

Осложнения после эндопротезирования суставов у пациентов, получающих генно-инженерные биологические препараты

Е.Ю. Погожева, В.Н. Амирджанова, С.А. Макаров, Е.Л. Насонов

Федеральное
государственное
бюджетное
учреждение «Научно-
исследовательский
институт
ревматологии» РАМН,
Москва

Research Institute of
Rheumatology, Russian
Academy of Medical
Sciences, Moscow

Контакты: Елена
Юрьевна Погожева
lifequality@yandex.ru

Contact: Elena
Yuryevna Pogozheva
lifequality@yandex.ru

Поступила 06.12.2011

Цель — изучить клинические особенности и определить частоту послеоперационных осложнений у больных ревматическими заболеваниями (РЗ), которым проводилось эндопротезирование коленных (ЭПКС) и тазобедренных суставов (ЭПТБС) на фоне терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП).

Материал и методы. В исследование включено 37 пациентов с РЗ: 30 с ревматоидным артритом (РА), 6 — с анкилозирующим спондилитом (АС) и 1 — с псориатическим артритом (ПсА). У всех пациентов были показания к эндопротезированию (ЭП) суставов: выраженная деформация и нарушение функции сустава, боль, не купирующаяся приемом анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), низкое качество жизни (КЖ). 21 больному проведено ЭПТБС и 16 — ЭПКС. Средний возраст составил $40,6 \pm 15,8$ года (от 18 до 64 лет); 78,4% были женщины; средняя длительность заболевания 15 лет. 73% больных получали синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП), 68% — низкие дозы глюкокортикоидов (ГК). Все пациенты находились на терапии ГИБП: 16 больных получали ритуксимаб, 15 — инфликсимаб, 1 — адалимумаб, 3 — абатацепт, 2 — тоцилизумаб. Активность РА определялась по индексу DAS 28, АС — по BASDAI, ПсА — по DAS 4, функциональная способность — по индексу HAQ, оценка КЖ — по опроснику EQ-5D.

Результаты. В первые 2 года от начала заболевания диагноз был установлен у 73% больных, у половины из них в это же время начата терапия БПВП. ГИБП назначены в среднем на 13-м году болезни пациентам с высокой активностью заболевания, недостаточной эффективностью или непереносимостью синтетических БПВП. Присоединение ГИБП позволило снизить активность болезни у большинства пациентов перед оперативным лечением (до умеренной степени у 60% больных, до низкой — у 27%), и только у 13% пациентов активность оставалась высокой. 84% больных в течение болезни длительно (от 1 года до 19 лет) принимали низкие дозы ГК, однако за 6 мес до операции данную терапию продолжали только 68%. За период от 1 до 12 мес после операции у 1 пациента (2,7%) был выявлен венозный тромбоз, у 2 пациентов — нестабильность связочного аппарата в области протезированного сустава. Инфекции протезированного сустава ни у одного пациента за период наблюдения выявлено не было.

Заключение. Применение ГИБП позволило уменьшить активность заболевания у большинства больных, снизить потребность в приеме ГК и провести ЭП суставов на более благоприятном фоне. Данная терапия не сопровождалась развитием инфекционных осложнений в области протеза.

Ключевые слова: эндопротезирование коленных и тазобедренных суставов, генно-инженерные биологические препараты, ревматические заболевания

COMPLICATIONS AFTER ENDOPROSTHETIC JOINT REPLACEMENT IN PATIENTS RECEIVING GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL AGENTS

E.Yu. Pogozheva, V.N. Amirdzhanova, S.A. Makarov, E.L. Nasonov

Objective: to study the clinical features and to define the frequency of postoperative complications in patients with rheumatic diseases (RD) who had undergone endoprosthetic knee and hip joint replacement (EKJR and EHJR) during therapy with genetically engineered biological agents (GEBAs).

Subjects and methods. The study included 37 patients with RD: 30 with rheumatoid arthritis (RA), 6 with ankylosing spondylitis (AS), and 1 with psoriatic arthritis (PsA). All the patients had indications for endoprosthetic joint replacement (EJR): evident deformity and dysfunction of the joint; pain unrelieved by analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs; and low quality of life (QL). EHJR and EKJR were performed in 21 and 16 patients, respectively. Their mean age was 40.6 ± 15.8 years (range 18 to 64 years); 78.4% were women; the mean duration of disease was 15 years. 73% patients received synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs); 68% took small-dose glucocorticosteroids (GCs). All the patients were on GEBA therapy: 16 patients on rituximab, 15 on infliximab, 1 on adalimumab, 3 on abatacept, and 2 on tocilizumab. The activity of RA was determined using DAS 28 scores, that of AS and PsA was estimated using BASDAI and DAS 4 scores, respectively; functional activity was calculated from HAQ scores; QL was defined using the EQ-5D questionnaire.

