двусторонний	26 (40.6%)	23 (39.7%)	p <sub>1</sub> =0.87
Размер очага (%)	27.4±8.1	29.1±9.4	p <sub>1</sub> =0.89
Костный отек, n (%)	41 (64.1%)	43 (74.1%)	p <sub>1</sub> =0.53
Субхондральный коллапс, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	NA

**Примечание:** Стадии ARCO (I-IV) отражают прогрессирование аваскулярного некроза от начальных изменений на МРТ до коллапса головки и артроза. Для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона или критерий Фишера.

Согласно полученным результатам, у большинства пациентов обеих групп были диагностированы стадии ARCO I-II: ARCO I в 26.6% случаев в основной группе и 24.1% в группе сравнения (p<sub>1</sub>=0.71), ARCO II-в 73.4% и 75.9% соответственно (p<sub>1</sub>=0.82). Более тяжёлые стадии (ARCO III-IV), сопровождающиеся коллапсом или выраженным разрушением головки

бедренной кости, не наблюдались ни в одной из групп, что соответствует критериям включения (AN I-II стадии).

Распределение по степени вовлеченности также оказалось сопоставимым: одностороннее поражение отмечено у 59.4% пациентов основной группы и 60.3% в сравнительной группе ( $p_1=0.91$ ), тогда как двусторонний АНГБК встречался в 40.6% и 39.7% случаев соответственно ( $p_1=0.87$ ). Средний размер очага некроза по данным МРТ составил  $27.4\pm 8.1\%$  в основной группе и  $29.1\pm 9.4\%$  в группе сравнения ( $p_1=0.89$ ), что также не свидетельствует о существенном различии между когортами на момент включения в исследование. Костный отек, как один из ранних признаков воспалительного и ишемического повреждения, определялся у 64.1% пациентов основной группы и у 74.1%-в сравнительной группе ( $p_1=0.53$ ), без статистически значимого преобладания. Субхондральный коллапс является доказательством прогрессирования заболевания в более тяжелые степени III-IV что являлось критерием исключения в нашем исследовании.

Анализ показателей воспалительных цитокинов у пациентов с АВНГБК, представлен в таблице 6. Согласно полученным результатам, уровень ФНО- $\alpha$  у пациентов основной группы составил  $28.5\pm 8.4$  пг/мл, что было умеренно ниже по сравнению с группой сравнения ( $31.2\pm 9.6$  пг/мл;  $p_1=0.07$ ), но достоверно превышало значение в контрольной группе ( $12.9\pm 4.5$  пг/мл;  $p_2<0.001$ ). полученные исходные данные свидетельствуют об активации провоспалительного каскада у больных с АНГБК на фоне ревматических заболеваний.

**Таблица 6. Сравнительные результаты уровня воспалительных маркеров у пациентов с АВНГБК в исследуемых группах**

Показатель (пг/мл)	Основная группа (n=64)	Сравнительная группа (n=58)	Контрольная группа (n=100)	p-значение
ФНО- $\alpha$	$28.5\pm 8.4$	$31.2\pm 9.6$	$12.9\pm 4.5$	$p_1=0.07$ $p_2<0.001$
ИЛ-6	$20.1\pm 6.5$	$23.0\pm 7.4$	$9.1\pm 3.1$	$p_1=0.05$ $p_2<0.001$
ИЛ-1 $\beta$	$15.7\pm 5.1$	$18.3\pm 6.1$	$6.8\pm 2.9$	$p_1=0.04$ $p_2<0.001$

*Примечание: ФНО- $\alpha$  (фактор некроза опухоли альфа, ИЛ-интерлейкин. Для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона.*

Показатели интерлейкина-6 (ИЛ-6), ключевого медиатора воспаления и острофазового ответа, также оказались значительно повышенными как в основной группе ( $20.1\pm 6.5$  пг/мл), так и в группе сравнения ( $23.0\pm 7.4$  пг/мл), по сравнению с контролем ( $9.1\pm 3.1$  пг/мл;  $p_2<0.001$ ). При этом в сравнительной группе наблюдались более высокие значения ИЛ-6, чем в основной, что могло указывать на меньшую выраженность системного воспаления при применении СВФ ( $p_1=0.05$ ). Уровень интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), известного индуцирующего цитокина с катаболическим влиянием на костную ткань, составил  $15.7\pm 5.1$  пг/мл в основной группе и  $18.3\pm 6.1$  пг/мл в сравнительной, что также достоверно превышало уровень в контрольной группе ( $6.8\pm 2.9$  пг/мл;  $p_2<0.001$ ). В заключении надо отметить, что в исходных показателях пациентов с АНГБК на фоне ревматических заболеваний регистрировалась высокая активность системного воспаления, отражённая в повышении уровней ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6 и ИЛ-1 $\beta$ .

