

Особенности поражения тазобедренного сустава при системной и суставных формах ювенильного идиопатического артрита

Л.С. Сорокина¹, И.С. Аврусин¹, Р.К. Раупов¹, Н.Т. Гарипова², М.М. Карабахян³, С.В. Хрыпов⁴, М.А. Канева¹, Е.А. Исупова¹, Е.В. Гайдар¹, И.А. Чикова¹, М.Ф. Дубко¹, В.В. Масалова¹, Т.С. Лихачева¹, Л.С. Снегирева¹, О.В. Калашникова¹, М.М. Костик^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург,

ул. Литовская, 2

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

197341, Российская Федерация, Санкт-Петербург,

ул. Аккуратова, 2

³Медицинский комплекс-институт здоровья детей и подростков «Арабкыр»

0014, Армения, Ереван, ул. Мамиконянц, 30

⁴ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»

197758, Российская Федерация, Санкт-Петербург,

пос. Песочный,

ул. Ленинградская, 68а

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

194100, Russian

Federation, Saint

Petersburg,

Litovskaya str., 2

²Almazov National

Medical Research Centre

197341, Russian

Federation, Saint

Petersburg,

Akkuratova str., 2

³Institute of Child and

Adolescent Health (ICAH)

При ювенильном идиопатическом артрите (ЮИА), особенно при его системной форме (сЮИА), продолжается использование системной терапии глюкокортикоидами (ГК), несмотря на возможности генно-инженерных биологических препаратов. Одним из осложнений длительной терапии ГК является развитие отсроченного артрита тазобедренного сустава (ТБС) с последующим формированием вторичного остеоартрита (ВОА), обуславливающего необходимость эндопротезирования.

Цель исследования — сравнить частоту поражения тазобедренного сустава (коксит и вторичного остеоартрита тазобедренного сустава) и эндопротезирования тазобедренного сустава при системном ювенильном идиопатическом артрите и суставных формах ювенильного идиопатического артрита; оценить вклад системных глюкокортикоидов в формирование вторичного остеоартрита тазобедренного сустава.

Материалы и методы. В исследование включено 753 пациента с диагнозом ЮИА, которые были разделены на две группы — пациенты с сЮИА и пациенты с суставными формами ЮИА (стЮИА).

Результаты. Коксит одинаково часто выявлялся в обеих группах, но ВОА ТБС и эндопротезирование чаще регистрировались в группе сЮИА — соответственно 19% против 5,3% и 8,6% против 1,6% ($p < 0,05$). При сЮИА чаще, чем при стЮИА, встречалось отсроченное поражение ТБС (57,9% и 30,6%; $p = 0,019$), отмечалось более раннее развитие ВОА (в среднем через 4,5 и 5,1 года от дебюта ЮИА) и более юный средний возраст формирования ВОА (13,7 и 15,2 года; $p = 0,045$), чаще назначались ГК в разных режимах (в 94,8% и 56,1% случаев; $p = 0,0000001$), и кумулятивная доза ГК была выше (3085 мг и 2000 мг; $p = 0,005$). При сЮИА отмечалась более высокая воспалительная активность. Более половины пациентов с стЮИА (56,1%) имели опыт системной терапии ГК, у них также отмечалось нарушение кальций-фосфорного метаболизма, но в меньшей степени, чем при сЮИА.

Заключение. Системная терапия глюкокортикоидами и отсроченное вовлечение тазобедренного сустава являются независимыми предикторами формирования вторичного остеоартрита тазобедренного сустава при всех формах ЮИА. При стЮИА дополнительным предиктором является нарушение кальций-фосфорного обмена.

Ключевые слова: ювенильный артрит с системным дебютом, тазобедренный сустав, остеоартрит, эндопротезирование, глюкокортикоиды

Для цитирования: Сорокина ЛС, Аврусин ИС, Раупов РК, Гарипова НТ, Карабахян ММ, Хрыпов СВ, Канева МА, Исупова ЕА, Гайдар ЕВ, Чикова ИА, Дубко МФ, Масалова ВВ, Лихачева ТС, Снегирева ЛС, Калашникова ОВ, Костик ММ. Особенности поражения тазобедренного сустава при системной и суставных формах ювенильного идиопатического артрита. *Научно-практическая ревматология*. 2022;60(1):102–111.

DIFFERENCES OF HIP INVOLVEMENT IN SYSTEMIC AND NON-SYSTEMIC JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Lyubov S. Sorokina¹, Ilia S. Avrusin¹, Rinat K. Raupov¹, Nina T. Garipova², Mariam M. Gharabaghtsyan³, Sergey V. Khrypov⁴, Maria A. Kaneva¹, Eugenia A. Isupova¹, Ekaterina V. Gaidar¹, Irina A. Chikova¹, Margarita F. Dubko¹, Vera V. Masalova¹, Tatiana S. Likhacheva¹, Lyudmila S. Snegireva¹, Olga V. Kalashnikova¹, Mikhail M. Kostik^{1,2}

Systemic corticosteroids are continued to be administered in juvenile idiopathic arthritis (JIA) patients, especially in systemic JIA (sJIA), despite the ability of biologic therapy. One of the complications of long-term CS treatment is delayed hip arthritis development with risk of secondary hip osteoarthritis formation and total hip arthroplasty (THA).

We compared different types of hip joint lesions in JIA, especially, secondary hip osteoarthritis development and THA rates in systemic and non-systemic JIA, and evaluate systemic corticosteroids contribution to those complications. The study included 753 JIA patients. They were divided into 2 groups: patients with sJIA and non-systemic JIA (nsJIA). Clinical and demographic characteristics, CS treatment regimens were compared.

Results. Hip arthritis was found equally often in both groups, but both secondary hip osteoarthritis (19% vs 5,3%) and THA (8.6% vs 1.6%) prevailed in the sJIA. Patients with sJIA had delayed hip involvement (57.9% vs 30.6%; $p = 0.019$), earlier secondary hip osteoarthritis development (4.5 vs 5.1 years after the JIA onset) with younger age of secondary hip osteoarthritis achievement (13.7 vs 15.2 years; $p = 0.045$), they also had higher inflammatory activity, greater systemic corticosteroids administration (94.8% vs 56.1%; $p = 0.0000001$) and higher cumulative systemic corticosteroids dose (3085 mg vs 2000 mg; $p = 0.005$). More than half patients (56.1%) with nsJIA had systemic corticosteroids treatment and impaired calcium-phosphorus metabolism.

Conclusion. Systemic corticosteroid treatment and delayed hip involvement are independent predictors of secondary hip osteoarthritis in all JIA categories. Calcium and phosphate metabolism disturbances are additional predictor for secondary hip osteoarthritis in non-systemic JIA categories.