Results. The diagnosis was established in 73% of the patients within the first 2 years after disease onset; at that time, half of them started receiving DMARD therapy. GEBAs were given to patients with high disease activity, inefficacy or intolerance of synthetic DMARDs at an average of 13 years of disease. Addition of GEBAs could lessen preoperative disease activity in the majority of patients (to moderate and low activities in 60 and 27% of the patients, respectively) and the activity remained high only in 13%. During their disease, 84% of the patients took small-dose GCs long (for 1 to 19 years); however, only 68% continued to receive this therapy within 6 months before surgery. In the period of 1 to 12 months following surgery, there was venous thrombosis in 1 (2.7%) patients and instability of the ligamentous apparatus in the replaced joint in 2 patients. No cases of replaced joint infection were found throughout the follow-up.

Conclusion. The use of GEBAs made it possible to diminish disease activity in most patients, to reduce needs for GCs, and to perform EJR with a more favorable background. This therapy was not accompanied by the development of infectious complications at the site of prosthetic replacement.

Key words: endoprosthetic knee and hip joint replacement, genetically engineered biological preparations

В настоящее время эндопротезирование (ЭП) крупных суставов стало одним из наиболее распространенных методов оперативного лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, позволяющих восстановить подвижность сустава, избавить пациента от боли и вернуть его к активному образу жизни. В мире ежегодно производится почти 1,5 млн подобных операций [1]. В России каждому восьмому больному РА (13%) показано ЭП суставов в среднем через 13 лет от начала болезни в возрасте 55 лет [2].

Во многих странах с начала 80-х годов прошлого века частота применения данного вида оперативного лечения в популяции возросла в 2–3 раза [3, 4], что может быть связано как со старением населения в целом, так и с улучшением качества анестезии и совершенствованием хирургической техники.

Доля ревматических заболеваний (РЗ) – в основном это ревматоидный артрит (РА) – в структуре показаний к ЭП крупных суставов, по данным зарубежных регистров, составляет от 2 до 7% и имеет тенденцию к снижению [5, 6].

По данным эпидемиологического исследования, пациенты, которым диагноз РА был установлен после 1985 г., реже нуждались в ЭП, по сравнению с теми больными, которым диагноз был поставлен в более ранние годы. Согласно базе данных госпитализаций штата Калифорния (США), в 1983–2001 гг. отмечалось уменьшение частоты первичного эндопротезирования коленных суставов (ЭПКС) у пациентов с РА [7]. В Швеции у больных РА было отмечено снижение количества ЭП суставов нижних конечностей за период с 1987 по 2001 г. и суставов верхних конечностей за период с 1998 по 2004 г. [8, 9], сходные тенденции были отмечены норвежскими исследователями в 1994–2004 гг. [10]. В Финляндии в период между 1986 и 2003 гг. [11] у пациентов, не имеющих РА, частота проведения ЭПКС возросла почти в 10 раз, а эндопротезирования тазобедренных суставов (ЭПТБС) – в 2 раза, в то время как у пациентов с РА она сохранилась на прежнем уровне.

Полученные результаты показывают, что за последние 20 лет в целом в популяции произошло увеличение количества ЭП [3, 4] при снижении их частоты у пациентов с РА [7–11]. По мнению ряда авторов, подобные тенденции являются результатом более раннего назначения терапии базисными противовоспалительными препаратами (БПВП), а также широкого внедрения в клиническую практику терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). Так, по результатам исследования G. Kobelt и соавт. [12], в Швеции терапия ингибиторами фактора некроза опухолей α (ФНО α) у пациентов с РА позволила уменьшить потребность в оперативном лечении с 22 до 10% в год.

Несмотря на это потребность в ЭП при РЗ остается высокой, так как деструкция крупных суставов часто возникает еще до назначения терапии ГИБП, а некоторые пациенты уже имеют протезированные суставы в период назначения данной терапии. По данным как российских, так и зарубежных регистров пациентов, получающих ГИБП, такая терапия назначается в среднем на 10–15-м году от начала заболевания [13–18].

