

# Острая боль в раннем периоде после травм в амбулаторной практике: возможность медикаментозного контроля. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования РАПТОР (Рациональная Анальгезия После Травм: Оценка Результатов)

А.Е. Каратеев<sup>1</sup>, А.М. Лила<sup>1</sup>, Н.В. Загородний<sup>2</sup>, В.Н. Амирджанова<sup>1</sup>, Е.Ю. Погожева<sup>1</sup>, Е.С. Филатова<sup>1</sup>, В.А. Нестеренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, Москва, Россия

## Резюме

Посттравматическая боль (ПТБ) вызывает серьезные страдания и существенно снижает качество жизни пациентов, перенесших острые травмы. Для контроля ПТБ в амбулаторной практике наиболее часто используют нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

**Цель.** Оценить частоту, характер и течение ПТБ, а также эффективность и безопасность НПВП при ПТБ в реальной клинической практике.

**Материалы и методы.** Проведена оценка состояния и потребности в приеме НПВП (оригинальный мелоксикам) у 1115 амбулаторных пациентов, перенесших перелом лучевой кости – ЛК (32,2%), травму области коленного сустава – КС (35,2%) или связок области голеностопного сустава – ГС (32,6%); женщины/мужчины 51,5 и 48,5%, средний возраст 46,9±15,5 года. Оценивались динамика интенсивности боли (по числовой рейтинговой шкале – ЧРШ 0–10) в покое и при движении, сохранение умеренной и выраженной боли, а также развитие нежелательных реакций (НР) НПВП через 4–8 нед после травмы.

**Результаты.** В целом по группе средняя интенсивность боли при движении снизилась с 7,03±1,66 до 2,21±1,38 ( $p<0,001$ ), в покое – с 4,46±2,07 до 0,71±0,989 ( $p<0,001$ ). Число лиц с выраженностью боли  $\geq 4$  по ЧРШ через 4–8 нед после перелома ЛК, травмы области КС и связок ГС составило 21,0, 16,9 и 11,9%, с умеренным или выраженным нарушением функции травмированной конечности – 40,4, 26,2 и 16,3% соответственно. Потребность в приеме НПВП до 7 дней отмечена у 43,3%, 7–14 дней – у 41,8%, более 2 нед или постоянно – у 14,9% пациентов. Слабые или умеренно выраженные НР НПВП отмечены у 20,8% пациентов, в основном диспепсия и артериальная гипертензия. Отмена НПВП из-за НР потребовалась лишь у 2,6% пациентов. Сохранение боли  $\geq 4$  по ЧРШ ассоциировалось с исходно выраженной болью ( $>7$  по ЧРШ) – отношение шансов 2,75 (95% доверительный интервал 0,83–4,13;  $p<0,001$ ) и наличием коморбидного остеоартрита КС и/или тазобедренного сустава – отношение шансов 1,56 (95% доверительный интервал 1,03–2,34;  $p=0,039$ ).

**Заключение.** ПТБ быстро снижается у большинства пациентов после перелома ЛК, травмы области КС и связок ГС на фоне приема оригинального мелоксикама. Тем не менее у существенной части пациентов умеренная или выраженная ПТБ сохраняется через 4–8 нед, что требует пролонгированной обезболивающей терапии и активной реабилитации.

*Ключевые слова:* перелом, травма, лучевая кость, коленный сустав, голеностопный сустав, посттравматическая боль, нестероидные противовоспалительные препараты, мелоксикам, эффективность, безопасность.