Key words: systemic juvenile idiopathic arthritis, hip osteoarthritis, total hip arthroplasty, corticosteroids, juvenile idiopathic arthritis

with the Arabkir Medical Center
0014, Armenia, Yerevan,
Mamikonyants str., 30
⁴Saint-Petersburg Clinical
Research and Practical
Center for Specialized
Healthcare (Oncology)
197758, Russian
Federation, Saint
Petersburg, Pesochny
settlement,
Leningradskaya str., 68A

Контакты: Костик
Михаил Михайлович,
kost-mikhail@yandex.ru
Contacts: Mikhail Kostik,
kost-mikhail@yandex.ru

Поступила 03.07.2021
Принята 21.12.2021

For citation: Sorokina LS, Avrusin IS, Raupov RK, Garipova NT, Gharabaghtsyan MM, Khrypov SV, Kaneva MA, Isupova EA, Gaidar EV, Chikova IA, Dubko MF, Masalova VV¹, Likhacheva TS, Snegireva LS, Kalashnikova OV, Kostik MM. Differences of hip involvement in systemic and non-systemic juvenile idiopathic arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2022;60(1):102–111 (In Russ.).
doi: 10.47360/1995-4484-2022-102-111

Введение

Ювенильный идиопатический артрит (ЮИА) с системным дебютом (сЮИА) отличается по патогенезу, клинической картине и прогнозу от суставных форм ЮИА (стЮИА) [1]. Наряду с моноциклическим течением половина пациентов имеет хроническое течение, сопровождающееся задержкой линейного роста, остеопорозом, функциональными нарушениями [2]. При сЮИА многие пациенты продолжают получать системную терапию глюкокортикоидами (ГК), несмотря на возможность назначения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП); аналогичная ситуация наблюдается и при стЮИА [3–5]. Длительный прием ГК так же, как и иммуно-опосредованное воспаление, считается одной из основных причин патологических изменений костной ткани у пациентов с любой формой ЮИА, которые могут способствовать развитию вторичного остеоартрита (ВОА) тазобедренного сустава (ТБС).

Цель исследования — сравнить частоту поражения тазобедренного сустава (коксит и вторичного остеоартрита тазобедренного сустава) и эндопротезирования тазобедренного сустава при системном ювенильном идиопатическом артрите и суставных формах ювенильного идиопатического артрита; оценить вклад системных глюкокортикоидов в формирование вторичного остеоартрита тазобедренного сустава.

Материалы и методы

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. В ретроспективное одноцентровое сплошное исследование включено 753 пациента в возрасте от 2 до 17 лет, проходивших лечение в клинике ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (СПбГПМУ) с 01.01.2007 по 31.12.2016 (табл. 1). За пациентами проводилось наблюдение до 2020 г. Диагноз устанавливался согласно критериям ILAR (International League against Rheumatism) 2001 г. [6]. **Критерии включения:** диагноз ЮИА, соответствующий критериям ILAR; наличие опыта любой терапии; как минимум 2 эпизода наблюдения в нашем центре. **Критерии исключения:** 1) невозможность наблюдения в динамике, недостаточное количество значимых медицинских

данных в имеющейся документации; 2) наличие перекрестных иммуно-опосредованных заболеваний (воспалительное заболевание кишечника, хронический небактериальный остеомиелит); 3) наличие в анамнезе невоспалительного поражения ТБС (врожденный вывих бедра, диспластический коксартроз, дисплазия вертлужной впадины, посттравматические изменения).

Все пациенты были распределены на две группы: в первую вошли 58 больных сЮИА, во вторую — 695 пациентов с стЮИА.

В обеих группах сравнивали клинико-демографические данные, частоту и характер поражения ТБС (коксит, ВОА ТБС), частоту эндопротезирования (ЭП) ТБС и проводимую терапию, особенно применение ГК. Последнее ЭП, включенное в настоящее исследование, было выполнено в 2018 г. Все операции проводились в отделении травматологии и ортопедии клиники СПбГПМУ. В 2019–2020 гг. они не выполнялись.

Под термином «коксит» мы понимали воспаление синовиальной оболочки ТБС в совокупности с выпотом в полость сустава или без него при отсутствии рентгенологических признаков развития ВОА ТБС (представлены ниже). Диагноз коксита устанавливался по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Для исключения ВОА использовалась рентгенография.

Под термином «вторичный остеоартрит» мы понимали наличие на рентгенограмме ТБС остеофитов в сочетании с одним из указанных ниже признаков: сужение суставной щели, субхондральные кисты, субхондральный склероз, деформация головки бедренной кости, в т.ч. ее уплощение, формирование подвывиха и вывиха. Наличие изолированного сужения суставной щели, не прогрессирующего за время наблюдения, не являлось основанием для подтверждения диагноза ВОА [7].

Для определения стадии ВОА ТБС в детском возрасте мы использовали рентгенологическую классификацию Dale, разработанную в 1994 г. специально для пациентов с ЮИА, в отличие от рентгенологической классификации Steinbrocker, которая используется для характеристики изменений суставов кисти у пациентов с ревматоидным артритом (РА) [8, 9]. Адаптированный вариант классификации Dale представлен в таблице 1.

При выявлении на рентгенограмме ТБС любых изменений, позволяющих заподозрить



Рис. 1. Дизайн исследования: ЮИА – ювенильный идиопатический артрит; сЮИА – системный ювенильный идиопатический артрит; ТБС – тазобедренный сустав; ОА – остеоартрит; ТЭП – тотальное эндопротезирование

Таблица 1. Классификация поражения ТБС при ЮИА по Dale (адаптировано из [8])

Стадия	Характеристика
0-я стадия	Неизмененный сустав
1-я стадия	Околосуставной остеопороз и/или отек периартикулярных мягких тканей
2-я стадия	Дополнительно к 1-й стадии – асимметрия роста конечностей
3-я стадия	Дополнительно ко 2-й стадии – краевые костные эрозии
4-я стадия	Дополнительно к 3-й стадии – распространенные эрозии
5-я стадия	Дополнительно к 4-й стадии – деформации костей, формирующих сустав

ВОА, выполнялись МРТ и компьютерная томография (КТ) ТБС для уточнения объема поражения. Все пациенты, подвергшиеся ЭП ТБС, имели III–IV рентгенологическую стадию поражения ТБС по Dale, ограничение мобильности и стойкий болевой синдром, не купирующийся при использовании медикаментозной терапии. Хронологическое распределение пациентов с ЮИА, имевших ВОА ТБС, представлено на рисунке 2.

Статистический анализ

Размер выборки исследования предварительно не рассчитывали. Анализ полученных данных проводился с применением пакета статистических программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Описание количественных показателей выполнено с указанием медианы [25-го; 75-го процентиля]. Сравнение качественных показателей осуществлялось с применением критерия Пирсона χ^2 . Сравнение количественных показателей осуществлялось при помощи критерия Манна – Уитни. Способность каждого признака дифференцировать пациентов с низкой и нормальной минеральной плотностью кости оценивали при помощи

анализа чувствительности и специфичности. Для количественных переменных рассчитывались пограничные значения при помощи AUC (площадь под кривой, area under the curve) ROC-анализа с определением 95%-го доверительного интервала (ДИ) и диагностического отношения шансов (ОШ) для выявления наиболее значимых признаков. Независимые предикторы развития ВОА ТБС устанавливали при помощи бинарной логистической регрессии путем включения в анализ количественных и качественных показателей, связанных с зависимой переменной (пациенты с ВОА ТБС) по результатам однофакторного регрессионного анализа. Описание результатов регрессионного анализа выполнено с указанием углового коэффициента (β) и стандартной ошибки (SE). Из параметров многофакторной регрессионной модели учитывали коэффициент детерминации (R^2). Статистически значимыми считали различия или связи при $p < 0,05$.