Наиболее распространенными осложнениями ЭП суставов являются: инфекция протезированного сустава (ИПС), нестабильность компонентов эндопротеза и свя-

зочного аппарата, периостальные и перипротезные переломы, тромбофлебит и тромбоэмболия. ИПС – бактериальная колонизация одной или нескольких структур, к которым относятся: области соединения кости с цементом, оболочка и полость искусственного сустава, остатки синовиальной оболочки, окружающие сустав мягкие ткани [19]. ИПС приводит к длительной госпитализации, необходимости проведения сложных ревизионных операций, что повышает риск смертности пациентов. Несмотря на превентивную антибактериальную терапию, риск инфекционных осложнений при ЭПТБС составляет 1%, а при ЭПКС – 2% [20–22].

Известно, что у пациентов, получающих терапию ингибиторами ФНО α , увеличивается риск развития туберкулеза и других оппортунистических инфекций, в том числе бактериальных [23–27], однако остается неясным, влияет ли данная терапия на частоту развития послеоперационных инфекционных осложнений [28]. Литературные данные, посвященные этому вопросу, весьма противоречивы [29–35].

Целью настоящей работы было изучение клинических особенностей и определение частоты послеоперационных осложнений у больных РЗ, которым проводилось ЭПКС и ЭПТБС на фоне терапии ГИБП.

Материал и методы

В исследование включено 37 больных РЗ: 30 больных РА, 6 – анкилозирующим спондилитом (АС) и 1 – псориатическим артритом (ПсА), – которым было проведено ЭПТБС (21 пациент) и ЭПКС (16 пациентов) с 2008 по 2010 г. в НИИР РАМН. Все пациенты находились на терапии ГИБП: 16 получали ритуксимаб, 15 – инфликсимаб, 1 – адалимумаб, 3 – абатацепт, 2 – тоцилизумаб. Перед оперативным лечением изучался анамнез болезни, проводилось стандартное клинико-лабораторное обследование, определялось число припухших (ЧПС) и болезненных суставов (ЧБС). Активность РА оценивали по индексу DAS 28. Высокой активности соответствовали значения, превышающие 5,1, низкой активности – значения ниже 3,2. Диапазон от 3,2 до 5,1 соответствовал умеренной активности [36]. Оценку активности АС проводили по индексу BASDAI (высокой активности соответствуют значения, превышающие 4,0) [37]. При ПсА активность устанавливали с помощью индекса DAS 4 (значения, превышающие 3,7, соответствовали высокой активности, ниже 2,4 – низкой активности, диапазон от 2,4 до 3,7 – умеренной активности) [38]. Оценку функционального состояния больных проводили по индексу HAQ [39], оценку качества жизни (КЖ) – по опроснику EQ-5D [40].

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного статистического пакета программ (SPSS 16.0). Средние значения в работе представлялись в виде $M \pm \sigma$, при отсутствии нормального распределения признака – в виде медианы (Me) и 25-го; 75-го перцентилей.

Результаты

Клиническая характеристика больных перед ЭПКС и ЭПТБС представлена в табл. 1.

В исследуемой группе больных преобладали женщины (78,4%), средний возраст на момент включения в исследование составлял $40,6 \pm 15,8$ года (от 18 до 64 лет), средняя длительность заболевания $15 \pm 8,4$ года. По данным

анамнеза, первые признаки поражения оперированного сустава появлялись через 4,0 [1,5; 11,5] года от дебюта заболевания. На момент включения в исследование все пациенты имели показания к оперативному лечению: выраженная деформация и нарушение функции сустава, боль, не купирующаяся приемом анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), низкое КЖ. Уже имели эндопротезы других крупных суставов 5 (13,5%) больных. Терапию ГИБП назначали пациентам с высокой активностью заболевания, недостаточной эффективностью или непереносимостью синтетических БПВП. Присоединение ГИБП позволило снизить активность болезни у большинства пациентов перед оперативным лечением (до умеренной степени у 60% больных, до низкой — у 27%), и только у 13% пациентов активность оставалась высокой. Большая часть больных (62,2%) перед операцией имели III функциональный класс (ФК), т. е. были существенно ограничены в непрофессиональной и профессиональной деятельности, 2,7% нуждались в помощи других лиц при самообслуживании.

Функциональная активность больных по индексу НАQ составляла 1,75 балла, что соответствовало выраженным нарушениям жизнедеятельности. Перед ЭП значения индекса КЖ EQ-5D варьировали от -0,43, что соответствовало состоянию «хуже смерти», до 0,69 балла, что соответствовало умеренным ограничениям КЖ по всем пяти категориям: подвижность, уход за собой, привычная повседневная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия (см. рисунок).