*Для цитирования:* Каратеев А.Е., Лила А.М., Загородний Н.В. и др. Острая боль в раннем периоде после травм в амбулаторной практике: возможность медикаментозного контроля. Результаты многоцентрового наблюдательного исследования РАПТОР (Рациональная Анальгезия После Травм: Оценка Результатов). *Терапевтический архив.* 2020; 92 (5): 69–77. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000678

## Control of pain in the early post-traumatic period in the outpatient practice. Results of the multi-center observational study RAPTOR (Rational Analgesia PostTraumatic: an Observational Research)

А.Е. Каратеев<sup>1</sup>, А.М. Лила<sup>1</sup>, Н.В. Загородний<sup>2</sup>, В.Н. Амирджанова<sup>1</sup>, Е.Ю. Погожева<sup>1</sup>, Е.С. Филатова<sup>1</sup>, В.А. Нестеренко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Priorova National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics, Moscow, Russia

Post-traumatic pain (PTP) causes serious suffering and significantly reduces the quality of life of patients who have suffered acute injuries. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are most often used to control PTP in outpatient practice.

**Aim.** Evaluate the frequency, nature and course of PTP, as well as the effectiveness and safety of NSAIDs in PTP in real clinical practice.

**Materials and methods.** The assessment of the condition and need for NSAIDs (original meloxicam) in 1115 outpatient patients who suffered a fracture of the radius (32.2%), injury to the knee (35.2%) or ligaments of the ankle (32.6%); women/men 51.5 and 48.5%, average age 46.9±15.5 years. We evaluated the dynamics of pain intensity (on a numerical rating scale – NRS 0–10) at rest and during movement, the preservation of moderate and severe pain, as well as the development of adverse drug reactions (ADR) to NSAIDs 4–8 weeks after injury.

**Results.** The average intensity of pain during movement decreased from 7.03±1.66 to 2.21±1.38 ( $p<0.001$ ), at rest – from 4.46±2.07 to 0.71±0.989 ( $p<0.001$ ). The number of people with pain severity  $\geq 4$  in the NRS in 4–8 weeks after the radius fracture, injury of the knee and ligaments of ankle was 21.0, 16.9 and 11.9%, with moderate or severe impairment of the injured limb – 40.4, 26.2 and 16.3%, respectively. The need for taking NSAIDs up to 7 days was noted in 43.3%, 7–14 days-in 41.8%, more than 2 weeks or constantly in 14.9% of patients.

Weak or moderate ADR were observed in 20.8% of patients, mainly dyspepsia and hypertension. Discontinuation of NSAIDs due to ADR was required in only 2.6% of patients. Pain retention  $\geq 4$  in NRS was associated with initially expressed pain ( $>7$  in NRS) – OR 2.75 (95% CI 0.83–4.13;  $p < 0.001$ ) and the presence of osteoarthritis of knee and/or hip – OR 1.56 (95% CI 1.03–2.34;  $p = 0.039$ ).

**Conclusion.** PTP decreases rapidly in most patients after a radius fracture, injury of the knee, and ankle ligament injury while taking the original meloxicam. However, in a significant part of patients, moderate or severe PTP persists after 4–8 weeks, which requires prolonged analgesic therapy and active rehabilitation.

*Keywords:* fracture, trauma, radius, knee, ankle, post-traumatic pain, non-steroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam, effectiveness, safety.

*For citation:* Karateev A.E., Lila A.M., Zagorodnii N.V., et al. Control of pain in the early post-traumatic period in the outpatient practice. Results of the multi-center observational study RAPTOR (Rational Analgesia PostTraumatic: an Observational Research). Therapeutic Archive. 2020; 92 (5): 69–77. DOI: 10.26442/00403660.2020.05.000678

АГ – артериальная гипертензия  
в/м – внутримышечный  
ВАШ – визуальная аналоговая шкала  
ГС – голеностопный сустав  
ДИ – доверительный интервал  
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт  
ИМТ – индекс массы тела  
КРБС – комплексный региональный болевой синдром  
КС – коленный сустав  
ЛК – лучевая кость

НБС – неспецифическая боль в спине  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
НР – нежелательные реакции  
ОА – остеоартрит  
ОШ – отношение шансов  
ПКС – передняя крестообразная связка  
ПТБ – посттравматическая боль  
ПТОО – посттравматический остеоартрит  
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование  
ЧРШ – числовая рейтинговая шкала