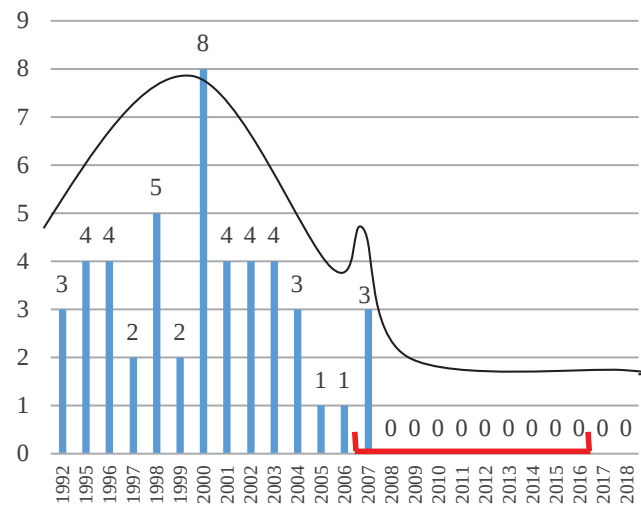
Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол № 11/10 от 23.11.2020). Исследование заключалось в работе с историями болезни и результатами лучевых методов исследования. Все данные были представлены в анонимизированном виде. В каждой истории болезни имелось подписанное законными представителями информированное согласие, позволяющее использовать данные истории болезни в научных исследованиях при условии сохранения анонимности.

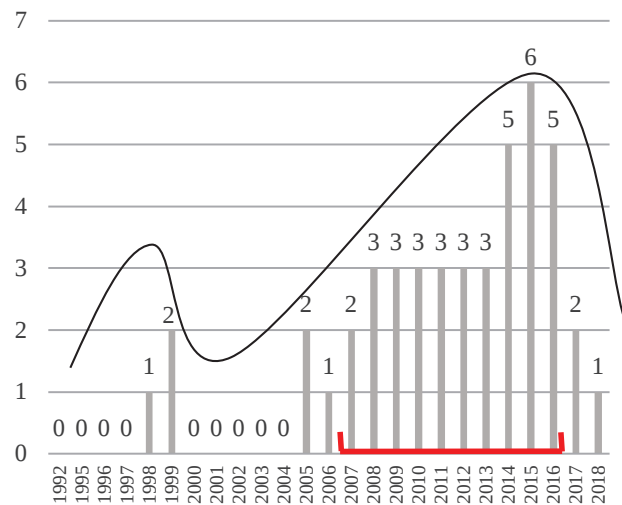
Результаты

Поражение ТБС выявлено у 20,3% пациентов с ЮИА. Частота коксита при сЮИА и стЮИА была практически одинакова (13,8% и 14% соответственно), но частота ВОА ТБС у пациентов с сЮИА (19,0%) была существенно выше, чем при стЮИА (5,3%). Развитие коксита, не сопровождавшегося формированием ВОА ТБС, зафиксировано в общей группе у 13,9% (105/753) пациентов, что составило 2/3 (68,6%) всех пациентов с ЮИА, имевших воспалительное поражение ТБС. Частота коксита при олигоартрите была наименьшей (4,4%), при этом ни один случай коксита у пациентов с данным субтипом не прогрессировал до ВОА ТБС в отличие от всех остальных исследуемых субтипов. Олигоартрит был самой частой формой ЮИА в нашем исследовании, но частота поражения ТБС при нем минимальна, и вклад олигоартрита в развитие необратимых изменений ТБС был несущественным.

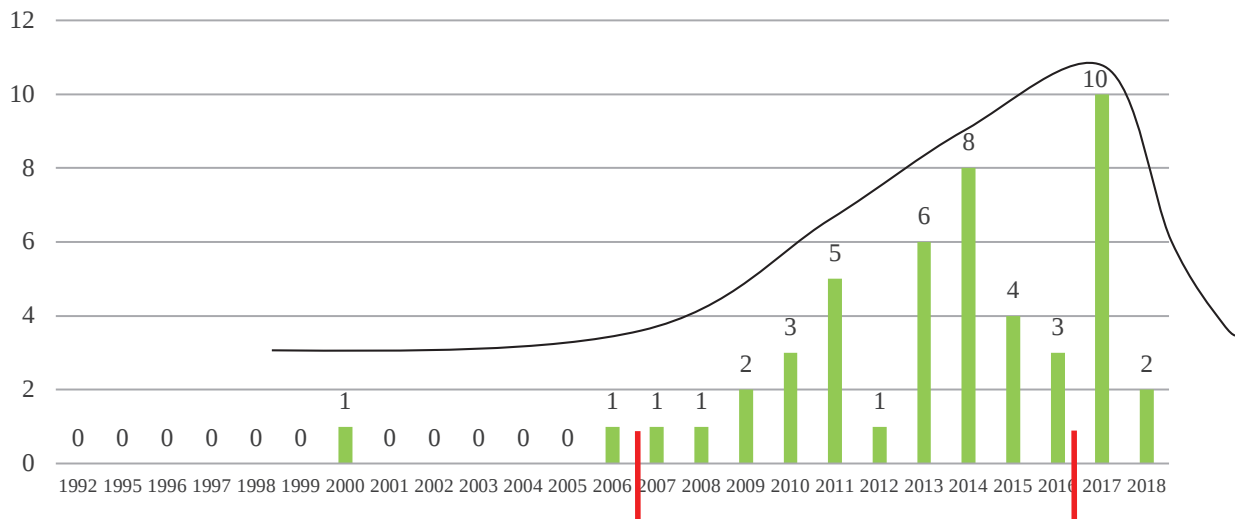
ЭП ТБС было выполнено у 8,6% пациентов с сЮИА и у 45,5% пациентов с сЮИА, имевших ВОА ТБС, что существенно больше, чем при стЮИА (1,6% и 29,7% соответственно). Период между развитием ОА ТБС и проведением ЭП у пациентов с сЮИА (в среднем 2,1 года) был больше, чем при стЮИА (минимальный период зарегистрирован для энтезит-ассоциированного артрита – 0,8 года). Пациенты с сЮИА имели более высокие параметры воспалительной активности, большую частоту применения системных ГК – как пероральных, так и в режиме пульс-терапии, более высокие кумулятивные дозы пероральных ГК. Пациенты с сЮИА имели более низкие уровни кальция и витамина D,



а



б



в

Рис. 2. Хронологическое распределение больных ЮИА, с формированием ВОА ТБС: а – по году рождения; б – по срокам дебюта коксит (отсроченный характер); в – по году развития ВОА. Все графики учитывают одну и ту же группу пациентов

чем больные стЮИА. Подробная характеристика пациентов, а также типы поражения ТБС представлены в таблицах 2–3.

