

ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: ПРОБЛЕМЫ И ИХ РЕШЕНИЕ

А.А. Клименко, А.А. Кондрашов

Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова лечебного факультета
ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России;
Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

Контакты: Алеся Александровна Клименко aaklimenko@yandex.ru

В настоящее время ведение пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) предполагает не только применение всего известного спектра лекарственных препаратов в соответствии с существующими рекомендациями и алгоритмами, но и своевременное использование высокотехнологичной медицинской помощи, например эндопротезирования крупных суставов, спинальной хирургии, стоматологической помощи, эндоваскулярной хирургии, имеющих своей целью снижение уровня инвалидизации и улучшение качества жизни больного. В статье рассматриваются современные подходы к ведению пациентов с РЗ в периоперационном периоде, уделяется особое внимание использованию базисных противовоспалительных и генно-инженерных биологических препаратов, а также профилактике тромбозов глубоких вен и тромбоемболических осложнений. В послеоперационном периоде актуальным становится использование методов фармакологического контроля развития «болезненного эндопротеза» — основной причины неудовлетворенности исходом ортопедического пособия. Эффективным методом контроля болевого синдрома у больных РЗ является использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Выбор конкретного нестероидного противовоспалительного препарата должен основываться на знании уровня желудочно-кишечных и кардиоваскулярных побочных эффектов, а также наличии доказательной базы по эффективности в периоперационном периоде. Также в группе пациентов с РЗ, а именно при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите, большое значение придается профилактике гетеротопической оссификации после ортопедических манипуляций, эндопротезирования. Учитывая высокую коморбидность при РЗ, необходимо определить периоперационный риск с учетом состояния пациента и срочности операции: оценить клинические особенности основного и сопутствующего заболеваний (ишемической болезни сердца, цереброваскулярной патологии, сахарного диабета, хронической болезни почек), тип предстоящей операции, результаты электрокардиограммы в покое, лабораторных тестов и иных неинвазивных процедур. Правильное планирование периоперационного ведения больного РЗ, адекватное обезболивание до и после операции, ранняя активизация являются основными элементами реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: ревматические заболевания, периоперационный период, эндопротезирование, обезболивание, нестероидные противовоспалительные препараты, мелоксикам, коморбидность, периоперационный риск, «болезненный эндопротез», гетеротопическая оссификация, базисная терапия

Для цитирования: Клименко А.А., Кондрашов А.А. Периоперационное ведение пациентов с ревматическими заболеваниями: проблемы и их решение. Клиницист 2019;13(1–2):11–8.

DOI: 10.17650/1818-8338-2019-13-1-2-11-18

PERIOPERATIVE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISORDERS: PROBLEMS AND SOLUTIONS

A.A. Klimenko, A.A. Kondrashov

Department of Faculty Therapy named after acad. A.I. Nesterov, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University,
Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia

Currently management of patients with rheumatic disorders (RD) involves not only application of all of the known spectrum of medications in accordance with current guidelines and algorithms but also timely use of high-tech medical care, for example, endoprosthesis of the large joints, spinal surgery, dental care, endovascular surgery, aimed at decreasing the level of disability and improving patients' quality of life. The article considers modern approaches to management of patients with RD in the perioperative period, special emphasis is given to administration of background anti-inflammatory and genetically engineered biological medications, as well as prevention of thrombosis of the deep veins and thromboembolic complications. In the postoperative period, use of pharmacological control of development of "painful endoprosthesis" is vital as it is the main cause of unsatisfaction with the outcome of orthopedic aid. An effective method for controlling pain syndrome in patients with RD is use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Selection of a specific NSAID should be based on the knowledge of gastrointestinal and cardiovascular side effects, as well as evidence of effectiveness in the perioperative period. In the group of patients with RD, namely with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, prevention of heterotopic ossification after orthopedic manipulations, endoprosthesis is very important. Considering high comorbidity in RD, it is necessary to determine perioperative risk taking

into account patient's condition and operative urgency: to evaluate clinical features of the main and concomitant disorder (ischemic heart disease, cerebrovascular pathology, diabetes mellitus, chronic kidney disease), type of the surgery, results of electrocardiogram at rest, lab tests, and other noninvasive procedures. Correct planning of management of the perioperative period in patients with RD, adequate pain relief prior to surgery and after it, early activation are the main elements of rehabilitation of patients with pathologies of the locomotor apparatus.

