

Обзор рекомендаций Американской коллегии ревматологов и Американской ассоциации хирургов по периоперационному ведению и антиревматической терапии пациентов с ревматическими заболеваниями перед тотальным эндопротезированием коленных и тазобедренных суставов – 2017

Амирджанова В.Н., Каратеев А.Е., Погожева Е.Ю.

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

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

Контакты: Вера Николаевна Амирджанова; amirver@yandex.ru

Contact: Vera Amirdzhanova; amirver@yandex.ru

Поступила 26.06.18

В статье приводятся разработанные Американской коллегией ревматологов и Американской ассоциацией хирургов рекомендации по периоперационному лечению больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилитом, псориазическим артритом, ювенильным идиопатическим артритом и системной красной волчанкой, которым проводится плановое эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава. Рассматривается периоперационное применение противоревматической лекарственной терапии, включая базисные противовоспалительные препараты, генно-инженерные биологические препараты, тофацитиниб и глюкокортикоиды. Все рекомендации являются условными и основаны на результатах ретроспективных клинических исследований, которые следует учитывать, принимая решения при выборе периоперационной антиревматической терапии.

Ключевые слова: предоперационная подготовка; эндопротезирование суставов; ревматические заболевания; базисные противовоспалительные препараты; генно-инженерные биологические препараты; глюкокортикоиды. **Для ссылки:** Амирджанова В.Н., Каратеев А.Е., Погожева Е.Ю. Обзор рекомендаций Американской коллегии ревматологов и Американской ассоциации хирургов по периоперационному ведению и антиревматической терапии пациентов с ревматическими заболеваниями перед тотальным эндопротезированием коленных и тазобедренных суставов – 2017. Научно-практическая ревматология. 2018;56(5):549-555.

REVIEW OF THE 2017 AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY/AMERICAN ASSOCIATION OF HIP AND KNEE SURGEONS GUIDELINES FOR THE PERIOPERATIVE MANAGEMENT AND ANTIRHEUMATIC THERAPY OF PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES BEFORE TOTAL KNEE AND HIP ARTHROPLASTY
Amirdzhanova V.N., Karateev A.E., Pogozheva E.Yu.

The article presents the guidelines developed by the American College of Rheumatology and the American Association of Hip and Knee Surgeons for the perioperative management of patients with rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, juvenile idiopathic arthritis, or systemic lupus erythematosus who are undergoing elective total hip or knee arthroplasty. It considers the perioperative use of antirheumatic drug therapy, including disease-modifying anti-inflammatory drugs, biological agents, tofacitinib, and glucocorticoids. All recommendations are conditional and based on the results of retrospective clinical trials, which should be considered when making decisions about perioperative antirheumatic therapy.

Keywords: preoperative preparation; arthroplasty; rheumatic diseases; disease-modifying antiinflammatory drugs; biological agents; glucocorticoids.

For reference: Amirdzhanova VN, Karateev AE, Pogozheva EYu. Review of the 2017 American College of Rheumatology/American Association of Surgeons guidelines for the perioperative management and antirheumatic therapy of patients with rheumatic diseases before total knee and hip arthroplasty. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2018;56(5):549-555 (In Russ.). doi: 10.14412/1995-4484-2018-549-555

Тесное взаимодействие Американской коллегии ревматологов и Американской ассоциации хирургов по вопросам подготовки больных ревматическими заболеваниями (РЗ) к оперативному лечению коленных и тазобедренных суставов позволило разработать рекомендации, основанные на ретроспективных клинических исследованиях, посвященных ведению взрослых пациентов с ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилитом (АС), псориазическим артритом (ПсА), ювенильным идиопатическим артритом

(ЮИА) и системной красной волчанкой (СКВ), которым проводится тотальное эндопротезирование коленных (ЭК) или тазобедренных суставов (ЭТ) [1]. В первую очередь авторы анализировали возможность применения традиционных базисных противовоспалительных препаратов (БПВП), генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) и глюкокортикоидов (ГК). Обсуждаются сроки отмены терапии перед операцией и ее возобновления в послеоперационном периоде. Основные рекомендации имеют

умеренный или низкий уровень доказательности, поскольку прямых сравнений и рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследований (РПКИ) не проводилось и учитывались только результаты ретроспективных клинических исследований.

Несмотря на то что широкое применение БПВП и ГИБП при РЗ существенно улучшило качество жизни пациентов, частота их направления к хирургам для выполнения ЭКС и ЭТС остается высокой [2–7].

В большинстве случаев оперативное лечение у больных воспалительными заболеваниями суставов и системными заболеваниями соединительной ткани улучшает их функциональный статус, уменьшает болевой синдром, однако случаи возникновения послеоперационных осложнений (инфекций, дислокаций) и реэндопротезирования у этой категории больных встречаются чаще, чем у больных остеоартритом [8–11]. Это объясняется как тяжестью воспалительных аутоиммунных или системных заболеваний соединительной ткани, так и длительным лечением БПВП, ГК, а в последнее десятилетие – и ГИБП. Перед артропластикой 67% пациентов с РА в США длительно получали БПВП, 46% – ГИБП, а 25% – ГК; 75% пациентов с СКВ получали иммуносупрессанты, 15% – ГК [7].