Анализ показателей иммунного статуса у пациентов с АВНГБК, получавших стромально-васкулярную фракцию, и стандартную терапию, а также у лиц контрольной группы выявил статистически недостоверные различия по большинству представленных параметров (табл. 7).

Согласно результатам исследования иммунологических показателей, уровни Т-лимфоцитов (CD3+) составили  $1.25\pm 0.13$  в основной группе,  $1.23\pm 0.12$  в сравнительной группе и  $1.21\pm 0.11$  в контрольной группе, без значимых различий между группами ( $p_1=0.37$ ,  $p_2=0.28$ ). Подобная тенденция наблюдалась и по субпопуляциям CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические Т-клетки), CD19+ (В-лимфоциты) и CD16+/CD56+ (NK-клетки): различия между группами по

указанным показателям варьировали в пределах стандартных отклонений, оставаясь статистически незначимыми (все значения  $p_1$  и  $p_2 > 0.2$ ).

**Таблицы 7. Исходные иммунологические показатели у пациентов с АВНГБК в исследуемых группах**

Показатели	Основная группа (n=64)	Сравнительная группа (n=58)	Контрольная группа (n=100)	p-значение
CD3+	1.25±0.13	1.23±0.12	1.21±0.11	p1=0.37 p2=0.28
CD4+	0.74±0.08	0.73±0.09	0.72±0.08	p1=0.51 p2=0.33
CD8+	0.41±0.06	0.40±0.05	0.39±0.05	p1=0.42 p2=0.30
CD19+	0.32±0.04	0.31±0.05	0.30±0.04	p1=0.48 p2=0.27
CD16+/CD56+	0.25±0.04	0.24±0.05	0.23±0.04	p1=0.40 p2=0.22
IgG (г/л)	11.5±1.3	11.3±1.4	11.1±1.5	p1=0.36 p1=0.21
IgA (г/л)	2.4±0.3	2.3±0.4	2.2±0.4	p1=0.39 p2=0.24
IgM (г/л)	1.8±0.2	1.8±0.3	1.7±0.3	p1=0.57 p2=0.35

*Примечание: Для сравнения показателей между группами использовались критерии Манн-Уитни Уилкоксона.*

**Таблица 9. Результаты множественной логистической регрессии расчета доли факторов риска АНГБК у ревматологических больных**

Фактор	Случаи РА+СКВ (n=122)	Контроль (n=100)	ОШ(95% ДИ)	p-значение
Возраст 30-40 лет	29(23.8%)	25(25.0%)	1.10 (0.61-1.98)	0.75
Возраст 40-50 лет	42(34.4%)	36(36.0%)	1.20 (0.68-2.15)	0.52
Возраст >50 лет	51(41.8%)	39(39.0%)	1.45 (1.10-1.90)	0.009
ИМТ≥30 кг/м <sup>2</sup>	43(35.2%)	24(24.0%)	1.55(0.97-2.49)	0.162
Приём ГКС >3 г*	59(48.4%)	4(4.0%)	4.20 (2.10-8.00)	<0.001
D-димер>500 нг/мл	83(68.0%)	22(22.0%)	1.12 (1.04-1.23)	0.004
Фибриноген>4 г/л	69(56.6%)	20(20.0%)	1.75 (1.08-2.82)	0.021
ЛПНП>3.5 ммоль/л	54(44.3%)	21(21.0%)	1.60 (1.05-2.42)	0.030
ЛПВП<1.0 ммоль/л	46(37.7%)	20(20.0%)	1.50(0.98-2.34)	0.084
Дислипидемия**	65(53.3%)	25(25.0%)	2.30 (1.18-4.48)	0.015
ИЛ-6>15 пг/мл	49(40.2%)	19(19.0%)	1.42(1.05-1.94)	0.022
ИЛ-1β>12 пг/мл	45(36.9%)	17(17.0%)	1.36(1.01-1.86)	0.038
ФНО-α>25 пг/мл	60(49.2%)	13(13.0%)	1.28 (1.02-1.60)	0.030