Key words: rheumatic disorders, perioperative period, endoprosthesis, pain relief, non-steroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam, comorbidity, perioperative risk, "painful endoprosthesis", heterotopic ossification, background therapy

For citation: Klimenko A.A., Kondrashov A.A. Perioperative management of patients with rheumatic disorders: problems and solutions. *Klinitsist = The Clinician* 2019;13(1-2):11-8.

Введение

Заболевания опорно-двигательного аппарата имеют большое социально-экономическое значение. Несмотря на то, что анализ заболеваемости взрослого населения Российской Федерации по болезням костно-мышечной системы (БКМС) показал [1], что общее число зарегистрированных больных с данной патологией в 2016 г. составляло 16,6 млн, что на 266 тыс. меньше, чем в 2015 г., а первичная заболеваемость БКМС за этот период снизилась на 55 тыс., мы видим сохраняющуюся высокую заболеваемость остеоартритом (в 2016 г. – 4 285 464 случая), ревматоидным артритом (РА) (76 823 случая), спондилоартритами (СПА) (115442 случая), реактивными артритами (76 823 случая), системными заболеваниями соединительной ткани (58 276 случаев), остеопорозом (155 624 случая) и др. Отмечено, что в Российской Федерации за год регистрируется более 600 первичных случаев остеоартрита на 100 тыс. взрослого населения, РА – 27,2, СПА – 18,2, остеопороза – 10,2, реактивного артрита – 13,5; значительно меньше диагностируются системные заболевания соединительной ткани – 5,9 и псориатический артрит – 2,84.

Современное ведение пациентов с ревматическими заболеваниями (РЗ) предполагает не только применение всего известного спектра лекарственных препаратов на основании четко прописанных рекомендаций и алгоритмов [2–4], но и своевременное использование высокотехнологичной медицинской помощи, например эндопротезирования крупных суставов, спинальной хирургии, стоматологической помощи, эндоваскулярной хирургии, для снижения уровня инвалидизации и улучшения качества жизни больного.

Однако планирование периоперационного периода, т.е. с момента принятия решения об операции до восстановления трудоспособности пациента или ее стойкой утраты (инвалидности), у больных РЗ изначально мультидисциплинарно и является предметом дискуссии для ревматологов, хирургов/травматологов-ортопедов, анестезиологов-реаниматологов и других специалистов.

Периоперационный период включает 3 этапа хирургического лечения пациента:

- предоперационный – подготовка пациента к операции;

- интраоперационный – выполнение непосредственно хирургического вмешательства;

- послеоперационный – ведение пациента после операции.

Во многих исследованиях подчеркивается, что приблизительно 25 % всех пациентов с РА нуждаются в хирургическом вмешательстве в течение первых 20 лет заболевания, за исключением экстренных процедур, не связанных с ранее существовавшими заболеваниями [5]. Основным осложнением ортопедических процедур является хирургическая инфекция с частотой от 2 до 15 %, а лекарственные препараты, используемые при лечении данных пациентов, не могут быть не рассмотрены в качестве факторов, способствующих развитию осложнений [5–7].

С учетом эпидемиологии ревматических заболеваний крайне важно, чтобы терапевты, хирурги и анестезиологи знали основные принципы медикаментозной терапии и периоперационного ведения больных РЗ, а также была бы четко обозначена роль врача-ревматолога в командной работе на предоперационном и послеоперационном этапах лечения.

Предоперационный этап

Планирование хирургического пособия пациенту с БКМС на предоперационном этапе требует максимального снижения активности заболевания, укрепления мышц конечностей, определения кардиоваскулярного риска и профилактики сердечно-сосудистых, в том числе тромбоэмболических осложнений.

Контроль активности заболевания должен основываться на стандартизованных количественных индексах (например, РА по шкале DAS28, системной красной волчанки (СКВ) по SLEDAI) и оценке функционального состояния по опроснику HAQ [8].

В 2017 г. были опубликованы рекомендации американского колледжа ревматологов и Американской ассоциации хирургов тазобедренного и коленного суставов по использованию базисных противоревматических препаратов в периоперационном периоде у больных РЗ (табл. 1) [9–17]. Следует отметить, что доказательства для каждого из пунктов рекомендаций были достаточно низкими, так как в настоящее время имеется лишь небольшое количество клинических исследований, дающих разъяснения по каждому рассматриваемому вопросу.