Несмотря на внедрение программы «Лечение до достижения цели», оптимальная стратегия назначения этих препаратов при длительно текущем заболевании до сих пор до конца не разработана [12–16].

Независимые факторы риска развития инфекции, такие как активность заболевания и существенные функциональные ограничения, имеют место во многих случаях, однако оптимальная периоперационная коррекция иммуносупрессивной терапии до проведения артропластики может существенно уменьшить или предотвратить этот риск [17–21]. В этой ситуации клиницистам необходимо иметь четкие рекомендации по применению противоревматической лекарственной терапии в период подготовки больных к оперативному лечению суставов и после операции.

Прямых доказательств пользы и вреда ГИБП и четких рекомендаций по ведению пациентов с РЗ в этот период практически не существует [22, 23]. РПКИ, посвященных отмене и возобновлению терапии при проведении эндопротезирования суставов, не проводилось. Многие доказательства являются косвенными и получены при проведении нехирургических исследований. Одной из дилемм является потенциальный риск возникновения инфекционных осложнений при продолжении противоревматической терапии (БПВП, ГК, ГИБП) и риск обострения заболевания при ее отмене.

Рекомендации относятся только к взрослым пациентам с РА, АС, ПсА, ЮИА и СКВ, которым показано ЭКС и ЭТС.

Они могут применяться в большинстве клинических ситуаций, но не во всех случаях и не в необычных ситуациях. При этом крайне важным является взаимодействие пациента, ревматолога и травматолога-ортопеда.

В настоящих рекомендациях не рассматриваются показания для эндопротезирования, выбор имплантата, хирургический подход или влияние коморбидных заболеваний, в том числе риск сердечно-сосудистых [9, 24] и тромбозных осложнений. Эти ситуации обсуждаются в других публикациях [25–30].

Авторы ставили задачу ответить на следующие вопросы:

1. Можно ли продолжать противоревматическую терапию в периоперационном периоде?
2. При необходимости прекращения терапии – в какие сроки до проведения операции ее отменять?
3. Когда возобновлять терапию БПВП, ГИБП?
4. Какую дозу следует вводить во время операции пациентам, получающим ГК?

1. Рекомендации по применению БПВП в периоперационном периоде у больных РА, АС, ПсА, ЮИА, СКВ (см. таблицу).

Рекомендовано: продолжить прием текущей дозы метотрексата, лефлуномида, гидроксихлорохина или сульфасалазина.

Комментарии к рекомендации 1. Эта рекомендация основана на доказательствах умеренного качества, полученных при анализе систематических обзоров литературы, включавших РПКИ, посвященных изучению продолжения или прекращения лечения БПВП в периоперационном периоде при проведении различных операций, в том числе эндопротезирования суставов. Показано, что относительный риск (ОР) послеоперационного инфицирования при продолжении приема БПВП не только не возрастал, но фактически даже уменьшался по сравнению с больными, прекратившими терапию: ОР 0,39 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,17–0,91]. Кроме того, продолжение терапии БПВП способствовало снижению активности заболевания: ОР 0,06 (95% ДИ 1,0–1,10) [26, 31].

2. Рекомендации по применению ГИБП в периоперационном периоде у больных РА, АС, ПсА, ЮИА, СКВ.

Рекомендовано: отменить все существующие ГИБП до планового ЭКС или ЭТС, выполнять операцию, пропустив одно введение препарата

Комментарии к рекомендации 2. Эта рекомендация основана на косвенных доказательствах, поскольку никаких РКИ применения ГИБП у пациентов при ЭКС и ЭТС не проводилось. Анализ систематических обзоров литературы, метаанализов применения ГИБП по сравнению с плацебо или БПВП в терапевтической практике показал, что риск серьезных инфекций у пациентов, получающих ГИБП, увеличен с отношением шансов 1,5 (95% ДИ 0,61–8,87) [25–78]. Нет достаточных доказательств того, что риск развития серьезных инфекций различается при использовании разных групп ГИБП при проведении оперативных вмешательств, однако в дальнейшем такие данные могут быть получены. Несмотря на то что риск инфекционных послеоперационных осложнений при применении ГИБП не столь велик, а обострение заболевания при отмене терапии возникает достаточно часто, с точки зрения пациентов, риск получить инфекционное осложнение после операции является более опасным, чем обострение самого заболевания. Поэтому авторы рекомендаций не поддерживают дифференцировку ГИБП на менее или более опасные в отношении риска инфицирования в периоперационном периоде до тех пор, пока дальнейшие исследования не уточнят эти различия. Кроме того, серьезный риск инфицирования связан не столько с кон-

клетным препаратом, сколько с превышением его дозировки [33] и не увеличивается при назначении низких или стандартных доз. В то же время следует учитывать, что период полувыведения препарата может не соответствовать длительности иммунодепрессии. Поэтому дозы ГИБП должны быть скорректированы и одно введение препарата перед проведением операции должно быть отменено [25, 79–83].