При сЮИА ВОА ТБС формировался раньше, чем при стЮИА. При сравнении кривых выживаемости и проведении регрессионного анализа Кокса, где за ВОА принято достигаемое событие, установлено, что кумулятивная вероятность развития ВОА при сЮИА выше, чем при стЮИА (ОР=2,7; 95% ДИ: 1,4–5,4; $p=0,009$) (рис. 3). Возраст ЭП ТБС был одинаковым в обеих группах, равно как и кумулятивная вероятность ЭП ($p=0,598$).

При проведении однофакторного регрессионного анализа установлены различия потенциальных факторов риска между пациентами с сЮИА и стЮИА (табл. 4).

В многофакторном и дискриминантном анализе (табл. 5, 6) установлены различия факторов риска ВОА ТБС: у пациентов с сЮИА преобладающими факторами риска являются высокодозная терапия ГК и воспалительная активность, тогда как у пациентов с стЮИА,

помимо терапии ГК, факторами риска являются гипокальциемия и сниженная активность общей щелочной фосфатазы.

Обсуждение

ЮИА – хроническое иммуно-опосредованное заболевание суставов детского возраста [1]. От 20 до 50% случаев ЮИА протекают с поражением ТБС, при сЮИА его частота достигает 20–73% [10–13]. В настоящем исследовании частота поражения ТБС и в общей группе ЮИА, и при сЮИА согласуется с теми из литературных источников, где сообщается о сравнительно редком вовлечении ТБС в патологический процесс (20,3% и 32,8% соответственно), что, вероятно, связано с тем, что большинство публикаций охватывают «добиологический период» терапии ЮИА. Поражение ТБС при ЮИА чаще носит двусторонний и отсроченный характер и развивается начиная с 6 месяцев и вплоть до 4–6–9 лет от начала дебюта [11, 14, 15]. В нашей

Таблица 2. Демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование*

Параметры	Вся группа (n=753)	сЮИА (n=58)	стЮИА (n=695)	p
Мужской пол, n (%)	296 (39,3)	21 (36,2)	275 (39,6)	0,0000001
Возраст дебюта (годы), Me [25-й; 75-й процентиля]	6 [3,0; 10,4]	4,3 [2,6; 7,3]	6,2 [3,0;10,5]	0,022
Длительность заболевания (годы), Me [25-й; 75-й процентиля]	4,3 [1,9; 7,5]	5,0 [2,2; 7,4]	4,3 [1,9;7,5]	0,514
Активные суставы (n), Me [25-й; 75-й процентиля]	6 [3; 12]	9 [4; 16]	6 [3; 12]	0,011
Ремиссия, n (%)	485/753 (64,4)	34/58 (58,6)	451/695 (64,9)	0,338
Обострение, n (%)	138/752 (18,3)	4/58 (6,9)	134/695 (19,3)	0,019
СОЭ (мм/ч), Me [25-й; 75-й процентиля]	8 [3,0; 20,0]	34 [10; 53]	7 [3; 18]	0,0000001
СРБ (мг/л), Me [25-й; 75-й процентиля]	1,4 [0,2; 8,0]	44,4 [3,8; 107]	1,1 [0,0; 6,2]	0,0000001
Лейкоциты ($10^9/л$), Me [25-й; 75-й процентиля]	7,1 [5,8; 9,4]	10,8 [8; 18,6]	7,0 [5,8; 9,0]	0,0000001
Тромбоциты ($10^9/л$), Me [25-й; 75-й процентиля]	311 [255; 388]	406 [302; 536]	307 [254; 379]	0,000002
Гемоглобин, г/л, Me [25-й; 75-й процентиля]	124 [116; 132]	108 [98; 121]	125 [117; 133]	0,0000001
Кальций общий (ммоль/л), Me [25-й; 75-й процентиля]	2,4 [2,32; 2,49]	2,35 [2,26; 2,44]	2,4 [2,33; 2,49]	0,005
Кальций ионизированный (ммоль/л), Me [25-й; 75-й процентиля]	1,17 [1,12; 1,21]	1,18 [1,13; 1,24]	1,17 [1,12; 1,21]	0,585
Фосфор неорганический (ммоль/л), Me [25-й; 75-й процентиля]	1,59 [1,42; 1,73]	1,55 [1,4; 1,7]	1,59 [1,4; 1,7]	0,368
Общая щелочная фосфатаза (Ед/л), Me [25-й; 75-й процентиля]	215 [142; 383,4]	212 [112; 309,9]	217,5 [143,0; 388,4]	0,0914
25 ОНД ₃ (нг/мл), Me [25-й; 75-й процентиля]	19,0 [16,0; 23,0]	14,0 [10,0; 16,0]	19,0 [17,0; 23,5]	0,039
Терапия за весь период ЮИА				
ГК внутрь, n (%)	152/752 (20,2)	47 (81)	105/694 (15,1)	0,000001
			89/693 (12,8)	0,000001
Пульс-терапия МП, n (%)	135/750 (18,0)	46/57 (80,7)	ПА – 49/135 (36,3)	0,000001
			ЭАА – 30/135 (22,2)	
			ОЛА – 7/135 (5,2)	
			ПСА – 3/135 (2,2)	
Кумулятивная доза ГК, Me [25-й; 75-й процентиля]	2650,0 [1000,0; 5000,0]	3085,0 [1500,0; 7000,0]	2000,0 [750,0; 4500,0]	0,005
Применение любых ГК, n (%)	445/753 (59,1)	55/58 (94,8)	392/695 (56,1)	0,0000001
Пациенты, получающие ГИБП, n (%)	351 (46,6)	39/58 (67,2)	312/695 (44,9)	0,001
Время до назначения ГИБП (годы), Me [25-й; 75-й процентиля]	4,2 [1,9; 7,8]	2,15 [0,9; 5,8]	4,3 [1,9; 7,8]	0,0004
Время до достижения ремиссии (годы), Me [25-й; 75-й процентиля]	3,2 [1,5; 6,6]	2,85 [1,4; 6,2]	3,3 [1,5; 6,6]	0,357

Примечание: * – на момент последнего визита в клинику; сЮИА – системный ювенильный идиопатический артрит; стЮИА – суставной ювенильный идиопатический артрит; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок; 25 ОНД₃–25-гидроксикальциферол; ЮИА – ювенильный идиопатический артрит; МП – метилпреднизолон; ПА – полиартрит; ЭАА – энтезит-ассоциированный артрит; ОЛА – олигоартрит; ПСА – псориатический артрит; ГК – глюкокортикоиды; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты

выборке частота отсроченного коксита составила 33,9% среди всех детей с ЮИА и была особенно высока при сЮИА (57,9%), существенно превышая соответствующий показатель для стЮИА (30,6%; $p=0,019$). По данным S. Rostom и соавт. [14], частота отсроченного коксита через 6 лет от дебюта ЮИА составила 80%, а через 14 лет – 100%.