Таблица 1. Основные рекомендации по применению базисных противоревматических препаратов при планировании тотального эндопротезирования суставов [9]

Table 1. Main guidelines on using background antirheumatic drugs in total joint endoprosthesis planning [9]

Рекомендации Guidelines	Уровень доказательности Evidence level
<p>При РА, СПА, ЮИА, СКВ: – Продолжение текущей дозы метотрексата, лефлуномида, гидроксихлорохина и/или сульфасалазина у пациентов, перенесших плановые ЭТС или ЭКС. – РКИ по изучению применения/отмены сБМПП на момент операции показали, что риск инфекций не увеличивался, а фактически уменьшался при продолжении терапии (ОР 0,39; 95 % ДИ 0,17–0,91). Обострение заболевания после хирургической операции происходит часто, но продолжение применения синтетических базовых противовоспалительных препаратов снижает его риск (ОР 0,06; 95 % ДИ 0,0–1,10) For RA, SA, JIA, SLE: Continuation of the current methotrexate, leflunomide, hydroxychloroquine, and/or sulfasalazine dose in patients after planned HE or KE. RCTs of use/cancellation of sDMARDs at the time of surgery has shown no increased risk of infection, actual decrease with continued therapy (RR 0.39; 95 % CI 0.17–0.91). Disease flares are common after surgery, but continued administration of sBAIDs decreases the risk (RR 0.06; 95 % CI 0.0–1.10)</p>	Низкий/средний Low/intermediate
<p>При РА, СПА, ЮИА, СКВ воздержитесь от назначения ГИБП до операции или отложите ее минимум на 1 период полувыведения препарата. РКИ продемонстрировали увеличение риска инфекционных осложнений на фоне применения ГИБП. Белimumаб показан к применению при низкой активности СКВ, который, как считается, не повышает периоперационный риск. Время планирования операции: при использовании ритуксимаба каждые 6 мес запланировать операцию следует на 1-й неделе после 1-й задержанной дозы (т.е. на 1 нед 7 мес), при использовании белимумаба каждые 4 нед – на 5-ю неделю, адалимумаба с 2-недельным интервалом на 3-ю неделю, при использовании инфликсимаба каждые 8 нед операцию следует запланировать на 9-ю неделю For RA, SA, JIA, SLE: abstain from prescribing GIBDs prior to surgery and postpone them at least for 1 half-life period of the drug RCTs had demonstrated increased risk of infectious complications with GIBDs administration. Belimumab is indicated for low-activity SLE as it doesn't increase perioperative risk. Surgery planning time: for rituximab administration, every 6 months surgery should be planned at week 1 after first delayed dose (that is, at week 1 of month 7); for belimumab, every 4 weeks at week 5; for adalimumab, with 2-week intervals at week 3; for infliximab, every 8 weeks surgery should be planned at week 9</p>	Низкий Low
<p>Тофацитиниб следует отменить за 7 дней до операции у пациентов с РА, СПА и ЮИА Tofacitinib should be discontinued 7 days prior to surgery in patients with RA, SA and JIA</p>	Низкий Low
<p>Пациентам с высокой активностью СКВ следует продолжать прием метотрексата, микофенолата мофетила, азатиоприна, циклоспорина или такролимуса весь периоперационный период. Высокая активность СКВ ассоциировалась с повышенным уровнем послеоперационных осложнений Patients with high-activity SLE should continue taking methotrexate, mycophenolate, mofetil, azathioprine, cyclosporin, or tacrolimus during the preoperative period High-activity SLE was associated with higher rate of postoperative complications</p>	Низкий Low
<p>У пациентов с низкой активностью СКВ следует отменить прием микофенолата мофетила, азатиоприна, циклоспорина или такролимуса за 1 нед до тотального эндопротезирования суставов In patients with low-activity SLE administration of mycophenolate, mofetil, azathioprine, cyclosporin, or tacrolimus should be discontinued 1 week prior to total joint endoprosthesis</p>	Низкий Low
<p>При РА, СПА, ЮИА, СКВ биологическую терапию, которая была отменена до операции, следует возобновить при условии заживления раны, отсутствии признаков инфекции (приблизительно через 14 дней) For RA, SA, JIA, SLE: biological therapy which was discontinued prior to surgery should be resumed if the wound is healed, there are no signs of infection (approximately after 14 days)</p>	Низкий Low
<p>При РА, СПА, ЮИА, СКВ: нет необходимости значимого повышения дозы глюкокортикоидов у пациентов на фоне их длительного применения; рекомендуется продолжать использовать прежнюю суточную дозу глюкокортикоидов в периоперационном периоде For RA, SA, JIA, SLE: no need for a significant increase in glucocorticoid dose in patients who took them for a long time; the same daily dose of glucocorticoids is recommended for the perioperative period</p>	Низкий Low

Примечание. РА – ревматоидный артрит; СПА – спондилоартрит; ЮИА – ювенильный идиопатический артрит; СКВ – системная красная волчанка; ЭТС – эндопротезирование тазобедренного сустава; ЭКС – эндопротезирование коленного сустава; РКИ – рандомизированные клинические исследования; сБМПП – синтетические болезнь-модифицирующие противовоспалительные препараты; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ГИБП – генно-инженерные биологические препараты.