Травмы – серьезная медицинская проблема, с которой связаны значительная летальность, тяжелые страдания и потеря трудоспособности миллионов людей, огромные финансовые затраты на лечение и реабилитацию [1]. По данным Росстата за 2018 г., в России от травм, связанных с транспортными несчастными случаями, погибли 19,1 тыс. человек. Острые травмы в нашей стране входят в «тройку» ведущих причин нетрудоспособности – в 2018 г. из-за них суммарно потеряно 44,9 млн рабочих дней, что ниже в сравнении с болезнями органов дыхания – 69,0 млн, но выше в сравнении с болезнями костно-мышечной системы – 43,3 млн [2]. В США травмы являются причиной 30 млн обращений за медицинской помощью и госпитализации, а суммарные финансовые затраты, связанные с лечением, временной или стойкой утратой трудоспособности, достигают 671 млрд дол. США ежегодно [3].

Даже «амбулаторные» травмы, такие как неосложненный перелом лучевой кости (ЛК), травмы области коленного сустава (КС) с повреждением связок и менисков, а также связок голеностопного сустава (ГС), которые не несут прямой угрозы жизни, могут существенно влиять на функциональный статус и здоровье пациентов. Это связано с возможностью развития ряда осложнений, прежде всего хронической посттравматической боли (ПТБ), частота которой, в зависимости от характера и тяжести травмы, достигает

10–30% [1, 4]. Данная проблема представляется настолько серьезной, что планируется внесение хронической ПТБ как самостоятельного диагноза в новую редакцию Международной классификации болезней 11-го пересмотра [5]. Кроме этого, последствиями травмы могут стать неврологические нарушения (туннельные синдромы, комплексный региональный болевой синдром – КРБС), депрессия и тревожность, а также посттравматический остеоартрит (ПТОО), частота развития которого после травм передней крестообразной связки (ПКС) и менисков КС достигает 10–15% [6–9].

Одним из принципиально важных аспектов предупреждения посттравматических осложнений следует считать эффективный контроль боли. Хорошо известно, что сохранение интенсивных болевых ощущений в раннем посттравматическом периоде коррелирует с развитием депрессии, тревожности и хронической ПТБ [1, 4, 10]. Поэтому рациональная обезболивающая терапия не только снижает страдания пациентов и улучшает качество жизни, но также способствует более эффективной реабилитации, быстрому восстановлению функциональной способности и снижению выраженности психоэмоциональных нарушений [1, 4, 10].

Контроль боли при травмах достигается путем надежной иммобилизации конечности, при необходимости – местной анестезии, а также системного применения анальгетических препаратов [1, 4]. Среди анальгетиков в амбулаторной практике основное место занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), обладающие обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием [10, 11]. НПВП удобны в использовании и эффективны, однако способны вызывать серьезные класс-специфические нежелательные реакции (НР) со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сердечно-сосудистой системы и почек [12, 13]. Это требует учета факторов риска (прежде всего наличия серьезной коморбидной патологии и сопутствующей лекарственной терапии) и выбора наиболее безопасных НПВП.

Несмотря на то, что проблема лечения ПТБ представляется важной и актуальной, имеется лишь весьма ограни-

*Сведения об авторах:*

Лила Александр Михайлович – д.м.н., проф., дир. ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0002-6068-3080

Загородний Николай Васильевич – чл.-кор. РАН, д.м.н., проф., дир. ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова»; ORCID: 0000-0002-6736-9772

Амирджанова Вера Николаевна – д.м.н., в.н.с. лаб. патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0001-5382-6357

Погожева Елена Юрьевна – к.м.н., н.с. лаб. патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0001-5103-5447

Филатова Екатерина Сергеевна – к.м.н., н.с. лаб. патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0002-2475-8620

Нестеренко Вадим Андреевич – м.н.с. лаб. патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». ORCID: 0000-0002-7179-8174

*Контактная информация:*

Каратеев Андрей Евгеньевич – д.м.н., зав. лаб. патофизиологии боли и полиморфизма скелетно-мышечных заболеваний ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Тел.: +7(910)404-11-60; e-mail: aekarat@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-1391-0711