Для пациентов с СКВ рассматривается применение ритуксимаба (РТМ) и белимумаба (БЛМ). Риск серьезных инфекций при использовании РТМ составляет от 0,66 до 0,73 [32, 36], риск для всех серьезных неблагоприятных реакций колеблется в диапазоне от 0,85 (95% ДИ 0,62–1,17) до 0,89 (95% ДИ 0,7–1,14) [50, 84]. Однако большинство данных являются косвенными, поэтому авторы рекомендаций считали, что применение этих препаратов связано с таким же риском инфекций, что и назначение ингибиторов фактора некроза опухоли α , используемых для лечения РА. Рекомендовано планировать оперативное лечение после окончания очередного курса введения препарата (РТМ на 7-м месяце, БЛМ – на 5-й неделе). Следует отметить, что РТМ не был одобрен Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами в США (Food and Drug Administration – FDA) для лечения СКВ. БЛМ, одобренный для лечения СКВ, не изучался при активной тяжелой СКВ (например, при люпус-нефрите) [85–87].

Обсервационные исследования показали, что пациенты с активной СКВ имеют более высокий риск развития неблагоприятных реакций после хирургических вмешательств. Считается, что применение БЛМ при лечении СКВ не увеличивает периоперационный риск. Однако этому нет прямых доказательств, поскольку пока мало данных об ассоциации хирургического риска с продолжительностью иммунологического воздействия и концентрацией препарата в сыроворотке крови.

3. РА, АС, ПсА, ЮИА и тофацитиниб

Рекомендована отмена тофацитиниба за 7 дней до ЭКС или ЭТС

Комментарии к рекомендации 3.

Исследования тофацитиниба при консервативном лечении РЗ показывают увеличение риска развития серьезных инфекций в 2,91 (95% ДИ 2,27–3,74) раза по сравнению с пла-

цебо [32, 38, 39, 42, 68, 70, 88, 89]. Препарат имеет очень короткий период полувыведения, однако в настоящее время накоплено недостаточно сведений о длительности его иммуносупрессивного действия. Тем не менее косвенные данные позволяют предположить, что все показатели возвращаются к норме через 7 дней после прекращения терапии. Авторами рекомендована отмена тофацитиниба по крайней мере за 7 дней до операции на суставах, сроки отмены препарата могут измениться в будущем с накоплением опыта.

Особенности медикаментозной терапии в периоперационном периоде при ЭКС и ЭТС

БПВП: ПРОДОЛЖИТЬ терапию перед проведением хирургических операций	Интервал введения	Продолжить или отменить
Метотрексат	Один раз в неделю	Продолжить
Сульфасалазин	Однократно или дважды в сутки	Продолжить
Гидроксихлорохин	Однократно или дважды в сутки	Продолжить
Лефлуномид	Ежедневно	Продолжить
ГИБП и тофацитиниб: ОТМЕНИТЬ одно введение препарата, возобновить терапию через 14 дней после операции при отсутствии признаков кровотечений и инфекции		Выполнить операцию после отмены препарата
Адалимумаб	1 раз в неделю или 1 раз в 2 нед	На 2-й или 3-й неделе
Этанерцепт	1 раз в неделю или 2 раза в неделю	На 2-й неделе
Голимумаб	Каждые 4 нед (подкожно) или каждые 8 нед (внутривенно)	На 5-й неделе или На 9-й неделе
Инфликсимаб	Каждые 4, 6 или 8 нед	На 5-й, 7-й или 9-й неделе
Абатацепт	1 раз в месяц (внутривенно) или 1 раз в неделю (подкожно)	На 5-й неделе или На 2-й неделе
Цертулизумаб пэгол	Каждые 2 или 4 нед	На 3-й или 5-й неделе
РТМ	1 раз в 6 мес	На 7-м месяце
Тоцилизумаб	1 раз в неделю (подкожно) или 1 раз в 4 нед (внутривенно)	На 2-й неделе или На 5-й неделе
Анакинра	Ежедневно	На 2-й день
Секукинумаб	1 раз в 4 нед	На 5-й неделе
Устекинумаб	1 раз в 12 нед	На 13-й неделе
БЛМ	1 раз в 4 нед	На 5-й неделе
Тофацитиниб	1 или 2 раза в день	Через 7 дней после последней дозы
Активная СКВ: ПРОДОЛЖИТЬ медикаментозную терапию перед операцией		
Микофенолата мофетил	2 раза в сутки	Продолжить
Азатиоприн	1 или 2 раза в сутки	Продолжить
Циклофосфан	2 раза в сутки	Продолжить
Такролимус	2 раза в сутки (внутривенно или перорально)	Продолжить
Неактивная СКВ: ОТМЕНИТЬ		
Микофенолата мофетил	2 раза в сутки	Отменить
Азатиоприн	1 или 2 раза в сутки	Отменить
Циклофосфан	2 раза в сутки	Отменить
Такролимус	2 раза в сутки (внутривенно или перорально)	Отменить

4. Активная СКВ.