Note. RA – rheumatoid arthritis; SA – spondylarthritis; JIA – stands for juvenile idiopathic arthritis; SLE – systemic lupus erythematosus; HE – hip endoprosthesis, KE – knee endoprosthesis; RCTs – randomized clinical trials; sDMARDs – synthetic disease-modifying antirheumatic drugs; sBAIDs – synthetic background anti-inflammatory drugs; RR – risk ratio; CI – confidence interval; GIBDs – genetically engineered biological drugs.

В предоперационном периоде у больных РЗ необходимо также оценить следующие ключевые моменты:

- 1) ургентность планируемой операции;
- 2) наличие сердечно-сосудистых заболеваний (нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности);
- 3) присутствие традиционных кардиоваскулярных факторов риска.

Предоперационное ведение больных обычно координируется врачами-анестезиологами, специализирующимися в определенных отраслях хирургии [18]. Многим пациентам со стабильными формами сердечно-сосудистых заболеваний хирургические вмешательства низкого или среднего уровня риска (табл. 2) могут быть выполнены без дополнительного предоперационного обследования [19]. Однако, по данным многочисленных исследований, показано, что 60 % больных РЗ, особенно остеоартритом и РА, имеют значимую сопутствующую сердечно-сосудистую патологию, что необходимо учитывать при планировании этапов предоперационного ведения.

Интенсивность предоперационной оценки риска должна определяться индивидуально с учетом состояния пациента и срочности операции. В большинстве случаев удается использовать системный подход, когда оцениваются клинические особенности основного

и сопутствующего заболеваний (ишемической болезни сердца, цереброваскулярной патологии, сахарного диабета, хронической болезни почек), тип предстоящей операции, результаты электрокардиограммы в покое, лабораторных тестов и иных неинвазивных процедур. В случае наличия у больного хронической сердечной недостаточности (особенно ассоциированной с аортальным стенозом, умеренной/тяжелой митральной недостаточности) необходимо оценить внутрисердечную гемодинамику по эхокардиографии, скорректировать терапию.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в предоперационном периоде часто связывают с риском кровотечения. Вследствие этого рекомендуется отмена неселективных НПВП за несколько часов (дней) до хирургической операции, селективные НПВП отменять не требуется [20–23]. Для пациентов, которые нуждаются в продолжении лечения ацетилсалициловой кислотой для снижения риска кардиоваскулярных событий, его отмена не показана, так как риск сердечно-сосудистого события по значимости превышает риск интраоперационного кровотечения [23, 24].

Большое внимание в предоперационном периоде следует уделять профилактике тромбоза глубоких вен [25]. Всем пациентам перед операцией необходимо

Таблица 2. Оценка риска хирургического вмешательства в зависимости от его вида

Table 2. Evaluation of surgical risk depending on the type of operation

<p>Низкий риск: 5 % Low risk: 5 %</p>	<p>Средний риск: 1–5 % Intermediate risk: 1–5 %</p>	<p>Высокий риск: >5 % High risk: >5 %</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Поверхностные хирургические вмешательства; • операции на молочной железе; • челюстно-лицевая хирургия; • операции на щитовидной железе; • глазная хирургия; • восстановительная хирургия; • операции на сонных артериях (при бессимптомном поражении): стентирование и эндартерэктомия; • малые гинекологические операции; • малые ортопедические операции (например, менисэктомия); • малые урологические операции (например, трансуретральная резекция предстательной железы) • Surface surgical interventions; • breast surgery; • oral and maxillofacial surgery; • thyroid surgery; • eye surgery; • reconstructive surgery; • carotid artery surgery (for asymptomatic disorders): stenting and endarterectomy; • minor gynecological surgeries; • minor orthopedic surgeries (for example, meniscectomy); • minor urological surgeries (for example, transurethral prostatectomy) 	<ul style="list-style-type: none"> • Полостные операции: спленэктомия, холецистэктомия; • операции на сонных артериях (при наличии симптомов): стентирование и эндартерэктомия; • ангиопластика периферических артерий; • эндоваскулярное лечение аневризм; • вмешательства на голове и шее; • обширные неврологические и ортопедические операции (например, на бедре либо позвоночнике); • обширные урологические и гинекологические вмешательства; • трансплантация почки; • грудная хирургия небольшого объема • Abdominal surgeries: splenectomy, cholecystectomy; • carotid artery surgeries (for symptomatic disorders): stenting and endarterectomy; • peripheral artery angioplasty; • endovascular aneurism treatment; • head and neck surgeries; • major neurological and orthopedic surgeries (for example, for hip or spine); • major urological and gynecological interventions; • kidney transplant; • low-volume thoracic surgery 	<ul style="list-style-type: none"> • Обширные вмешательства на аорте и крупных сосудах; • вмешательства на нижних конечностях (открытая реваскуляризация, ампутация либо тромбоэмболэктомия); • операции на двенадцатиперстной кишке и поджелудочной железе; • резекция печени либо операции на желчных протоках; • резекция пищевода; • операции при перфорации кишечника; • резекция надпочечников; • цистэктомия; • пульмонэктомия; • трансплантация легких или печени • Major interventions on the aorta and large vessels; • interventions on lower extremities (open revascularization, amputation or thromboembolectomy); • duodenum and pancreas surgeries; • liver resection or bile duct surgeries; • esophagus resection; • surgeries for gastrointestinal perforation; • adrenal gland resection; • cystectomy; • pneumectomy; • lung or liver transplant