*Примечание: Данные скорректированы по полу, возрасту, длительности заболевания. Контрольную группу составили ретроспективные данные 100 пациентов с РА (65) и СКВ (35) без АНГБК подобранных по полу и возрасту. \*-прием ГКС кумулятивной дозой более 3г до установки диагноза АНГБК. \*\*-Дислипидемия определялось при наличии следующих критерий - ЛПНП>3.5 или ТГ>2.2.*

Гуморальный иммунитет, представленный уровнями иммуноглобулинов классов G, A и M, также не продемонстрировал значимых отличий. Средняя концентрация IgG у пациентов

составила  $11.5 \pm 1.3$  г/л в основной группе,  $11.3 \pm 1.4$  г/л в сравнительной и  $11.1 \pm 1.5$  г/л в контроле ( $p_1=0.36$ ,  $p_2=0.21$ ). Аналогично, уровни IgA и IgM оставались в пределах физиологической нормы.

Полученные данные не свидетельствуют о выраженных нарушениях в клеточном и гуморальном звене иммунной системы в исходных значениях у пациентов с АВНГБК на ранних стадиях заболевания (ARCO I-II). Это может указывать на то, что развитие некроза бедренной головки в данной когорте пациентов не сопровождается существенными изменениями базовых иммунологических параметров, по крайней мере, на момент включения в исследование.

Анализ множественной логистической регрессии, представленный в таблице 3.8, выявил достоверные ассоциации между рядом клинико-лабораторных показателей и риском развития АНГБК у пациентов с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой. Согласно полученным результатам, у больных с АНГБК чаще наблюдался возраст старше 50 лет (51 из 122 случаев; 41.8%), по сравнению с контрольной группой (39%; ОШ=1.45; 95% ДИ: 1.10-1.90;  $p=0.009$ ), что свидетельствует о возрастающем риске развития ишемических поражений кости с увеличением возраста.

Наиболее сильным независимым фактором риска оказался прием глюкокортикоидов в кумулятивной дозе более 3 г до момента постановки диагноза АНГБК (48.4% против 4.0% в контроле; ОШ=4.20;  $p<0.001$ ), что полностью соответствует данным литературы о дозозависимом некротизирующем эффекте ГКС на костную ткань. У пациентов основной группы повышенный уровень D-димера  $>500$  нг/мл выявлялся в 68.0% случаев, тогда как в контрольной группе-лишь в 22.0% (ОШ=1.12;  $p=0.004$ ). Повышенный уровень фибриногена  $>4$  г/л (56.6% против 20.0%; ОШ=1.75;  $p=0.021$ ) также увеличивал риск АНГБК. Полученные данные регрессионного анализа указывают на высокий риск развития АНГБК при нарушениях свертывающей системы и формирования микротромбозов и костного кровоснабжения.

Нарушения липидного обмена также оказалась фактором риска развития АНГБК при РА и СКВ. Так, у пациентов основной группы уровень ЛПНП  $>3.5$  ммоль/л регистрировался у 44.3% против 21.0% в контроле (ОШ=1.60;  $p=0.030$ ), а сочетание признаков дислипидемии выявлялось в 53.3% случаев против 25.0% (ОШ=2.30;  $p=0.015$ ). Значит, атерогенные фракции липидов могут способствовать сосудистым нарушениям и костной ишемии. Воспалительные цитокины также играли значимую роль в формировании некротических изменений: уровни ИЛ-6  $>15$  пг/мл (40.2% против 19.0%; ОШ=1.42;  $p=0.022$ ), ИЛ-1 $\beta$   $>12$  пг/мл (36.9% против 17.0%; ОШ=1.36;  $p=0.038$ ) и ФНО- $\alpha$   $>25$  пг/мл (49.2% против 13.0%; ОШ=1.28;  $p=0.030$ ) были достоверно выше у пациентов с АНГБК. Хотя ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) отмечалось у 35.2% пациентов с АНГБК по сравнению с 24.0% в контроле (ОШ=1.55;  $p=0.162$ ), статистическая значимость достигнута не была, однако выявлена устойчивая тенденция к увеличению риска. Показатели по возрастным группам 30-40 и 40-50 лет, а также по уровню ЛПВП  $<1.0$  ммоль/л, не показали достоверной связи с риском развития АНГБК.