Рекомендовано продолжить прием текущей дозы микофенолата мофетила, азатиоприна, циклоспорина или такролимуса на протяжении всего периоперационного периода у всех пациентов, которым проводится ЭКС или ЭТС.

Комментарии к рекомендации 4. Существует небольшой опыт периоперационного применения этих лекарственных средств у пациентов с активной СКВ. Косвенные данные, касающиеся их использования при хирургических вмешательствах у пациентов после трансплантации органов, свидетельствуют о безопасности продолжения такой терапии. Тем не менее решение о тактике лекарственной терапии при хирургическом лечении пациентов с активной СКВ в каждом случае должно приниматься индивидуально совместно с ревматологом.

5. Неактивная СКВ.

Рекомендовано отменить микофенолата мофетил, азатиоприн, циклоспорин или такролимус за 1 нед до ЭКС или ЭТС у всех пациентов.

Комментарии к рекомендации 5. Для пациентов с неактивной СКВ продолжительность периода обострения заболевания после отмены препаратов неизвестна, в то время как существует известный риск инфекционных осложнений, связанный с этими препаратами. Поэтому тщательный мониторинг пациентов после операции позволил бы возобновить прием лекарств в раннем послеоперационном периоде через 3–5 дней после операции при отсутствии осложнений, вызванных нарушением заживления ран или инфекциями любой локализации [90, 91].

6. РА, АС, ПсА, ЮИА, СКВ:**возобновление терапии ГИБП после ЭКС и ЭТС.**

Рекомендовано возобновить терапию ГИБП после ЭКС и ЭТС через 14 дней после заживления операционной раны.

Комментарии к рекомендации 6. Возобновление терапии ГИБП у пациентов, получавших эти препараты до операции, через 14 дней оправданно после заживления операционной раны, снятия швов (скобы должны отсутствовать), дренажей, при отсутствии значительного отека, эритемы и других клинических признаков инфекции [25]. Оптимальный срок возобновления терапии ГИБП после операции точно не установлен, но пациенты должны быть предупреждены о высоком риске развития инфекции при открытой ране.

7. РА, АС, ПсА, СКВ и ГК.

Рекомендовано продолжить прием текущей суточной дозы ГК у взрослых пациентов с РА, АС, ПсА или СКВ при ЭКС и ЭТС.

Комментарии к рекомендации 7. Эта тактика, по мнению авторов рекомендаций, является предпочтительной по сравнению с периоперационным введением «стрессовых доз» ГК. Не было отмечено существенной гемодинамической разницы между пациентами, получающими обычную поддерживающую дозу ГК, и теми, кто получал «стрессовые дозы» ГК [92]. Эта рекомендация относится только к взрослым больным, которые получают ГК в дозе до 16 мг в день (в пересчете на преднизолон), но не относятся к пациентам, получающим ГК по поводу ЮИА, первичной адреналовой недостаточности или гипоталамической дисфункции.

Обсуждение

Совместный проект Американской коллегии ревматологов и Американской ассоциации хирургов объединил основные заинтересованные стороны (врачей-ревматологов, травматологов-ортопедов, методистов и пациентов) для создания посредством консенсуса рекомендаций по лекарственной терапии взрослых пациентов с РЗ, которые готовятся к плановым операциям на коленных и тазобедренных суставах.

На сегодняшний день нет полного взаимопонимания среди хирургов-ортопедов и ревматологов по вопросу оптимального применения антиревматических лекарственных препаратов в периоперационном периоде, что затрудняет ведение больных. Предложенные рекомендации касаются использования БПВП, ГИБП и ГК у взрослых пациентов с РА, АС, ПсА, ЮИА и СКВ, поскольку эти препараты часто применяются при проведении ЭКС и ЭТС и связанный с ними риск возникновения инфекционных осложнений в послеоперационном периоде неодинаков. Вероятно, разработка оптимальных рекомендаций может способствовать его уменьшению.

Основным ограничением рекомендаций является недостаточное число высококачественных прямых исследований, посвященных изучению риска возникновения инфекционных осложнений и обострений заболевания в периоперационном периоде при отмене лекарственных препаратов. Косвенный характер доказательств был основной причиной того, что их качество считалось низким, а все рекомендации – условными.

Тем не менее они основаны на результатах лучших доступных исследований.

Такие проблемы, как сердечно-сосудистый риск, тромбоз глубоких вен, применение нестероидных противовоспалительных препаратов, в данных рекомендациях не рассматривались.

Комиссия по разработке рекомендаций сочла целесообразным предложить «дорожную карту» для будущих исследований, которые могут быть проведены в рамках сотрудничества между врачами различных специальностей, прежде всего ревматологами и травматологами-ортопедами.

1. Периоперационное ведение больных, получающих ГК.

Хотя эксперты придерживаются точки зрения о необходимости сохранения постоянной дозы ГК без применения «стресс-доз», ограниченное число включенных в соответствующие исследования пациентов, гетерогенность дозы, различные нозологических форм и хирургических процедур в настоящее время не позволяют однозначно судить о правильности того или иного подхода.