Состояние «хуже смерти» отметили 19% пациентов, что соответствовало двум профилям: 22232, т. е. больные испытывали очень сильную боль, или 33322 — при выраженных затруднениях в самообслуживании, подвижности и повседневной деятельности. У всех больных перед оперативным лечением были затруднения с передвижением (у 95% умеренные и у 5% выраженные — «колясочные больные»), выраженные затруднения в уходе за собой имели 11% больных, умеренные — 76%, сходные данные получены и по выполнению пациентами действий в повседневной жизни (у 81% были умеренные и у 19% — выраженные затруднения).

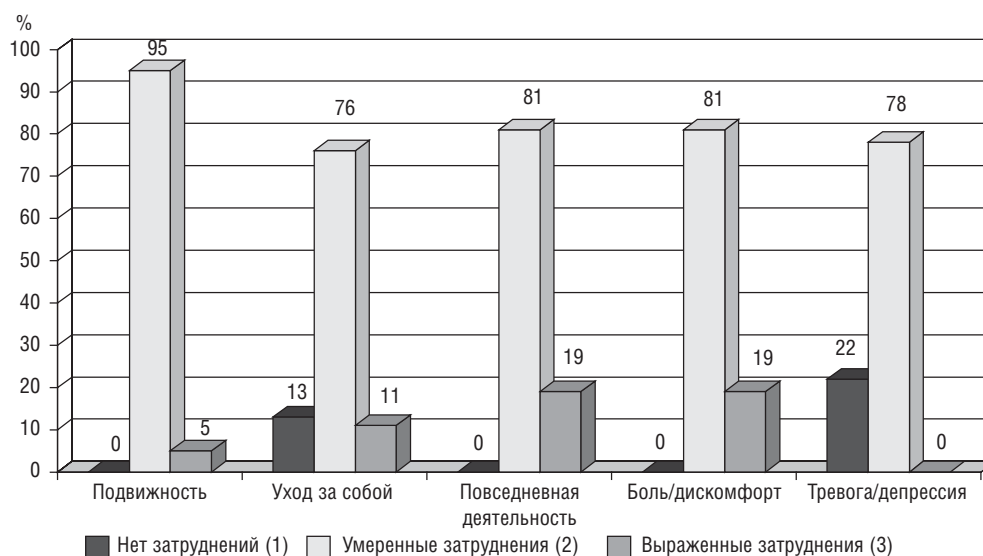
Таблица 1 Клиническая характеристика больных перед эндопротезированием коленных и тазобедренных суставов (n=37)

Показатель	Значения
Пол (женский), n (%)	29 (78,4)
Возраст, годы, M±σ	40,6±15,8 (от 18 до 64 лет)
Длительность заболевания, годы, M±σ	15±8,4
На каком году от начала заболевания возникло поражение оперированного сустава*	4,0 [1,5; 11,5]
Эндопротезирование других суставов в анамнезе, n (%)	5 (13,5)
Активность заболевания, n (%):	
низкая	10 (27)
средняя	22 (59,5)
высокая	5 (13,5)
Функциональный класс (ACR), n (%):	
II	13 (35,1)
III	23 (62,2)
IV	1 (2,7)
Hb, г/л*	122 [108,5; 133,5]
СОЭ, мм/ч*	16,0 [9,0; 31,5]
СРБ, мг/л*	11,2 [3,6; 25,9]
НАQ, баллы*	1,75 [1,0; 2,25]
EQ-5D, баллы*	0,52 [0,09; 0,52]

Примечание. * — значения представлены в виде Ме [25-й; 75-й перцентили] (здесь и в табл. 2).

Постоянная боль в суставах была умеренной у 81% больных и у 19% — сильной, вплоть до невозможности терпеть, тем не менее психологическое состояние пациентов перед оперативным лечением было лучше, чем ожидалось: депрессия и тревога отсутствовали у 22% больных, и у 78% эти симптомы были умеренными. Данная тенденция, вероятно, связана с высокой приверженностью пациентов оперативному лечению, возможностью уменьшить боль и достичь лучшего КЖ.