Таблица 3. Основные причины «болезненного эндопротеза» [29]
Table 3. Main causes of “painful endoprosthesis” [29]

Причина Cause	Особенности Characteristics
Связанные с хирургической операцией Associated with surgery	Технические проблемы Костная и иммунная реакция на протез Мышечные нарушения Неврологические нарушения Патология мягких тканей Technical problems Bone or immune reaction to prosthesis Muscular disorders Neurological disorders
Септические осложнения Septic complications	Ранние Поздние Early Late
Другие специфические осложнения Other specific complications	Радикулопатия Психические расстройства «Катастрофизация» Radiculopathy Psychological disorders “Catastrophizing”
Идиопатическая Idiopathic	Собственно «болезненный протез» “Painful prosthesis” itself

проведение ультразвуковой доплерографии вен нижних конечностей. Большие ортопедические операции (протезирование тазобедренного и коленного суставов, остеосинтез бедра) и переломы длинных костей нижних конечностей сопряжены с очень высоким риском развития венозных тромбоэмболических осложнений. В клинической практике при плановом протезировании тазобедренного или коленного суставов следует использовать следующие варианты профилактики:

1. Низкомолекулярный гепарин в профилактической дозе, рекомендуемой для больных высокого риска. Особенности применения каждого конкретного препарата изложены в рекомендациях производителя. Целесообразно введение препаратов не позже чем за 12 ч до начала вмешательства и не ранее чем через 12 ч после его завершения.
2. Фондапаринукс натрия подкожно по 2,5 мг 1 раз в сутки. Первое введение через 6–24 ч после окончания операции.
3. Апиксабан по 2,5 мг 2 раза в сутки. Первый прием через 12–24 ч после окончания операции.
4. Дабигатрана этексилат: перорально 1 раз в сутки по 220 мг или 150 мг (для пациентов старше 75 лет, с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30–50 мл/мин), принимающих амиодарон, верапамил, хинидин). Первый прием через 1–4 ч после окончания операции и по достижении гемостаза в половинной суточной дозе.

5. Ривароксабан перорально по 10 мг 1 раз в сутки. Первый прием через 6–10 ч после окончания операции.
6. Нефракционированный гепарин характеризуется меньшей эффективностью и безопасностью и может применяться, только когда использование ранее указанных препаратов невозможно. Обычная суточная доза нефракционированного гепарина составляет 15000 ЕД за 3 введения, 1-я инъекция за 4–6 ч до или через 6–8 ч после операции. Имеются данные о большей эффективности индивидуально подобранных доз.

Начинать антикоагулянтную профилактику после операции можно не ранее, чем будет обеспечен первичный гемостаз. Пациенты, получающие антагонисты витамина К (варфарин), за 10–14 дней до операции должны быть переведены на низкомолекулярный гепарин под контролем коагулограммы: перед началом введения низкомолекулярных гепаринов оценить клинический анализ крови и тромбоциты, биохимический анализ крови для исключения хронической болезни почек (креатинин, скорость клубочковой фильтрации), а через 5–7 дней введения гепарина следует провести повторный контроль тромбоцитов (для исключения гепарининдуцированной тромбоцитопении). Пациентам с протезированными клапанными пороками сердца новые оральные антикоагулянты противопоказаны.