2. Периоперационное ведение больных, получающих ГИБП. Группа по разработке рекомендаций предложила изучить существующие ГИБП по материалам регистра и административных баз данных, а также планировать многоцентровые РПКИ для определения оптимальных стратегий применения этих препаратов.

3. Периоперационное применение БПВП. До настоящего времени в РПКИ у пациентов, которым проводилось оперативное лечение, использовались более низкие дозы метотрексата, по сравнению с теми, которые применяются сейчас. Немногочисленные исследования лефлуномида включают небольшое число пациентов. Многоцентровые РПКИ должны проводиться с оценкой сопутствующих заболеваний и учитывать применение ГК.

Авторы признают, что рекомендации охватывают не все потенциальные периоперационные клинические сценарии, а включают лишь наиболее распространенные. Они не заменяют периоперационную клиническую оценку и не исключают обсуждение рисков и преимуществ ЭКС и ЭТС, будучи рабочим документом. Эксперты считают, что соблюдение рекомендаций является добровольным, окончательное решение относительно их применения должно быть принято лечащим врачом с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента.

Признание отсутствия качественных доказательств в этой области должно заложить основу для будущих исследований. Рекомендации подлежат периодическому пе-

ресмотру, что обусловлено эволюцией медицинских знаний, технологий и практики.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Мнения, высказанные в статье, отражают точку зрения авторов.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в написании рукописи. Окончательная версия была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за рукопись.

ЛИТЕРАТУРА

1. Goodman SM, 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 Rheum.* 2017;69(8):1538-51. doi: 10.1002/art.40149
2. Strand V, Singh JA. Improved health-related quality of life with effective disease-modifying antirheumatic drugs: evidence from randomized controlled trials. *Am J Manag Care.* 2008;14:234-54.
3. Ravi B, Croxford R, Reichmann WM, et al. The changing demographics of total joint arthroplasty recipients in the United States and Ontario from 2001 to 2007. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2012;26:637-47. doi: 10.1016/j.berh.2012.07.014
4. Mertelsmann-Voss C, Lyman S, Pan TJ, et al. Arthroplasty rates are increased among US patients with systemic lupus erythematosus: 1991-2005. *J Rheumatol.* 2014;41:867-74. doi: 10.3899/jrheum.130617
5. Mertelsmann-Voss C, Lyman S, Pan TJ, et al. US trends in rates of arthroplasty for inflammatory arthritis including rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, and spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2014;66:1432-9. doi: 10.1002/art.38384
6. Nikiphorou E, Carpenter L, Morris S, et al. Hand and foot surgery rates in rheumatoid arthritis have declined from 1986 to 2011, but large-joint replacement rates remain unchanged: results from two UK inception cohorts. *Arthritis Rheum.* 2014;66:1081-9. doi: 10.1002/art.38344
7. 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 longterm outcomes of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2007;66:341-4. doi: 10.1136/ard.2006.057067
8. Ravi B, Croxford R, Hollands S, et al. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2014;66:254-63. doi: 10.1002/art.38231
9. Lin JA, Liao CC, Lee YJ, et al. Adverse outcomes after major surgery in patients with systemic lupus erythematosus: a nationwide population-based study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73:1646-51. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202758
10. Singh JA, Inacio MC, Namba RS, Paxton EW. Rheumatoid arthritis is associated with higher ninety-day hospital readmission rates compared to osteoarthritis after hip or knee arthroplasty: a cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2015;67:718-24. doi: 10.1002/acr.22497
11. Roberts JE, Mandl LA, Su EP, et al. Patients with systemic lupus erythematosus have increased risk of short-term adverse events after total hip arthroplasty. *J Rheumatol.* 2016;43:1498-502. doi: 10.3899/jrheum.151373
12. Насонов ЕЛ, Мазуров ВИ, Каратеев ДЕ и др. Проект рекомендаций по лечению ревматоидного артрита Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» – 2014 (часть 1). Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):477-95 [Nasonov EL, Mazurov VI, Karateev DE, et al. Spondyloarthritis: Evolution of a concept. Project: recommendations on treatment of rheumatoid arthritis developed by All-Russian Public organization «Association of Rheumatologists of Russia» – 2014 (part 1). *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2014;52(5):477-94 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-477-494
13. Goodman SM, Ramsden-Stein DN, Huang WT, et al. Patients with rheumatoid arthritis are more likely to have pain and poor function after total hip replacements than patients with osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2014;41:1774-80. doi: 10.3899/jrheum.140011
14. Goodman SM, Johnson B, Zhang M, et al. Patients with rheumatoid arthritis have similar excellent outcomes after total knee replacement compared with patients with osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2016;43:46-53. doi: 10.3899/jrheum.150525
15. LoVerde ZJ, Mandl LA, Johnson BK, et al. Rheumatoid arthritis does not increase risk of short-term adverse events after total knee arthroplasty: a retrospective case-control study. *J Rheumatol.* 2015;42:1123-30. doi: 10.3899/jrheum.141251
16. Johnson BK, Goodman SM, Alexiades MM, et al. Patterns and associated risk of perioperative use of anti-tumor necrosis factor in patients with rheumatoid arthritis undergoing total knee replacement. *J Rheumatol.* 2013;40:617-23. doi: 10.3899/jrheum.121171
17. Berbari EF, Osmon DR, Lahr B, et al. The Mayo prosthetic joint infection risk score: implication for surgical site infection reporting and risk stratification. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33:774-81. doi: 10.1086/666641
18. Bongartz T, Halligan CS, Osmon DR, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1713-20. doi: 10.1002/art.24060
19. Goodman SM, Menon I, Christos PJ, et al. Management of perioperative tumour necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis patients undergoing arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2016;55:573-82.
20. Au K, Reed G, Curtis JR, et al. High disease activity is associated with an increased risk of infection in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:785-91. doi: 10.1136/ard.2010.128637
21. Doran MF, Crowson CS, Pond GR, et al. Predictors of infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2002;46:2294-300. doi: 10.1002/art.10529
22. Kurtz SM, Lau E, Watson H, et al. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty.* 2012;Suppl 27:61-5. doi: 10.1016/j.arth.2012.02.022
23. Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR.* 2011;60:22-3.
24. Salmon JE, Roman MJ. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 2008;Suppl 1:S3-8. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.06.010
25. Периоперационное ведение пациентов с ревматоидным артритом, нуждающихся в эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей. В кн.: Насонов ЕЛ, редактор. Российские клинические рекомендации «Ревматология». Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2017. С. 360-70 [Perioperative management of patients with rheumatoid arthritis who need endoprosthetics of large joints of lower extremities. In: Nasonov EL, editor. *Rossiyskie klinicheskie rekomendatsii «Revmatologiya»* [Russian Clinical Recommendations «Rheumatology»]. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. P. 360-70 (In Russ.)].