К описанным ранее факторам риска необратимого поражения ТБС в общей группе ЮИА относят ранний возраст дебюта и ранние рентгенологические изменения (начиная с остеопороза). Для сЮИА в их число также входят персистирующая воспалительная активность (3–6 мес. и больше), генерализованная лимфаденопатия,

полиартрит в дебюте, тромбоцитоз более $600 \times 10^9/л$ и ранний возраст дебюта (особенно до 6 лет) [2, 14, 16, 17].

K. Varut и соавт. [18] сообщают, что все пациенты с сЮИА, уже прошедшие этап ЭП ТБС (8/170 (4,8%)), имели дебют болезни в возрасте до 10 лет и у 75% из них (6/8) сЮИА развился до 5 лет. Кроме того, при развитии сЮИА у детей старше 10 лет он имел более мягкое течение и реже приводил к необходимости ЭП ТБС (3/170).

Полученные нами данные отличаются от литературных: наши пациенты с сЮИА старше 7,5 лет имели большую кумулятивную вероятность развития ВОА ТБС (ОШ=5,8; 95% ДИ: 1,4–24,0; $p=0,009$).

Таблица 3. Сравнительная характеристика видов поражения тазобедренных суставов у пациентов с ЮИА*

Параметры	Вся группа (n=753)	сЮИА (n=58)	стЮИА (n=695)	p
Любое поражение ТБС, n (%)	153 (20,3)	19 (32,8)	134 (19,3)	0,015
Коксит, n (%)	105 (13,9)	8 (13,8)	97 (14,0)	0,972
ВОА ТБС, n (%)	48 (6,4)	11 (19,0)	37 (5,3)	0,00001
Возраст дебюта ЮИА при наличии ВОА ТБС (годы), Ме [25-й; 75-й процентиля]	5,0 [2,4; 9,4]	4,5 [3,9; 5,7]	5,1 [2,0; 9,8]	0,53
Продолжительность ЮИА у пациентов с ВОА ТБС (годы), Ме [25-й; 75-й процентиля]	7,5 [3,2; 12,1]	7,4 [5,0; 12,4]	7,5 [3,0; 12,0]	0,753
Возраст пациентов с ВОА ТБС (годы), Ме [25-й; 75-й процентиля]	14,9 [13,1; 16,2]	13,7 [9,5; 15,4]	15,2 [13,5; 16,4]	0,045
Эндопротезирование, n (%)	16 (2,1)	5 (8,6)	11 (1,6)	0,0003
			ПА – 8/265 (3)	0,0000001
			ЭАА – 3/186 (1,6)	
			ОлА – 0 (0)	
Возраст эндопротезирования (годы), Ме [25-й; 75-й процентиля]	16,7 [14,8; 17,4]	16,5 [16,2; 17,7]	17,0 [14,2; 17,3]	0,497
			41/134 (30,6)	0,019
			ПА – 1,4 [1,0; 3,2]	0,970
			ЭАА – 0,8 [0,5; 1,8]	
Отсроченное поражение ТБС, n (%)	52/153 (6,9)	11/19 (57,9)	41/134 (30,6)	0,019
Время от дебюта ЮИА до развития ВОА ТБС (годы), Ме [25-й; 75-й процентиля]	7,8 [4,6; 12,9]	4,5 [3,9; 5,7]	5,1 [2,0; 9,8]	0,957
Время от выявления признаков ВОА до ЭП ТБС (годы), Ме [25-й; 75-й процентиля]	1,4 [0,6; 2,3]	2,1 [0,4; 2,5]	ПА – 1,4 [1,0; 3,2]	0,970
			ЭАА – 0,8 [0,5; 1,8]	
			ПсА, ОА – н/п	

Примечание: * – на момент последнего визита в клинику; сЮИА – системный ювенильный идиопатический артрит; стЮИА – суставной ювенильный идиопатический артрит; ТБС – тазобедренный сустав; ВОА – вторичный остеоартрит; ЮИА – ювенильный идиопатический артрит; ПА – полиартрит; ЭАА – энтезит-ассоциированный артрит; ОлА – олигоартрит; ПсА – псориатический артрит; ЭП – эндопротезирование; н/п – не применимо

Указанные различия могут быть связаны с тем фактом, что в литературе оценивались факторы риска ВОА ТБС в «добиологическую эру», а публикаций, охватывающих период применения ГИБП в данной тематике, нет. По-видимому, лечение ГИБП смещается в сторону более старшего возраста и модифицирует факторы риска «естественного развития» ВОА ТБС.

В случае прогрессирования коксита с формированием ВОА ТБС типичная рентгенологическая картина появляется в среднем через 5–9 лет от начала заболевания [12, 15].

Время до формирования ВОА ТБС, по нашим данным, составило в среднем 5 лет: меньше – при сЮИА (4,5 года), чуть больше – при стЮИА (5,1 года), – что согласуется с литературными данными [10, 18].

Принципиальной особенностью терапии сЮИА является использование ингибиторов интерлейкина (ИЛ) 1 или ИЛ-6, позволяющих контролировать системную воспалительную реакцию, а также избавить пациентов от «хронического» приема системных ГК, способных вызывать большое число нежелательных явлений, включая ГК-индуцированный остеопороз и аваскулярный некроз [19, 20].

Основным методом лечения выраженных (финальных) стадий ВОА ТБС является ЭП ТБС.

Среди основных показаний для данного вмешательства у взрослых обсуждаются аваскулярный остеонекроз головки бедренной кости (32,4%); остеоартрит ТБС (27%) – как первичный, так и вследствие его врожденной дисплазии (19,5%); ВОА вследствие травмы (3,3%), эпифизеолиза головки бедренной кости (1,1%); опухолевое поражение ТБС (1,0%); болезнь Пертеса (1,0%) [21].

У пациентов с ревматоидным артритом ЭП ТБС выполняется в 2,9% случаев, при анкилозирующем спондилите – в 1,8%, при болезни Стилла – в 0,1%. На долю

взрослых пациентов, имевших дебют хронического артрита в детском возрасте, прошедших этап ЭП после 18-летия, приходится 1,5% случаев [22].

В детском возрасте основные причины ЭП ТБС отличаются от таковых у взрослых и включают ВОА при ЮИА, аваскулярный остеонекроз различной природы, последствия детского церебрального паралича, болезни Пертеса с обязательным условием использования всех вариантов консервативной помощи и доказательства их неэффективности [21, 23].