Таблица 1. Исследуемая группа (n=1115)

Параметры	Число	
Женщины/мужчины, %	51,5/48,5	
Средний возраст, лет	46,9±15,5	
Возраст ≥65 лет, %	12,0	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	26,7±11,4	
Травма, %	ЛК	32,2
	область КС	35,2
Рентгенография, %	область ГС	32,6
		78,6
Магнитно-резонансная томография, %		27,8
	гипсовая повязка	50,6
Манипуляции, %	ортез	49,4
	местная анестезия	13,6
	пункция КС	14,2 (40,4 при травмах КС)
	при движении, см	7,03±1,66
Выраженность боли, ЧРШ (0–10)	в покое, см	4,46±2,07

ченное число работ, в которых изучалось применение НПВП после травм в реальной клинической практике. Мало исследованы потребность в использовании НПВП для контроля ПТБ, длительность их применения, переносимость, а также факторы, влияющие на их эффективность. Для изучения данных вопросов и оптимизации контроля ПТБ нами проведено многоцентровое исследование результатов анальгетической терапии после острых травм в реальной клинической практике.

**Цель исследования** – оценить частоту, характер и течение ПТБ, а также эффективность и безопасность НПВП при ПТБ в реальной клинической практике.

## Материалы и методы

Участниками исследования стали 67 хирургов-ортопедов, оказывающих амбулаторную медицинскую помощь пациентам, перенесшим острую травму. Каждому из врачей предлагалось за фиксированный срок (3 мес) собрать информацию о 20 пациентах, перенесших острую травму (см. критерии включения) и наблюдавшихся как минимум на двух визитах, позволяющих оценить их состояние в динамике и ранний исход травмы. Первый визит ассоциирован с первичным обращением в связи с произошедшей травмой, 2-й – с осмотром на момент снятия иммобилизирующей повязки (гипс, ортез) через 4–8 нед после травмы.

При 1-м визите пациенту для контроля ПТБ рекомендовано назначить НПВП с учетом факторов риска лекарственных осложнений на основании имеющихся национальных рекомендаций и утвержденных инструкций по применению этого класса лекарственных средств. В качестве средства 1-й линии предлагалось использовать оригинальный мелоксикам (Мовалис®), однако выбор конкретного препарата и лекарственной формы всегда оставался на усмотрение лечащего врача.

**Критерии включения:**

- возраст от 18 до 65 лет;
- острая травма (одна из возможных): перелом ЛК, повреждение ПКС/мениска КС, повреждение связок ГС;
- наличие выраженной боли на момент осмотра (более 4 по числовой рейтинговой шкале – ЧРШ 0–10);
- назначение НПВП для контроля ПТБ;

- информированное согласие пациента на участие в исследовании и обработку персональных данных.

**Критерии исключения:**

- тяжелый, в том числе сочетанный характер травмы, требующий госпитализации и хирургического вмешательства;
- наличие тяжелых коморбидных заболеваний или функциональных нарушений, препятствующих повторному визиту;
- наличие противопоказаний для назначения НПВП.

Исследуемую группу составили 1115 пациентов, перенесших перелом ЛК, травму КС (повреждение ПКС, мениска) или травму связок ГС (табл. 1). Среди пациентов преобладали лица среднего возраста, соотношение мужчин и женщин примерно одинаковое.

Следует отметить, что подгруппы пациентов с переломом ЛК, травмой КС и связок ГС различались по ряду демографических параметров. Так, средний возраст пациентов с переломом ЛК достоверно выше, чем у лиц с другими травмами: 52,5±14,2, 45,6±15,3 и 42,3±15,4 года соответственно ( $p<0,001$ ). Также отмечалось различие в гендерном составе – соотношение женщин и мужчин в группах составило 64,4 и 35,6, 41,3 и 58,7, 50,7 и 49,3% соответственно ( $p<0,001$ ).