26. Амирджанова ВН, Макаров МА, Бялик ЕИ и др. Периоперационное ведение больных ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):366-76 [Amirdzhanova VN, Makarov MA, Byalik EI, et al. Perioperative management of patients with rheumatoid arthritis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(4):366-75 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-366-375
27. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative b blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:e13-118. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.010
28. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative b blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*. 2009;120:e169-276. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192690
29. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2012;141 Suppl 2:e278S-325S.
30. Jacobs JJ, Mont MA, Bozic KJ, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:746-7. doi: 10.2106/JBJS.9408.EBO746
31. Савенкова НА, Амирджанова ВН, Макаров СА и др. Отменять ли базисную терапию больным ревматоидным артритом перед эндопротезированием суставов? Научно-практическая ревматология. 2011;49(5):46-50 [Savenkova NA, Amirdzhanova VN, Makarov SA, et al. Should disease-modifying therapy be stopped in patients with rheumatoid arthritis before endoprosthetic joint replacement? *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(5):46-50 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2011-1460
32. Strand V, Ahadiet S, French J, et al. Systematic review and meta-analysis of serious infections with tofacitinib and biologic disease-modifying antirheumatic drug treatment in rheumatoid arthritis clinical trials. *Arthritis Res Ther*. 2015;17:362. doi: 10.1186/s13075-015-0880-2
33. Singh JA, 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
34. Maxwell LJ, Zochling J, Boonen A, et al. TNF- α inhibitors for ankylosing spondylitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;4:CD005468.
35. Ito H, Kojima M, Nishida K, et al. Postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis using a biological agent: a systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol*. 2015;25:672-8. doi: 10.3109/14397595.2015.1014302
36. Lopez-Olivo MA, Amezaga Urruela M, McGahan L, et al. Rituximab for rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1:CD007356.
37. Ruiz Garcia V, Jobanputra P, Burls A, et al. Certolizumab pegol (CDP870) for rheumatoid arthritis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD007649.
38. Song GG, Bae SC, Lee YH. Efficacy and safety of tofacitinib for active rheumatoid arthritis with an inadequate response to methotrexate or disease-modifying antirheumatic drugs: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Korean J Intern Med*. 2014;29:656-63. doi: 10.3904/kjim.2014.29.5.656
39. Cohen S, Radominski SC, Gomez-Reino JJ, et al. Analysis of infections and all-cause mortality in phase II, phase III, and longterm extension studies of tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2014;66:2924-37. doi: 10.1002/art.38779
40. Michaud TL, Rho YH, Shamlivan T, et al. The comparative safety of tumor necrosis factor inhibitors in rheumatoid arthritis: a meta-analysis update of 44 trials. *Am J Med*. 2014;127:1208-32. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.06.012
41. Borba HH, Wiens A, de Souza TT, et al. Efficacy and safety of biologic therapies for systemic lupus erythematosus treatment: systematic review and meta-analysis. *BioDrugs* 2014;28:211-28. doi: 10.1007/s40259-013-0074-x
42. He Y, Wong AY, Chan EW, et al. Efficacy and safety of tofacitinib in the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:298. doi: 10.1186/1471-2474-14-298
43. Lethaby A, Lopez-Olivo MA, Maxwell L, et al. Etanercept for the treatment of rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD004525.
44. Machado MA, Barbosa MM, Almeida AM, et al. Treatment of ankylosing spondylitis with TNF blockers: a meta-analysis. *Rheumatol Int*. 2013;33:2199-213. doi: 10.1007/s00296-013-2772-6
45. Li ZH, Zhang Y, Wang J, Shi ZJ. Etanercept in the treatment of ankylosing spondylitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials, and the comparison of the Caucasian and Chinese population. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013;23:497-506. doi: 10.1007/s00590-012-1035-7
46. Schoels MM, van der Heijde D, Breedveld FC, et al. Blocking the effects of interleukin-6 in rheumatoid arthritis and other inflammatory rheumatic diseases: systematic literature review and meta-analysis informing a consensus statement. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:583-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202470
47. Lan L, Han F, Chen JH. Efficacy and safety of rituximab therapy for systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2012;13:731-44. doi: 10.1631/jzus.B1200057
48. Dommasch ED, Abuabara K, Shin DB, et al. The risk of infection and malignancy with tumor necrosis factor antagonists in adults with psoriatic disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:1035-50. doi: 10.1016/j.jaad.2010.09.734
49. Campbell L, Chen C, Bhagat SS, et al. Risk of adverse events including serious infections in rheumatoid arthritis patients treated with tocilizumab: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:552-62. doi: 10.1093/rheumatology/keq343
50. Lee YH, Bae SC, Song GG. The efficacy and safety of rituximab for the treatment of active rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatol Int*. 2011;31:1493-9. doi: 10.1007/s00296-010-1526-y
51. Katikireddi VS, Whittle SL, Hill CL. Tumour necrosis factor inhibitors and risk of serious infection in rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*. 2010;13:12-26. doi: 10.1111/j.1756-185X.2009.01457.x
52. Wiens A, Venson R, Correr CJ, et al. Meta-analysis of the efficacy and safety of adalimumab, etanercept, and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Pharmacotherapy*. 2010;30:339-53. doi: 10.1592/phco.30.4.339
53. Storage SS, Agrawal H, Furst DE. Description of the efficacy and safety of three new biologics in the treatment of rheumatoid arthritis. *Korean J Intern Med*. 2010;25:1-17. doi: 10.3904/kjim.2010.25.1.1
54. An MM, Zou Z, Shen H, et al. The addition of tocilizumab to DMARD therapy for rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2010;66:49-59. doi: 10.1007/s00228-009-0754-0
55. Wiens A, Correr CJ, Pontarolo R, et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of etanercept for treating rheumatoid arthritis. *Scand J Immunol*. 2009;70:337-44. doi: 10.1111/j.1365-3083.2009.02296.x
56. Fouque-Aubert A, Jette-Paulin L, Combescure C, et al. Serious infections in patients with ankylosing spondylitis with and without TNF blockers: a systematic review and meta-analysis of randomized placebocontrolled trials. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1756-61. doi: 10.1136/ard.2008.098822