Анализ предшествующей терапии представлен в табл. 2. В первые 2 года от начала заболевания диагноз был уста-



Качество жизни больных РА перед эндопротезированием суставов нижних конечностей по 5 шкалам опросника EQ-5D (процент больных)

Таблица 2 Анализ предшествующей терапии (n=37)

Показатели	Значения
Начало терапии БПВП в первые 2 года от начала заболевания, n (%)	18 (48,6)
Терапия БПВП за 6 мес до операции, n (%):	
всего	25 (67,6)
метотрексат	19 (51,4)
лефлуномид	5 (13,5)
метотрексат + циклоспорин А	1 (2,7)
Терапия ГК в анамнезе, n (%)	31 (83,8)
Терапия ГК за 6 мес до операции, n (%):	
всего	25 (67,6)
5 мг	10 (27)
10 мг	15 (40,5)
Общая длительность приема ГК, годы*	6,0 [0,5; 10,0]
Начало терапии ГИБП, годы*	11,0 [7,5; 16,5]
Длительность приема ГИБП, мес*	9,0 [5,0; 17,5]
Отмена очередного введения ГИБП перед ЭП, n (%)	8 (21,6)
Продолжение терапии ГИБП после ЭП, n (%)	25 (67,6)

новлен у 73% больных, однако раннее начало терапии БПВП отмечено лишь у половины (49%) пациентов. На момент оперативного лечения синтетические БПВП получали 67,6% больных: 19 (51,4%) больных получали метотрексат в средней дозе 10 мг/нед, 5 (13,5%) — лефлуномид 20 мг/сут и 1 больной получал комбинацию метотрексата 30 мг/нед с циклоспорином А 200 мг/сут. По данным анамнеза, 84% больных в течение болезни длительно (от 1 года до 19 лет) принимали низкие дозы глюкокортикоидов (ГК). На фоне терапии ГИБП за 6 мес до операции удалось полностью отменить ГК у 16% больных, и перед оперативным лечением терапию ГК продолжали только 68% пациентов. Терапия ГИБП назначалась в среднем на 13-м году болезни, ее средняя продолжительность составила 11 мес. Отмена очередного введения ГИБП перед ЭП проводилась у 22% больных, 68% пациентов продолжали данную терапию после операции. Данные об отмене ГИБП перед ЭП и возобновлении лечения после операции представлены в табл. 3.

За период от 1 до 12 мес после операции ИПС отмечено не было, у одной пациентки (2,7%) был выявлен венозный тромбоз через 2 мес после операции.

Больная Л., 65 лет, с 1980 г. страдавшая РА, с 2007 г. постоянно принимала метотрексат в дозе 10 мг/нед, метипред 4 мг/сут. С 09.06.2009 г. дважды вводился ритуксимаб по 1000 мг с интервалом в 2 нед. Через 3 мес после введения ритуксимаба, при падении дома получила перелом шейки правого бедра. В результате иммобилизации образовался пролежень на ягодице, после заживления которого было проведено ЭПТБС в НИИР РАМН. После операции по данным ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) артерий и вен нижних конечностей: проходимость подкожных и глубоких вен нижних конечностей была сохранена, больная профилактически получала тромбо-АСС 100 мг/сут. Через 10 дней после выписки из стационара при сильном наклоне верхней половины туловища произошел вывих эндопротеза. Через месяц после вправления вывиха пациентка отметила гиперемию, отек тыла правой стопы и нижней трети голени, при УЗДГ вен нижних конечностей справа выявлено расширение до 6 мм задней большеберцовой вены с тромботическими массами на задней стенке (пристеночные), закрывающие просвет сосуда на 1/3. Назна-

чена антикоагулянтная терапия (варфарин 2,5→5,0 мг/с, под контролем международного нормализованного отношения), рекомендован прием детралекса по 2 капсулы в сутки. На фоне данной терапии через 2 мес при контрольной УЗДГ вен нижних конечностей отмечена полная реканализация тромба.

У двух пациентов отмечалась нестабильность связочного аппарата в области протезированного сустава.

Больной М., 28 лет, страдавший РА с 1997 г., с этого же времени постоянно получал преднизолон 8–12 мг/нед, с 2000 г. — метотрексат 15 мг/нед в течение 4 лет. В 2004 г. выполнено ЭП обоих тазобедренных суставов, в 2006–2007 гг. проводилась терапия ремикейдом №7, практически без эффекта. В 2007 г. проведен курс лечения ритуксимабом по 500 мг внутривенно дважды, с интервалом в 2 нед, с хорошим эффектом. Через 1 год после инфузии проведено ЭПКС слева. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, через 1 год выявлена недостаточность медиальной коллатеральной связки правого коленного сустава, не требующая хирургической коррекции.