Для уточнения характера травмы в большинстве случаев использовалась рентгенография. Иммобилизация осуществлялась с применением гипсовой повязки или ортезов (с примерно одинаковой частотой), при этом у 13,6% проводилась местная анестезия, а у 40,4% пациентов с травмой КС потребовалась пункция сустава для устранения гемартроза.

У большинства лиц в первые дни после травмы отмечалась интенсивная боль – при движении ее уровень в среднем превышал 7 пунктов по ЧРШ. Многие пациенты имели коморбидную патологию (табл. 2). Так, артериальная гипертензия (АГ) отмечена у каждого 4-го пациента, язвенный анамнез – у 6,5%.

Лечение, которое назначено пациентам, представлено в табл. 3. Подавляющему большинству (93%) в качестве анальгетического средства предложен мелоксикам в дозировке 15 мг/сут, причем 43,3% пациентов в первые 3–5 дней получали этот препарат в виде внутримышечных (в/м) инъекций, а затем переходили (при необходимости) на пероральный прием. Кроме НПВП 12,8% пациентов получали низкие дозы

Таблица 2. Коморбидная патология (%)

Параметры	Число
АГ	25,6
Ишемическая болезнь сердца	5,1
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,6
Ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака в анамнезе	0,5
Сахарный диабет 2-го типа	3,9
Язва желудка/двенадцатиперстной кишки в анамнезе	6,5
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	1,5
Хроническая болезнь почек	1,4
ОА КС/тазобедренного суставов	14,4
НБС	10,5
Сочетание ОА и НБС	6,5

Таблица 3. Терапия

Препараты	Число	
НПВП, %	100	
Оригинальный мелоксикам, %	93,0	
Лекарственные формы	в/м (до 5 дней), затем перорально	43,3
НПВП	перорально	56,7
Ингибиторы протонной помпы, %		49,2
	ацетилсалициловая кислота в низких дозах	12,8
	варфарин	0,4
Антитромботические средства/антикоагулянты, %	низкомолекулярный гепарин	2,4
	дабигатран	2,9
	ривароксабан	1,8
	детралекс	1,1

ацетилсалициловой кислоты, 7,5% – различные антикоагулянты и почти 1/2 – ингибиторы протонной помпы в качестве гастропротективного средства.

Настоящее исследование предусматривало оценку состояния пациентов исходно и через 4–8 нед после травмы, на момент повторного осмотра травматологом при снятии гипсовой повязки или ортеза. Изучались динамика боли, потребность в приеме НПВП (длительность необходимого курса), переносимость НПВП (все НР), посттравматические осложнения.

Все клинические параметры фиксировались в анонимной исследовательской карте, которая в дальнейшем была источником информации для создания электронной базы данных и проведения статистического анализа. Последний выполнен при помощи программы SPSS 17.0. Средние числовые значения приведены в статье в виде  $M \pm \sigma$ . Для сравнения средних непрерывных значений использовался t-тест Стьюдента, качественных параметров – точный тест Фишера. Для оценки влияния отдельных факторов на сохранение выраженной ПТБ применялся параметр отношения шансов (ОШ) с определением 95% доверительного интервала (ДИ).

## Результаты

У большинства пациентов на фоне лечения НПВП (мелоксикам) отмечалось существенное и достоверное снижение интенсивности болевых ощущений (рис. 1). Так, в целом по группе средняя интенсивность боли при движении (ЧРШ) снизилась с  $7,03 \pm 1,66$  до  $2,21 \pm 1,38$ , в покое – с  $4,46 \pm 2,07$  до  $0,71 \pm 0,989$  (в обоих случаях  $p < 0,001$ ).

Тем не менее у части пациентов интенсивность боли на 2-м визите оставалась умеренной или выраженной. Так, число лиц с выраженностью боли  $\geq 4$  по ЧРШ после перелома ЛК составило 21,0%, травмы КС – 16,9%, связок ГС – 11,9%.

У подавляющего большинства пациентов необходимость в приеме НПВП составила менее 2 нед (рис. 2). Более длительный прием (в том числе постоянный в течение 4–6 нед) потребовался 14,9% пациентов. У 27,9% обследованных лиц после первого курса НПВП (до 14 дней) возникла потребность в повторном приеме этих препаратов.