57. Leombruno JP, Einarson TR, Keystone EC. The safety of anti-tumour necrosis factor treatments in rheumatoid arthritis: meta and exposure-adjusted pooled analyses of serious adverse events. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1136-45. doi: 10.1136/ard.2008.091025
58. Alonso-Ruiz A, Pijoan JI, Ansuategui E, et al. Tumor necrosis factor a drugs in rheumatoid arthritis: systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008;9:52. doi: 10.1186/1471-2474-9-52
59. Saad AA, Symmons DP, Noyce PR, Ashcroft DM. Risks and benefits of tumor necrosis factor-a inhibitors in the management of psoriatic arthritis: systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2008;35:883-90.
60. Gartlehner G, Hansen RA, Jonas BL, et al. The comparative efficacy and safety of biologics for the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol*. 2006;33:2398-408.
61. Bongartz T, Sutton AJ, Sweeting MJ, 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. doi: 10.1001/jama.295.19.2275
62. Fleischmann R, Baumgartner SW, Weisman MH, et al. Long term safety of etanercept in elderly subjects with rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:379-84. doi: 10.1136/ard.2005.035287
63. Capogrosso Sansone A, Mantarro S, Tuccori M, et al. Safety profile of certolizumab pegol in patients with immune-mediated inflammatory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Drug Safety*. 2015;38:869-88. doi: 10.1007/s40264-015-0336-2
64. Tarp S, Furst DE, Luta G, et al. Risk of serious adverse effects associated with different biological and targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2015;74 Suppl 2:176-7. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-eular.3288
65. De la Forest M, Brugneaux J, Utard G, Salliot C. Safety of anti-TNFs in RA patients in real life: results from a systematic literature review and meta-analyses from biologic registers [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2015;74 Suppl 2:702. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-eular.2781
66. Hochberg M, Janssen K, Broglio K, et al. Comparison of abatacept and other biologic DMARDs for the treatment of rheumatoid arthritis patients: a systematic literature review and network meta-analysis [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2014;73 Suppl 2:676. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-eular.5331
67. Tarp S, Tarp U, Andersen LS, 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 Suppl:S997-8.
68. He Y, Wong A, Chan E, et al. Safety of tofacitinib in the treatment of rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Drug Safety*. 2013;36:852-3.
69. Singh JA, Wells G, Christensen R, et al. Risk of cancer, serious lung infections and death with biologics: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs) [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:A74. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-eular.276
70. Ahadieh S, Checchio T, Tensfeldt T, et al. Meta-analysis of malignancies, serious infections, and serious adverse events with tofacitinib or biologic treatment in rheumatoid arthritis clinical trials. *J Pharmacokinetics Pharmacodynamics*. 2013;40:S93-4.
71. Lin T, Shamliyan T, Choi H, et al. The safety of anti-TNF biologic agents in rheumatoid arthritis: a metaanalysis of 35 RCTs [abstract]. *Arthritis Rheum*. 2012;64 Suppl:S1854.
72. Venson R, Wiens A, Correr CJ, Pontarolo R. Efficacy, safety and tolerability of using abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis. *Brazil J Pharm Sci*. 2012;48:781-91. doi: 10.1590/S1984-82502012000400022
73. Cormier H, Barnette T, Schaeffer T. The risk of serious infection with and without anti-TNF therapy in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: a metaanalysis [abstract]. *Arthritis Rheum*. 2011;63 Suppl:S878.