Послеоперационный период

В послеоперационном периоде актуальным становится использование методов фармакологического воздействия, позволяющих эффективно контролировать послеоперационную боль. По данным некоторых исследований, от 19 до 42 % пациентов не удовлетворены исходом ортопедического пособия вследствие сохраняющейся боли [26–29].

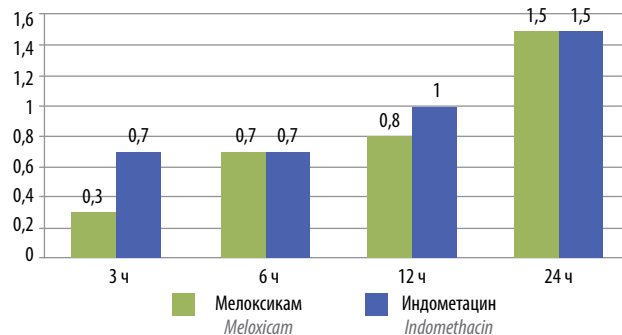
В исследовании S. Hofman и соавт. неудовлетворенность результатами эндопротезирования пациенты связывали с хирургическими осложнениями, патологией околосуставных мягких тканей, исходными нарушениями биомеханики, дегенеративными изменениями сопряженных структур: позвоночника, тазобедренного сустава, голеностопного сустава, стопы, неудовлетворительным психологическим настроением и хронической болью [30], поэтому в группе пациентов с РЗ, а именно при анкилозирующем спондилите и псориатическом артрите, актуальным становится вопрос профилактики гетеротопической оссификации после эндопротезирования. С этой целью рекомендуется применение индометацина (75–100 мг/сут) или целекоксиба (400 мг/сут) начиная с 5-го послеоперационного дня (оптимально в течение 24–48 ч) в течение 20 дней после операции [31, 32].

Нестероидные противовоспалительные препараты называются основной группой, используемой для лечения болевого синдрома в послеоперационном

периоде у больных РЗ. Выбор конкретного препарата основывается на знании уровня желудочно-кишечных и кардиоваскулярных побочных эффектов, а также наличии доказательной базы по эффективности в периоперационном периоде.

W. Asghar и F. Jamali изучено 2422 публикации, из которых отобрано 19 наблюдательных или рандомизированных контролируемых исследований, данные которых были опубликованы до апреля 2014 г. и содержали сведения о кардиальной или общей летальности (длительность приема препарата >90 дней) и/или сосудистых/почечных осложнениях (любая длительность приема) на фоне применения мелоксикама (Мовалис®) [33]. Согласно данным 5 исследований, прием мелоксикама и напроксена в течение более чем 90 дней не ассоциировался с повышением риска кардиальных осложнений (диагностированная ишемическая болезнь сердца, остановка сердца, нарушения сердечного ритма, сердечная недостаточность), в то время как прием рофекоксиба и диклофенака сопровождался повышением кардиального риска. При анализе всех 19 исследований установлено, что прием мелоксикама ассоциируется с незначительным повышением совокупного риска (отношение шансов (ОШ) 1,14; доверительный интервал (ДИ) 1,04–1,25) в основном за счет сосудистого компонента (ОШ 1,35; ДИ 1,18–1,55) при отсутствии повышения кардиального (ОШ 1,13; ДИ 0,98–1,32) или почечного риска (ОШ 0,99; ДИ 0,72–1,35). По сравнению с мелоксикамом прием других НПВП приводит к дозозависимому повышению совокупного риска с расположением препаратов по степени риска в следующем порядке: рофекоксиб → индометацин → диклофенак → целекоксиб → напроксен → ибупрофен. На величину ОШ также оказывали влияние тип заболевания, используемый препарат сравнения, а также сочетанный прием ацетилсалициловой кислоты.

Наличие доказательной базы по эффективности мелоксикама как представителя преимущественно



Сравнительная характеристика влияния мелоксикама и индометацина на выраженность болевого синдрома после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава

Comparative characteristics of meloxicam and indomethacin effects on pain syndrome after total hip endoprosthesis

селективного НПВП в абдоминальной хирургии и ортопедии (см. рисунок) дает возможность использовать препарат в периоперационном периоде у больных различными РЗ [34, 35]. В работе E. W. Weber и соавт. изучалось влияние мелоксикама (Мовалис®) и индометацина на выраженность болевого синдрома у 200 пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Была продемонстрирована высокая сравнимая эффективность препаратов на выраженность болевого синдрома в 1-е сутки после операции.