Больная К., 52 лет, страдает РА с 1991 г., с 1994 по 2006 г. получала метотрексат 5 мг/нед, с 2001 г. в течение 2 лет ремикейд 200 мг с хорошим эффектом (отменен по организационным причинам). С 2003 по 2006 г. проводилось лечение абатацептом 10 мг/кг внутривенно 1 раз в месяц с хорошим эффектом. В 2006 г. выполнено ЭПКС. В течение первого месяца после операции выявлена выраженная нестабильность внутренней боковой связки, была проведена ревизия компонентов эндопротеза с заменой бедренного компонента.

Обсуждение

Главным ограничением, которое могло оказать влияние на интерпретацию результатов, является дизайн данного исследования и небольшая выборка больных. В нескольких зарубежных работах с похожим дизайном также не было отмечено повышения частоты развития инфекционных осложнений после операции на фоне терапии ГИБП. Так, D. Wendling и соавт. [29] было проанализировано 30 пациентов с РА, 18 из них прерывали терапию ингибиторами ФНО α, у остальных ЭП проводилось между двумя очередными инфузиями препарата. В исследуемой группе ИПС отмечено не было, при этом у 12% больных, прерывавших биологическую терапию, отмечалось обострение основного заболевания. Те же результаты были представлены S.C. Talwalkar и соавт. [30] при обследовании 11 пациентов с воспалительными заболеваниями суставов. В работе C. Bibbo и соавт. [31] при сравнении пациентов, получавших ингибиторы ФНО α (15 пациентов) и синтетические БПВП (16 пациентов) без перерыва в терапии, частота инфекционных осложнений была одинаковой в обеих группах.

Целый ряд работ посвящен изучению терапии ГИБП как фактора риска развития инфекционных осложнений после операции. В ретроспективном исследовании 91 пациента с РА, проведенном J.T. Giles и соавт. [32], было показано, что терапия ингибиторами ФНО α повышает риск развития послеоперационных инфекционных осложнений с отношением шансов (ОШ) 5,3. Однако в материалах исследования отсутствует информация о том, в какие сроки до и после операции проводилась биологическая терапия, что затрудняет интерпретацию результатов. S. Momohara и соавт. [33] были получены сходные результаты при обследовании 420 пациентов с РА, 48 из которых получали

Таблица 3 Время отмены терапии ГИБП перед эндопротезированием и возобновления лечения после операции

Препарат	Число недель между последним введением ГИБП и ЭП		Возобновление терапии ГИБП после ЭП, нед	
	Ме [25-й; 75-й перцентили]	Min; max	Ме [25-й; 75-й перцентили]	Min; max
Ритуксимаб (n=16)	36,5 [16,0; 43,8]	7; 87	21,5 [15,0; 24,8]	12; 52
Инфликсимаб (n=15)	5,0 [4,0; 8,0]	2; 13	4 [4; 4]	2; 8
Адалимумаб (n=1)	78 [78; 78]	78	0	0
Абатацепт (n=3)	4 [4; -]	4; 52	4,5 [4; -]	4; 5
Тоцилизумаб (n=2)	3 [3; 3]	3	6,5 [5; -]	5; 8

ГИБП. Главными факторами риска являлась сама терапия ГИБП (ОШ=5,69), в большей степени ингибиторами ФНО α (инфликсимаб, ОШ=9,8; этанерцепт, ОШ=9,16) и длительность заболевания (ОШ=1,09). К ограничениям данного исследования относились небольшое количество больных, получавших ГИБП, недостаточное количество случаев ИПС, при этом дефиниция ИПС включала признаки инфекции в области послеоперационного шва и подозрение на инфекционный процесс. Те же ограничения присутствуют в представленных ими ранее данных [34].

А.А. den Broeder и соавт. [35] в ретроспективном параллельном когортном исследовании 768 пациентов с РА были получены противоположные результаты. Продолжение терапии ГИБП в периоперационном периоде не приводило к достоверному увеличению частоты развития ИПС (ОШ=1,5), однако несостоятельность швов и кровотечения встречались значительно чаще у пациентов, которые продолжали терапию ингибиторами ФНО α . Было показано, что факторами, повышающими риск развития ИПС, являются инфекции суставов и кожи в анамнезе (ОШ=13,8), а также тип хирургического вмешательства (ОШ=4,1 для операций на локтевом суставе, ОШ=3,2 — для голеностопного сустава и стоп). Ограничения этого исследования включали недостаточное количество случа-

ев инфекции, необходимых для оценки факторов риска, отсутствие данных об активности заболевания, которая могла повлиять на риск и встречаемость инфекционных осложнений.