**Обсуждение:** результаты исследования подтверждают, что аваскулярный некроз головки бедренной кости при ревматологических заболеваниях имеет мультифакторную природу и связан с сочетанием сосудистых, воспалительных и метаболических нарушений. У пациентов с АНГБК выявлена высокая частота сердечно-сосудистой патологии и дислипидемии, что указывает на значимую роль эндотелиальной дисфункции и нарушений микроциркуляции [3,8,12]. Повышенные уровни D-димера и фибриногена свидетельствуют о гиперкоагуляции и участии микротромбозов в патогенезе заболевания. Также установлено достоверное повышение провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-1 $\beta$ ), что подтверждает роль иммуновоспалительных механизмов в прогрессировании некроза [3-5,9]. При этом показатели клеточного и гуморального иммунитета оставались без значимых изменений, что указывает на функциональный характер иммунных нарушений. Наиболее значимым фактором риска оказался прием глюкокортикоидов в высокой кумулятивной дозе, что согласуется с данными литературы.

### Заключение

АВНГБК у пациентов с ревматологическими заболеваниями развивается под влиянием комплекса факторов, включая системное воспаление, гиперкоагуляцию, дислипидемию и

сосудистые нарушения. Ключевыми факторами риска являются прием глюкокортикоидов, повышение уровней провоспалительных цитокинов и нарушения системы гемостаза.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Arbab D, König DP. Atraumatic femoral head necrosis: epidemiology, etiology, diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(3):31–38. doi:10.3238/arztebl.2016.0031
2. Guerado E, Caso E. The physiopathology of avascular necrosis of the femoral head: an update. *Injury.* 2016;47 Suppl 6:S16–S26. doi:10.1016/S0020-1383(16)30835-X
3. Konarski W, Śliwczyński A, Kotela I, et al. Avascular necrosis of femoral head—overview and current state of the art. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(12):7348. doi:10.3390/ijerph19127348
4. Chang C, Greenspan A, Gershwin ME. The pathogenesis, diagnosis and clinical manifestations of steroid-induced osteonecrosis. *J Autoimmun.* 2020;110:102460. doi:10.1016/j.jaut.2020.102460
5. Wang A, Ren M, Wang J. The pathogenesis of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: a systematic review. *Gene.* 2018;671:103–109. doi:10.1016/j.gene.2018.05.091
6. Nevskaya T, Gamble MP, Pope JE. A meta-analysis of avascular necrosis in systemic lupus erythematosus: prevalence and risk factors. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35(4):700–710. doi:отсутствует
7. Joo YB, Bae SC. Prevalence, incidence, and associated factors of avascular necrosis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2015;35(5):879–886. doi:10.1007/s00296-014-3163-5
8. Gladman DD, Urowitz MB, Chaudhry-Ahluwalia V, et al. Osteonecrosis in systemic lupus erythematosus: prevalence, patterns, outcomes and predictors. *Lupus.* 2018;27(1):76–81. doi:10.1177/0961203317716304
9. Tsai HL, et al. Epidemiology and risk factors associated with avascular necrosis in autoimmune diseases. *Korean J Intern Med.* 2022;37(4):864–876. doi:10.3904/kjim.2021.555
10. Evangelidis P, et al. Avascular necrosis of the femoral head in antiphospholipid syndrome. *Hematol Rep.* 2025;17(2):15. doi:10.3390/hematolrep17020015
11. Chen K, et al. Steroid-induced osteonecrosis of the femoral head: mechanisms and oxidative stress. *Int J Biol Sci.* 2020;16(11):1888–1902. doi:10.7150/ijbs.45515
12. Zheng L, et al. TNF- $\alpha$  mediated mechanisms in avascular necrosis of the femoral head. *Cell Biol Int.* 2020;44(9):1881–1889. doi:10.1002/cbin.11368

Поступила 20.03.2026