Заключение

Правильное планирование периоперационного ведения больного РЗ, адекватное обезболивание до и после операции, ранняя активизация являются основными элементами реабилитации пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата. Использование НПВП дает не только возможность снижения болевого синдрома, но и профилактику гетеротопической оссификации, других послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В., Демина А.Б., Кричевская О.А. Заболеваемость болезнями костно-мышечной системы в Российской Федерации за 2015–2016 гг. Научно-практическая ревматология 2018;56(1):15–21. DOI:10.14412/1995-4484-2018-15-21 [Balabanova R.M., Dubinina T.V., Demina A.B., Krichevskaya O.A. Incidence of diseases of the musculoskeletal system in the Russian Federation in 2015–2016. Nauchno-practicheskaya revmatologiya = Scientific and Practical Rheumatology 2018;56(1):15–21. (In Russ.)].
2. Smolen J.S., Landewé R., Bijlsma J. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis 2017;76(6):960–77. DOI:10.1136/annrheumdis-2016-210715.
3. Bruyère O., Cooper C., Pelletier J.P. et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 2014;44(3):253–63. DOI:10.1016/j.semarthrit.2014.05.014.
4. Gossec L., Smolen J.S., Ramiro S. et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. Ann Rheum Dis 2016;75(3):499–510. DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-208337.
5. Doran M.F., Crowson C.S., Pond G.R. et al. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2002;46(9):2294–300. DOI:10.1002/art.10529.
6. Schrama J.C., Espehaug B., Hallan G. et al. Risk of revision for infection in primary total hip and knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis compared with osteoarthritis: a prospective, population-