74. Dommasch E, Troxel A, Shin D, et al. The safety of tumor necrosis factor antagonists in patients with psoriatic disease: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2011;64:AB8. doi: 10.1016/j.jaad.2010.09.734
75. Rieder S, Thompson A, Pope J. Anti-TNF therapy and the risk of serious infection and malignancy in patients with early rheumatoid arthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Rheumatol*. 2010;37:1343.
76. Powers J, Martin R. Incidence of serious infectious events with methotrexate treatment: metaanalysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62:AB4.
77. Volkmann ER, Agrawal H, Maranian P, Furst DE. Rituximab for rheumatoid arthritis: a meta-analysis and systematic review. *Clin Med*. 2010;2:749-60.
78. Kaine JL. Abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis: a review. *Curr Ther Res*. 2007;68:379-99. doi: 10.1016/j.curtheres.2007.12.001
79. Nestorov I. Clinical pharmacokinetics of TNF antagonists: how do they differ? *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34 Suppl 1:12-8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.01.004
80. Jinesh S. Pharmaceutical aspects of anti-inflammatory TNF-blocking drugs. *Inflammopharmacology*. 2015;23:71-7. doi: 10.1007/s10787-015-0229-0
81. Weisman MH, Moreland LW, Furst DE, et al. Efficacy, pharmacokinetic, and safety assessment of adalimumab, a fully human antitumor necrosis factor-a monoclonal antibody, in adults with rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate: a pilot study. *Clin Ther*. 2003;25:1700-21. doi: 10.1016/S0149-2918(03)80164-9
82. Breedveld F, Agarwal S, Yin M, et al. Rituximab pharmacokinetics in patients with rheumatoid arthritis: B-cell levels do not correlate with clinical response. *J Clin Pharmacol*. 2007;47:1119-28. doi: 10.1177/0091270007305297
83. Погожева ЕЮ, Амирджанова ВН, Макаров СА, Насонов ЕЛ. Осложнения после эндопротезирования суставов у пациентов, получающих генно-инженерные биологические препараты. Научно-практическая ревматология. 2012;50(3):43-8 [Pogozheva EYu, Amirdzhanova VN, Makarov SA, Nasonov EL. Complications after endoprosthetic joint replacement in patients receiving genetically engineered biological agents. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2012;50(3):43-8 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2012-708
84. Tarp S, Furst DE, Maarten B, et al. Risk of serious adverse effects of biological and targeted drugs in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56:417-25.
85. Ramos-Casals M, Soto MJ, Cuadrado MJ, Khamashta MA. Rituximab in systemic lupus erythematosus: a systematic review of off-label use in 188 cases. *Lupus*. 2009;18:767-76. doi: 10.1177/0961203309106174
86. Murray E, Perry M. Off-label use of rituximab in systemic lupus erythematosus: a systematic review. *Clin Rheumatol*. 2010;29:707-16. doi: 10.1007/s10067-010-1387-5
87. 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
88. Ahadieh S, Checchio T, Tensfeldt T, et al. Meta-analysis of malignancies, serious infections, and serious adverse events with tofacitinib or biologic treatment in rheumatoid arthritis clinical trials [abstract]. *Arthritis Rheum*. 2012;64(10 Suppl):S726.
89. Boyle DL, Soma K, Hodge J, et al. The JAK inhibitor tofacitinib suppresses synovial JAK1-STAT signaling in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2015;74:1311-6. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206028
90. Marik PE, Varon J. Requirement of perioperative stress doses of corticosteroids: a systematic review of the literature. *Arch Surg*. 2008;143:1222-6. doi: 10.1001/archsurg.143.12.1222
91. Harpaz R, Ortega-Sanchez I, Seward J. Prevention of herpes zoster: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2008;57:1-30.
92. Somayaji R, Barnabe C, Martin L. Risk factors for infection following total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis. *Open Rheumatol J*. 2013;7:119-24. doi: 10.2174/1874312920131210005