Данные по частоте поражения ТБС и ЭП ТБС при ЮИА существенно различаются между странами и временными периодами наблюдения. В 60-х годах прошлого

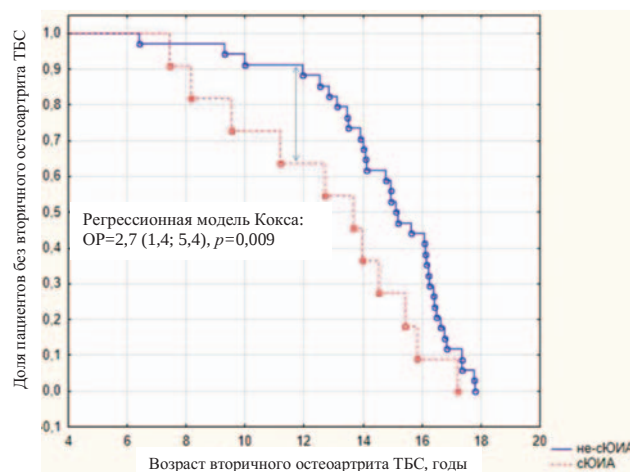


Рис. 3. Кумулятивная вероятность не развития ВОА ТБС у пациентов с сЮИА и стЮИА: ОР – отношение рисков; не-сЮИА – суставной ювенильный идиопатический артрит; сЮИА – системный ювенильный идиопатический артрит, ТБС – тазобедренный сустав

Таблица 4. Результаты однофакторного регрессионного анализа для пациентов с системным и суставным вариантами ЮИА

Параметры	p	
	сЮИА (n=58)	стЮИА (n=695)
Пол	0,578	0,338
Возраст дебюта	0,182	0,763
Активные суставы	0,116	0,153
Скорость оседания эритроцитов	0,927	0,817
С-реактивный белок	0,816	0,519
Лейкоциты	0,773	0,088
Тромбоциты	0,514	0,057
Гемоглобин	0,697	—
Кальций общий	0,960	0,423
Общая щелочная фосфатаза	0,254	0,009
25ОНD ₃	—	0,304
Пероральные ГК	0,737	0,086
Пульс-терапия ГК	0,373	0,153
Кумулятивная доза ГК	0,336	0,042
Кумулятивная доза ГК >2700 мг	0,085	0,147
Отсроченное вовлечение тазобедренного сустава	0,00007	0,006

Примечание: сЮИА – системный ювенильный идиопатический артрит; стЮИА – суставной ювенильный идиопатический артрит; 25 ОНD₃ – 25-гидроксикальциферол; ГК – глюкокортикоиды

Таблица 5. Данные многофакторного регрессионного анализа

Показатели	β	SE	p
сЮИА			0,039
Пересечение	8,2	1,59	0,036
Возраст дебюта	0,09	0,02	0,049
Пульс-терапия ГК	–1,0	0,15	0,023
Кумулятивная доза ГК	0,00002	0,000006	0,047
Пероральные ГК	–0,78	0,14	0,033
Кумулятивная доза ГК >2700 мг	1,12	0,19	0,025
Кальций общий	–2,56	0,63	0,056
Активные суставы	–0,02	0,006	0,075
Лейкоциты	–0,11	0,012	0,013
стЮИА			0,08
Пересечение	–1,51	1,11	0,190
С-реактивный белок	–0,004	0,004	0,297
Тромбоциты	0,002	0,001	0,098
Общий кальций	0,58	0,43	0,193
Общая щелочная фосфатаза	–0,002	0,0006	0,013
Кумулятивная доза ГК >2700 мг	1,05	0,36	0,010
Пероральные ГК	0,45	0,21	0,047
Пульс-терапия ГК	–0,91	0,38	0,026

Примечание: β – угловой коэффициент; SE – стандартная ошибка; сЮИА – системный ювенильный идиопатический артрит; стЮИА – суставной ювенильный идиопатический артрит; ГК – глюкокортикоиды

века в скандинавских странах 12% пациентов с ЮИА в возрасте 3–7 лет имели III–IV функциональный класс по Steinbrocker, после достижения 16-летия частота таких нарушений увеличивалась в 4 раза (до 48%) [24].

В Дании к 2000 г. при обследовании пациентов со средней длительностью ЮИА 26,4 года крупные хирургические вмешательства (включая ЭП крупных суставов, фиксацию шейного отдела позвоночника, артродез и др.) в анамнезе имелись у 22% из них, и в 11% случаев выявлен III–IV функциональный класс по Steinbrocker [25].

В британском исследовании J.C. Packham и соавт. [26] в 2002 г. частота ЭП ТБС составила 43,9% среди

Таблица 6. Данные дискриминантного анализа

Показатели	p
сЮИА	0,017
Кумулятивная доза ГК >2700 мг	0,008
Лейкоциты	0,024
стЮИА	0,07
Тромбоциты	0,183
Кальций общий	0,026
Общая щелочная фосфатаза	0,019
Пероральные ГК	0,041
Пульс-терапия ГК	0,031
Кумулятивная доза ГК >2700 мг	0,012

Примечание: сЮИА – системный ювенильный идиопатический артрит; стЮИА – суставной ювенильный идиопатический артрит; ГК – глюкокортикоиды

взрослых пациентов с ЮИА через 10–40 лет от начала наблюдения. В этой группе ЭП ТБС при сЮИА выполнялось чаще, чем вмешательства на других крупных суставах и при несистемных формах ЮИА. Опыт системной терапии ГК имели 58,9% пациентов, и к моменту исследования продолжали ее получать 24,4% больных со средней продолжительностью ЮИА 11,6±10,3 года (0,2–46,1 года). Пациенты с сЮИА имели наибольшую продолжительность терапии ГК (в среднем – 14,4 года; $p<0,01$). Частота ЭП ТБС при сЮИА составила 59,6%, при олигоартрите – 32,7%, при негативном и позитивном по ревматоидному фактору полиартрите – соответственно 51,2% и 61,3%, при энтезит-ассоциированном артрите – 28,1%, при псориатическом артрите – 15,4%.

По данным исследования группы ученых из Канады, к 2002 г. у пациентов с длительностью активного течения ЮИА более 15 лет вероятность ЭП ТБС варьировала от 15 до 47% [27].

В Италии за 2002–2006 гг. у 3,6% пациентов с длительностью заболевания не менее 5 лет выявлялся III или IV функциональный класс по Steinbrocker (у 2,9% – III, у 0,7% – IV). При этом частота поражения ТБС в общей группе составила 6,1%. Большинство составляли больные сЮИА (22,6%), реже встречались пациенты с стЮИА

(с полиартритом — 12,3%, с олигоартритом — 2,4%, с недифференцированным артритом — 8,3%). В общей группе опыт системной терапии ГК за весь период болезни имели 30,2%, и 3,2% пациентов получали ГК на момент обследования [28]. В исследовании последнего десятилетия (2018 г.) отмечается снижение частоты ЭП у взрослых с хроническим артритом, дебютировавшим в детстве, с 0,5% в 2014 г. до 0,3% в 2016 г., а у взрослых с РА — с 2,4% в 2007 г. до 1,5% в 2016 г. [21]. Пик ЭП у взрослых с дебютом артрита в детском возрасте приходится на возраст до 30 лет (0,7–0,8%), чуть меньше — в возрастной группе 30–40 лет (0,8–0,6%), и далее частота ЭП существенно уменьшается до 0,1–0,2% от общего числа пациентов взрослого возраста с ЮИА. Частота ЭП ТБС у взрослых с ревматоидным артритом варьирует от 7,9% в возрасте до 25 лет до 1,4% у больных 50 лет и старше. Частота ЭП у взрослых начинает снижаться после 45 лет [21].