- based study on 108,786 hip and knee joint arthroplasties from the Norwegian Arthroplast Register. *Arthritis Care Res* 2010;62(4):473–9. DOI: 10.1002/acr.20036.
7. Smitten A.L., Choi H.K., Hochberg M.C. et al. The risk of hospitalized infection in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2008;35(3):387–93.
 8. Амирджанова В.Н. Периоперационное ведение пациентов с ревматоидным артритом, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей-рекомендации-рф/15103. [Amirjanova V.N. Perioperative management of patients with rheumatoid arthritis requiring endoprosthesis of the large joints of the lower extremities. The Association of Rheumatologists of Russia. Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/периоперационное-ведение-пациентов-с-ревматоидным-артритом-нуждающихся-в-эндопротезировании-крупных-суставов-нижних-конечностей-рекомендации-рф/15103>. (In Russ.)].
 9. Goodman S.M., Springer B., Guyatt G. et al. 2017 American College of Rheumatology/ American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(8):1538–51. DOI:10.1002/art.40149.
 10. Grennan D.M., Gray J., Loudon J. Fear S. Methotrexate and early postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis* 2001;60:214–7. DOI:10.1136/ard.60.3.214.
 11. Tanaka N., Sakahashi H., Sato E. et al. Examination of the risk of continuous leflunomide treatment on the incidence of infectious complications after joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *J Clin Rheumatol* 2003;9:115–8. DOI:10.1097/01.RHU.0000062514.54375.bd.
 12. Goodman S.M., Friedlander R., Figgie C. et al. Flares occur frequently in RA patients undergoing arthroplasty. *Arthritis Rheumatol* 2015;67. Abstr. 2664.
 13. Strand V., Ahadieh S., French J. et al. Systematic review and meta-analysis of serious infections with tofacitinib and biologic disease-modifying anti-rheumatic drug treatment in rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Res Ther* 2015;17:362. DOI:10.1186/s13075-015-0880-2.
 14. Singh J.A., Cameron C., Noorbaloochi S. et al. Risk of serious infection in biological treatment of patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2015;386:258–65. DOI:10.1016/S0140-6736(14)61704-9.
 15. Tarp S., Tarp U., Andersen L.S. et al. Serious adverse events associated with using biological agents to treat rheumatic diseases: network meta-analysis from a national guideline panel [abstract]. *Arthritis Rheum* 2013;65(10 Suppl):997–8.
 16. Furie R., Petri M., Zamani O. et al. A phase III, randomized, placebo-controlled study of belimumab, a monoclonal antibody that inhibits B lymphocyte stimulator, in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2011;63:3918–30. DOI:10.1002/art.30613.
 17. Ginzler E.M., Wallace D.J., Merrill J.T. et al. Disease control and safety of belimumab plus standard therapy over 7 years in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2014;41:300–9. DOI:10.3899/jrheum.121368.
 18. Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств 2014. Российский кардиологический журнал 2015;8(124):7–66. DOI:10.15829/1560-4071-2015-08-7-66. [Recommendations ESC/ESA for preoperative examination and patient management in performing non-cardiac surgical interventions 2014. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2015;8(124):7–66. (In Russ.)].
 19. Glance L.G., Lustik S.J., Hannan E.L. et al. The Surgical Mortality Probability Model: derivation and validation of a simple risk prediction rule for noncardiac surgery. *Ann Surg* 2012;255:696–702. DOI:10.1097/SLA.0b013e31824b45af.
 20. Howe C.R., Gardner G.C., Kadel N.J. Perioperative medication management for the patient with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Orthop Surg* 2006;14(9):544–51. DOI:10.5435/00124635-200609000-00004.
 21. Leese P.T., Hubbard R.C., Karim A. et al. Effects of celecoxib, a novel cyclooxygenase-2 inhibitor, on platelet function in healthy adults: a randomized, controlled trial. *J Clin Pharmacol* 2000;40(2):124–32. DOI: 10.1177/00912700022008766.
 22. Oscarsson A., Gupta A., Fredrikson M. et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth* 2010;104(3):305–12. DOI:10.1093/bja/aeq003.
 23. Möllmann H., Nef H.M., Hamm C.W. Clinical pharmacology: antiplatelet therapy during surgery. *Heart* 2010;96(12):986–91. DOI:10.1136/hrt.2008.155655.
 24. Slappendel R., Weber E.W., Benraad B. et al. Does ibuprofen increase perioperative blood loss during hip arthroplasty? *Eur J Anaesthesiol* 2002;19(11):829–31. DOI:10.1017/S0265021502001345.
 25. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений (ВТЭО). *Флебология* 2015;4(2):1–52. [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEC). *Flebologiya = Phlebology* 2015;4(2):1–52. (In Russ.)].
 26. Bourne R., Chesworth B., Davis A. et al. Patient Satisfaction after Total Knee Arthroplasty. Who is Satisfied and Who is Not? *Clin Orthop Relat Res* 2010;468:57–63. DOI:10.1007/S11999-009-1119-9.
 27. Wylde V., Hewlett S., Learmonth I., Dieppe P. Persistent pain after joint replacement: prevalence, sensory qualities, and postoperative determinants. *Pain* 2011;152(3):566–72. DOI:10.1016/J.PAIN.2010.11.023.
 28. Liu S.S., Buvanendran A., Rathmell J.P. et al. A cross-sectional survey on prevalence and risk factors for persistent postsurgical pain 1 year after total hip and knee replacement. *Reg Anesth Pain Med* 2012;37(4):415–22. DOI:10.1097/AAP.0B013E318251B688.
 29. Piscitelli P., Iolascon G., Innocenti M. et al. Painful prosthesis: approaching the patient with persistent pain following total hip and knee arthroplasty. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2013;10(2):97–110.
 30. Hofmann S., Seitlinger G., Djahani O., Pietsch M. The painful knee after TKA: a diagnostic algorithm for failure analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19(9):1442–52. DOI:10.1007/s00167-011-1634-6.
 31. Kienapfel H., Koller M., Wüst A. et al. Prevention of heterotopic bone formation after total hip arthroplasty: a prospective randomised study comparing postoperative radiation therapy with indomethacin medication. *Arch Orthop Trauma Surg* 1999;119(5–6):296–302. DOI:10.1007/s004020050414.
 32. Iorio R., Healy W.L. Heterotopic ossification after hip and knee arthroplasty: risk factors, prevention, and treatment. *J Am Acad Orthop Surg* 2002;10(6):409–16. DOI:10.5435/00124635-200211000-00005.
 33. Asghar W., Jamali F. The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacology* 2015;23(1):1–16. DOI:10.1007/s10787-014-0225-9.

34. Akarsu T., Karaman S., Akercan F. et al. Preemptive meloxicam for postoperative pain relief after abdominal hysterectomy. Clin Exp Obstet Gynecol 2004;31(2):133–6.
35. Weber E.W., Slappendel R., Durieux M.E. et al. COX 2 selectivity of non-steroidal anti-inflammatory drugs and perioperative blood loss in hip surgery. A randomized comparison of indomethacin and meloxicam. Eur J Anaesthesiol 2003;20(12):963–6.

ORCID авторов/ORCID of authors:

A.A. Клименко/A.A. Klimenko: <https://orcid.org/0000-0002-7410-9784>

A.A. Кондрашов/A.A. Kondrashov: <https://orcid.org/0000-0001-9152-3234>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.