Таким образом, данные о влиянии терапии ГИБП на риск развития послеоперационных инфекционных осложнений противоречивы и в основном базируются на результатах ретроспективных неконтролируемых исследований небольшого числа больных с низким уровнем доказательности. Современные рекомендации по ведению этих больных основаны на мнении экспертов и предлагают отменять ГИБП до и после операции на время периода полувыведения препарата. При этом все исследователи солидарны в том, что необходимы рандомизированные контролируемые исследования с высоким уровнем доказательности для оценки влияния отмены и продолжения лечения ГИБП на риск развития инфекционных осложнений и определение оптимальных сроков проведения данной терапии в периоперационном периоде.

Результаты работы были представлены 08.10.2011 г. в виде устного доклада на Средиземноморском конгрессе ревматологов, Сорренто, Италия.

ЛИТЕРАТУРА

- Teeny S.M., York S.C., Mesko J.W., Rea R.E. Long-term follow-up care recommendations after total hip and knee arthroplasty: results of the American Association of Hip and Knee Surgeons' member survey. *J Arthroplasty* 2003;18:954–62.
- Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф., Амирджанова В.Н. Особенности диагностики ревматоидного артрита в реальной клинической практике. *Науч-практич ревматол* 2011;1:21–7.
- Puolakkka T.J., Pajamäki K.J., Halonen P.J. et al. The Finnish Arthroplasty Register Report of the hip register. *Acta Orthop Scand* 2001;72(5):433–41.
- Dixon T., Shaw M., Ebrahim S., Dieppe P. Trends in hip and knee joint replacement: socioeconomic inequalities and projections of need. *Ann Rheum Dis* 2004;63:825–30.
- Australian Orthopedic Association, National Joint Replacement Registry Annual Report 2009.
- Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2008.
- Ward M.M. Decreases in rates of hospitalizations for manifestations of severe rheumatoid arthritis, 1983–2001. *Arthr Rheum* 2004;50(4):1122–31.
- Weiss R.J., Stark A., Wick M.C. et al. Orthopedic surgery of the lower limbs in 49 802 rheumatoid arthritis patients: results from the Swedish National Inpatient Registry during 1987 to 2001. *Ann Rheum Dis* 2006;65:335–41.
- Weiss R.J., Ehlin A., Montgomery S.M. et al. Decrease of RA-related orthopedic surgery of the upper limbs between 1998 and 2004: data from 54,579 Swedish RA inpatients. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:491–4.
- Fevang B.T., Lie S.A., Havelin L.I. et al. Reduction in orthopedic surgery among patients with chronic inflammatory joint disease in Norway, 1994–2004. *Arthr Rheum* 2007;57(3):529–32.
- Sokka T., Kautiainen H., Hannonen P. Stable occurrence of knee and hip total joint replacement in Central Finland between 1986 and 2003: an indication of improved long-term outcomes of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2007;66(3):341–4.
- Kobelt G., Eberhardt K., Geborek P. TNF inhibitors in the treatment of rheumatoid arthritis in clinical practice: costs and outcomes in a follow up study of patients with RA treated with etanercept or infliximab in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2004;63:4–10.
- Hetland M.L., Christensen I.J., Tarp U. et al. Direct comparison of treatment responses, remission rates, and drug adherence in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab, etanercept, or infliximab: results from eight years of surveillance of clinical practice in the nationwide Danish DANBIO registry. *Arthr Rheum* 2010;62(1):22–32.
- Sarzi-Puttini P., Antivale M., Marchesoni A. et al. Efficacy and safety of anti-TNF agents in the Lombardy rheumatoid arthritis network (LORHEN). *Reumatismo* 2008;60(4):290–5.
- Vander Cruyssen B., Durez P., Westhovens R. et al. The Belgian MIRA (MabThera In Rheumatoid Arthritis) registry: clues for the optimization of rituximab treatment strategies. *Arthr Res Ther* 2010;12(5):R169.
- Dixon W.G., Hyrich K.L., Watson K.D. et al. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR). *Ann Rheum Dis* 2010;69(3):522–8.