По данным нашего исследования, за период 2007–2016 гг. частота ЭП ТБС в общей группе составила 2,1% в 16,7 года, при сЮИА — 8,6% в 16,5 лет, при стЮИА (полиартикулярном, энтезит-ассоциированном вариантах) — 1,6% в 17 лет. Минимальный возраст протезирования ТБС зафиксирован в 14,2 года (полиартикулярный вариант ЮИА). При сЮИА средний возраст ЭП ТБС был меньше, чем при стЮИА (табл. 3).

ЭП сустава непосредственно само по себе является многокомпонентной задачей, а у детей его сложность повышается, что связано с ранним возрастом, продолжающимся ростом, малыми размерами костей, что в некоторых случаях требует индивидуального подбора компонентов протеза. При ЮИА задача усложняется наличием остеопороза, контрактур вследствие параартикулярных изменений, патологическим соотношением структур сустава, возможным развитием протрузионного коксита [29].

Выживаемость первичного протеза зависит от диагноза заболевания, обуславливающего необходимость ЭП. Лучшие показатели отмечаются при ЭП после завершения роста, а также у лиц мужского пола, при использовании бесцементных пар трения (керамика-керамика или керамика-полиэтилен) — 87% и 61% для 10-и 20-летней выживаемости соответственно, — что объясняет тактику максимального откладывания тотального ЭП сустава [30].

Ревизия протеза у детей представляет собой еще более сложную задачу, чем первичное ЭП, в связи с анатомо-физиологическими особенностями и уже скомпрометированной костной тканью, мелкими пропорциями сочленяющихся поверхностей, узким бедренным каналом, наличием контрактур [31]. Но несмотря на имеющиеся сложности, считается, что откладывание ЭП при наличии показаний к нему чревато худшими отдаленными исходами [32, 33].

В нашей работе случаев репротезирования не зафиксировано; все пациенты, прошедшие этап ЭП, до настоящего момента имеют первичный эндопротез.

Ограничения исследования

Исследование носило ретроспективный характер, авторы не имели возможность оказывать влияние на применение ГК, а также на сроки назначения ГИБП.

Использованный нами термин «ВОА» был выбран как наиболее полно отражающий процесс поражения сустава. Одновременно с этим мы понимаем, что патогенез и проявление выраженных стадий ВОА ТБС при ЮИА имеют отличия от классической модели идиопатического остеоартрита ТБС у взрослых.

Использованная нами классификация Dale была разработана в 1994 г. для характеристики поражения коленного сустава у больных ЮИА и не валидирована для ТБС, в связи с чем некоторые расхождения интерпретации возможны. Обычно для оценки поражения суставов у больных РА используется рентгенологическая классификация Steinbrocker, которая была изначально разработана для характеристики поражения суставов кисти при РА. Существует также функциональная классификация (функциональные классы) Steinbrocker, которая используется для оценки функциональных нарушений при разных ревматических заболеваниях, включая РА и ЮИА [24, 25, 28]. Однако для характеристики поражения ТБС в рамках настоящего исследования необходима классификация рентгенологических изменений, ориентированная на крупные суставы, в связи с чем выбор пал на классификацию Dale.

Выбранный нами интервал исследования охватывает существенно разные по терапевтическим подходам и возможностям периоды с лидирующим назначением ГК условно до 2010-х годов и ГИБП, начиная с 2010 г. Увеличение числа ЭП в последние годы может быть «следовым эффектом» периода интенсивного применения ГК и разработки подходов к ЭП в детском возрасте. К сожалению, отсутствие возможности наблюдения за выросшими пациентами в течение длительного промежутка времени не позволяет представить целиком масштаб проблемы ЭП ТБС у пациентов с ЮИА через 20–30 и более лет от дебюта по сравнению с популяционными данными.