Мелоксикам переносился хорошо – НР зафиксированы всего у 20,8% пациентов (рис. 3), причем в подавляющем большинстве случаев они не носили серьезного характера. В основном отмечались диспепсия и развитие/ухудшение АГ. Терапия НПВП прервана из-за НР лишь у 2,6% пациентов (диспепсия, в 2 случаях – развитие язв желудка). Еще у 2,2% назначенный НПВП пришлось заменить на другой из-за неэффективности первого.

У значительной части пациентов отмечены нарушения функции травмированной конечности. В подавляющем большинстве случаев они носили небольшой или умеренный характер (рис. 4).

Также у значительной части пациентов через 4–8 нед после травмы отмечались локальные изменения в области травмированной конечности. Так, после перелома ЛК боль при пальпации, отек, мышечная слабость зафиксированы у 50,7%; боль в области локтя – у 4,5%; боль в области плеча – у 3,4% пациентов. У одного пациента диагностировано развитие КРБС. После травмы колена болезненность при пальпации сохранялась у 30,8%; признаки синовита – у 21,0%; боль

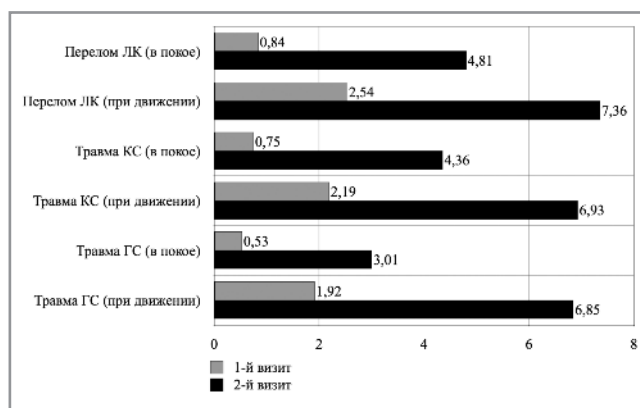


Рис. 1. Динамика боли при различных травмах.

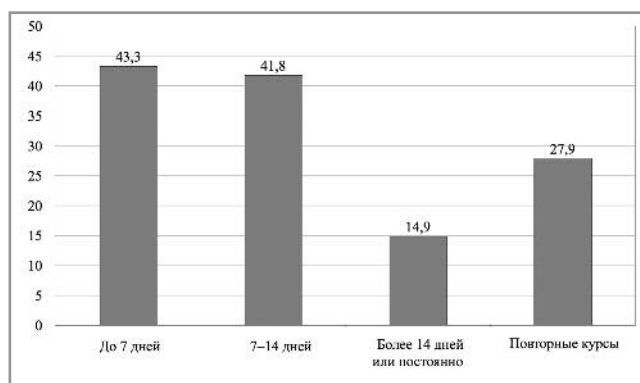


Рис. 2. Прием НПВП после травмы (%).

в области «гусиной лапки» – у 17,7%; признаки нестабильности сустава – у 16,2%. После травмы связок ГС локальная болезненность при пальпации сохранялась у 35,5%, отек – у 32,7%; признаки нестабильности сустава – у 4,4%; чувство жжения в пальцах стопы – у 4,2%; онемение – у 1,4%.

Мы провели дополнительный анализ факторов, которые влияли на сохранение умеренной или выраженной боли. Для этого выполнено сравнение групп пациентов, у которых интенсивность боли на 2-м визите составляла  $\geq 4$  и  $< 4$  по ЧРШ, по таким параметрам, как пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, исходно выраженная боль ( $> 7$  по ЧРШ), наличие коморбидных заболеваний скелетно-мышечной системы – остеоартрита (ОА) КС и/или тазобедренного су-