17. Амирджанова В.Н., Кайгородцева Е.Ю., Горячев Д.В. и др. Российский регистр Инфликсимаба. Влияние терапии на функциональное состояние больных ревматоидным артритом. *Науч-практич ревматол* 2010;6:23–31.
18. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Лукина Г.В. и др. Российский регистр ритуксимаба. Анализ эффективности терапии и функционального состояния больных ревматоидным артритом. *Науч-практич ревматол* 2010;4:31–40.
19. Белов Б.С. Бактериальный (септический) артрит и инфекция протезированного сустава: современные аспекты. *Совр ревматол* 2010;3:10–7.
20. NIH consensus conference: Total hip replacement. NIH Consensus Development Panel on Total Hip Replacement. *JAMA* 1995;273:1950–6.
21. Sperling J.W., Kosak T.K., Hanssen A.D., Cofield R.H. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop* 2001;382:206–16.
22. Harris W.H., Sledge C.B. Total hip and total knee replacement. *N Engl J Med* 1990;323:801–7.
23. Keane J., Gershon S., Wise R.P. et al. Tuberculosis associated with infliximab, a tumor necrosis factor alpha-neutralizing agent. *N Engl J Med* 2001;345:1098–104.
24. Tubach F., Salmon D., Ravaud P. et al. Research Axed on Tolerance of Biotherapies Group: Risk of tuberculosis is higher with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy than with soluble tumor necrosis factor receptor therapy: The three-year prospective French Research Axed on Tolerance of Biotherapies registry. *Arthr Rheum* 2009;60:1884–94.
25. Bongartz T., Sutton A.J., Sweeting M.J. et al. Anti-TNF antibody therapy in rheumatoid arthritis and the risk of serious infections and malignancies: systematic review and meta-analysis of rare harmful effects in randomized controlled trials. *JAMA* 2006;295:2275–85.
26. Leombruno J.P., Einarson T.R., Keystone E.C. The safety of anti-tumor necrosis factor treatments in rheumatoid arthritis: meta and exposure-adjusted pooled analyses of serious adverse events. *Ann Rheum Dis* 2009;68:1136–45.
27. Curtis J.R., Patkar N., Xie A. et al. Risk of serious bacterial infections among rheumatoid arthritis patients exposed to tumor necrosis factor α antagonists. *Arthr Rheum* 2007;56:1125–33.
28. Bongartz T. Elective orthopedic surgery and perioperative DMARD management: many questions, fewer answers, and some opinions... *J Rheumatol* 2007;34:653–5.
29. Wendling D., Balblanc J.C., Brousse A. et al. Surgery in patients receiving anti-tumour necrosis factor a treatment in rheumatoid arthritis: an observational study on 50 surgical procedures. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1378–9.
30. Talwalkar S.C., Grennan D.M., Gray J. et al. Tumor necrosis factor alpha antagonists and early postoperative complications in patients with inflammatory joint disease undergoing elective orthopaedic surgery. *Ann Rheum Dis* 2005;64:650–1.
31. Bibbo C., Goldberg J.W. Infectious and healing complications after elective orthopaedic foot and ankle surgery during tumor necrosis factor-alpha inhibition therapy. *Foot Ankle Int* 2004;25:331–5.
32. Giles J.T., Bartlett S.J., Gelber A.C. et al. Tumor necrosis factor inhibitor therapy and risk of serious postoperative orthopedic infection in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 2006;55:333–7.
33. Momohara S., Kawakami K., Iwamoto T. et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Mod Rheumatol* 2011;21(5):469–75.
34. Kawakami K., Ikari K., Kawamura K. et al. Complications and features after joint surgery in rheumatoid arthritis patients treated with tumour necrosis factor-a blockers: perioperative interruption of tumour necrosis factor-a blockers decreases complications? *Rheumatology* 2010;49:341–7.
35. den Broeder A.A., Creemers M.C., Fransen J. et al. Risk factors for surgical site infections and other complications in elective surgery in patients with rheumatoid arthritis with special attention for anti-tumor necrosis factor: a large retrospective study. *J Rheumatol* 2007;34(4):689–95.
36. Prevoo M.L., van't Hof M.A., Kuper H.H. et al. Modified disease activity scores that include twenty-eighth-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1995;38:44–8.
37. Garrett S., Jenkinson T., Kennedy L.G. et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286–91.
38. Gladman D., Helliwell P., Mease P. et al. Assessment of patients with psoriatic arthritis. *Arthr Rheum* 2004;50(1):24–35.
39. Fries J.F., Spitz P., Kraines R.G., Holman H.R. Measurement of patient outcome in arthritis. *Arthr Rheum* 1980;23:137–45.
40. Rabin R., de Charro F. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001;33:337–43.