Заключение

По данным нашего исследования, системная терапия ГК и отсроченное вовлечение ТБС являются независимыми предикторами формирования вторичного ОА ТБС при всех формах ЮИА. При стЮИА дополнительным предиктором является нарушение кальций-фосфорного обмена. Отсроченный характер поражения ТБС у пациентов с сЮИА позволяет рассматривать формирование у них вторичного ОА, нежелательное явление терапии ГК. Необходим строгий контроль за применением системных ГК у пациентов с любыми формами ЮИА и системным вариантом в частности. Показано назначение ГИБП при наличии признаков гормональной зависимости или резистентности. Необходим контроль кальциево-фосфорного обмена и назначение терапевтических доз витамина D для возможного уменьшения риска формирования ОА ТБС у пациентов с ЮИА. Требуются дальнейшие исследования для уточнения механизмов развития ОА ТБС при ЮИА.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Исследование поддержано грантом РФФИ (№ 18-515-57001).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007;369(9563):767-778. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60363-8
2. Singh-Grewal D, Schneider R, Bayer N, Feldman BM. Predictors of disease course and remission in systemic juvenile idiopathic arthritis: Significance of early clinical and laboratory features. *Arthritis Rheum*. 2006;54(5):1595-1601. doi: 10.1002/art.21774
3. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/ Arthritis Foundation guideline for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: Therapeutic approaches for non-systemic polyarthritis, sacroiliitis, and enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(6):717-734. doi: 10.1002/acr.23870
4. Сорокина ЛС, Аврусин ИС, Раупов РК, Гарипова НТ, Карабахян ММ, Хрыпов СВ, и др. Аспекты глюкокортикоидной терапии ювенильного идиопатического артрита: Фокус на аваскулярный некроз головки бедра. Можно ли предотвратить необратимые осложнения? *Лечение и профилактика*. 2020;10(4):34-41. [Sorokina LS, Avrusin IS, Raupov RK, Garipova NT, Karabakhtyan MM, Khrypov SV, et al. The aspects of glucocorticosteroid therapy of juvenile idiopathic arthritis: Focus on avascular necrosis of hip. May we prevent irreversible complications? *Disease Treatment and Prevention*. 2020;10(4):34-41 (In Russ.)].
5. Hyrich KL, Lal SD, Foster HE, Thornton J, Adib N, Baildam E, et al. Disease activity and disability in children with juvenile idiopathic arthritis one year following presentation to paediatric rheumatology. Results from the Childhood Arthritis Prospective Study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(1):116-122. doi: 10.1093/rheumatology/kep352
6. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al.; International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: Second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004;31(2):390-392.
7. Gold GE, Cicuttini F, Crema MD, Eckstein F, Guermazi A, Kijowski R, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Hip imaging in clinical trials in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(5):716-731. doi: 10.1016/j.joca.2015.03.004
8. Dale K, Paus AC, Lairens K. A radiographic classification system in juvenile rheumatoid arthritis applied to the knee. *Eur Radiol*. 1994;4:27-32. doi: 10.1007/BF00177383
9. Steinbrocker O, Traeger Ch, Batterman RC. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J Am Med Assoc*. 1949;140(8):659-662. doi: 10.1001/jama.1949.02900430001001
10. Spencer CH, Bernstein BH. Hip disease in juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 2002;14(5):536-541. doi: 10.1097/00002281-200209000-00010
11. Batthish M, Feldman BM, Babyn PS, Tyrrell PN, Schneider R. Predictors of hip disease in the systemic arthritis subtype of juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol*. 2011;38(5):954-958. doi: 10.3899/jrheum.101146
12. Sheldermine SC, Di Paolo PL, Tanturri de Horatio L, Malattia C, Magni-Manzoni S, Rosendahl K. Imaging of the hip in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol*. 2018;48(6):811-817. doi: 10.1007/s00247-017-4022-7
13. Isdale IC. Hip disease in juvenile rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1970;29(6):603-608. doi: 10.1136/ard.29.6.603
14. Rostom S, Amine B, Bensabbah R, Abouqal R, Hajjaj-Hassouni N. Hip involvement in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2008;27(6):791-794. doi: 10.1007/s10067-008-0853-9
15. Harris CM, Baum J. Involvement of the hip in juvenile rheumatoid arthritis. A longitudinal study. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70(6):821-833.
16. Modesto C, Woo P, García-Consuegra J, Merino R, García-Granero M, Arnal C, et al. Systemic onset juvenile chronic arthritis, polyarticular pattern and hip involvement as markers for a bad prognosis. *Clin Exp Rheumatol*. 2001;19(2):211-217.
17. Spiegel LR, Schneider R, Lang BA, Birdi N, Silverman ED, Laxer RM, et al. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis: A multicenter cohort study. *Arthritis Rheum*. 2000;43(11):2402-2409. doi: 10.1002/1529-0131(200011)43:11<2402::AID-ANR5>3.0.CO;2-C
18. Barut K, Adrovic A, Sahin S, Tarcin G, Tahaoglu G, Koker O, et al. Prognosis, complications and treatment response in systemic juvenile idiopathic arthritis patients: A single-center experience. *Int J Rheum Dis*. 2019;22(9):1661-1669. doi: 10.1111/1756-185X.13649
19. LeBlanc CM, Ma J, Taljaard M, Roth J, Scuccimarri R, Miettinen P, et al.; Canadian STeroid-Associated Osteoporosis in Pediatric Population (STOPP) Consortium. Incident vertebral fractures and risk factors in the first three years following glucocorticoid initiation among pediatric patients with rheumatic disorders. *J Bone Miner Res*. 2015;30(9):1667-1675. doi: 10.1002/jbmr.2511
20. Zhao FC, Li ZR, Guo KJ. Clinical analysis of osteonecrosis of the femoral head induced by steroids. *Orthop Surg*. 2012;4(1):28-34. doi: 10.1111/j.1757-7861.2011.00163.x
21. Kuijpers MFL, Hannink G, van Steenberghe LN, Schreurs BW. Total hip arthroplasty in young patients in the Netherlands: Trend analysis of >19,000 primary hip replacements in the Dutch Arthroplasty Register. *J Arthroplasty*. 2018;33(12):3704-3711. doi: 10.1016/j.arth.2018.08.020
22. Mei XY, Gong YJ, Safir O, Gross A, Kuzyk P. Long-term outcomes of total hip arthroplasty in patients younger than 55 years: A systematic review of the contemporary literature. *Can J Surg*. 2019;62(4):249-258. doi: 10.1503/cjs.013118
23. Bessette BJ, Fassier F, Tanzer M, Brooks CE. Total hip arthroplasty in patients younger than 21 years: A minimum, 10-year follow-up. *Can J Surg*. 2003;46(4):257-262.
24. Laaksonen A. A prognostic study of juvenile rheumatoid arthritis: Analysis of 544 cases. *Acta Paediatr Scand*. 1966;166(Suppl 1):23-30.
25. Zak M, Pedersen FK. Juvenile chronic arthritis into adulthood: A long-term follow-up study. *Rheumatology (Oxford)*. 2000;39(2):198-204. doi: 10.1093/rheumatology/39.2.198
26. Packham JC, Hall MA. Long-term follow-up of 246 adults with juvenile idiopathic arthritis: Functional outcome. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41(12):1428-1435. doi: 10.1093/rheumatology/41.12.1428
27. Solari N, Viola S, Pistorio A, Magni-Manzoni S, Vitale R, Ruperto N, et al. Assessing current outcomes of juvenile idiopathic arthritis: A cross-sectional study in a tertiary center sample. *Arthritis Rheum*. 2008;59(11):1571-1579. doi: 10.1002/art.24202. PMID: 18975357
28. Oen K, Malleson PN, Cabral DA, Rosenberg AM, Petty RE, Cheang M. Disease course and outcome of juvenile rheumatoid arthritis in a multicenter cohort. *J Rheumatol*. 2002;29(9):1989-1999.
29. Goodman SB, Hwang K, Imrie S. High complication rate in revision total hip arthroplasty in juvenile idiopathic arthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472(2):637-644. doi: 10.1007/s11999-013-3326-7
30. Swarup I, Lee YY, Chiu YF, Sutherland R, Shields M, Figgie MP. Implant survival and patient-reported outcomes after total hip arthroplasty in young patients. *J Arthroplasty*. 2018;33(9):2893-2898. doi: 10.1016/j.arth.2018.04.016
31. Abdel MP, Figgie MP. Surgical management of the juvenile idiopathic arthritis patient with multiple joint involvement. *Orthop Clin North Am*. 2014;45(4):435-442. doi: 10.1016/j.ocl.2014.06.002
32. Sandiford N, Kendoff D, Muirhead-Allwood S. Osteoarthritis of the hip: Aetiology, pathophysiology and current aspects of management. *Ann Joint*. 2020;5:8. doi: 10.21037/aoj.2019.10.06
33. Lespasio MJ, Sultan AA, Piuze NS, Khlopas A, Husni ME, Muschler GF, et al. Hip osteoarthritis: A primer. *Perm J*. 2018;22:17-084. doi: 10.7812/TPP/17-084

Сорокина Л.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9710-9277>
Аврусин И.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4919-0939>
Раупов Р.К. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7749-6663>
Гарипова Н.Т. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1159-9130>
Карабахцян М.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3918-0267>
Канева М.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4325-0125>
Исупова Е.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0911-7817>
Гайдар Е.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0971-2018>
Чикова И.А. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4636-5825>
Дубко М.Ф. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6834-1413>
Масалова В.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3703-4920>
Лихачева Т.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0953-5453>
Снегирева Л.С. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6778-4127>
Калашникова О.В. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8683-4270>
Костик М.М. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1180-8086>