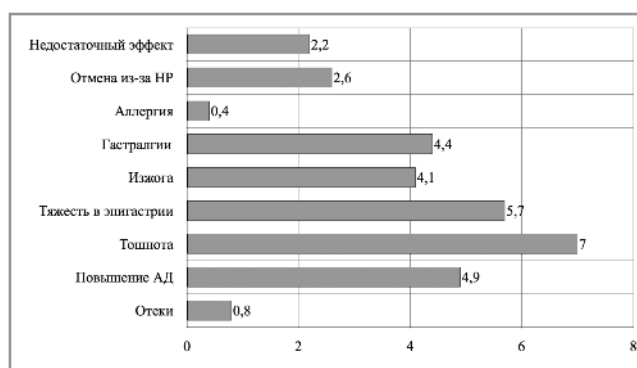


Рис. 3. НР на фоне приема НПВП (%).

Примечание. АД – артериальное давление.

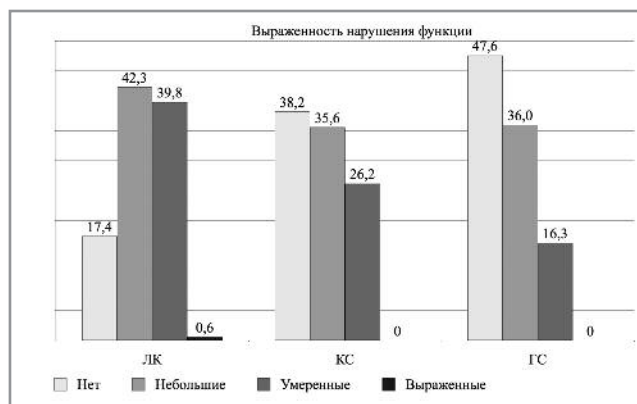


Рис. 4. Наличие функциональных нарушений после травмы (%).

става и неспецифической боли в спине (НБС); табл. 4. Более низкая эффективность НПВП ассоциировалась с двумя из представленных параметров – исходно выраженной болью и ОА КС и/или тазобедренных суставов.

## Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о большом значении проблемы ПТБ. Нуждались в приеме НПВП более 7 дней 56,7% пациентов, перенесших неосложненные травмы, причем 14,9% – более 2 нед. От 11,9 до 21,0% пациентов продолжали испытывать умеренную или выраженную боль через 4–8 нед после травмы, что указывает на серьезный риск

Таблица 4. Факторы, влияющие на сохранение умеренной/выраженной боли после травмы ( $\geq 4$  см ВАШ)

Фактор	Частота умеренной/выраженной боли, %	ОШ	95% ДИ	p	
Пол	женский	17,2	1,103	0,804–1,513	0,573
	мужской	16,9			
Возраст, лет	$\geq 65$	21,6	1,46	0,936–2,280	0,107
	$< 65$	15,9			
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	$\geq 30$	18,4	1,152	0,699–1,582	0,833
	$< 30$	17,6			
Исходно выраженная боль (ЧРШ)	$> 7$	20,5	2,745	0,825–4,130	0,000
	$\leq 7$	8,6			
ОА	есть	22,4	1,556	1,032–2,344	0,039
	нет	15,6			
НБС	есть	13,5	0,767	0,434–1,354	0,421
	нет	17,9			



развития хронической ПТБ. Этот факт представляется особенно важным с учетом широкой распространенности травм в российской популяции. Так, по данным Росстата, в 2018 г. зафиксировано 1,31 млн травм локтя и предплечья, 1,62 млн – колена и голени и 2,28 млн – ГС и стопы [2].

В целом мы наблюдали существенное снижение интенсивности ПТБ у большинства пациентов: ко 2-му визиту боль при движении в среднем уменьшилась на 68,5%. Этот результат соответствует данным зарубежных авторов, которые также определяли быстрое снижение ПТБ, зависящее от характера и тяжести травмы. Так, К. Hung и соавт. [14] в ходе рандомизированного контролируемого исследования (РКИ) оценили динамику боли у 783 пациентов с травмой мягких тканей верхних и нижних конечностей, они получали ибупрофен, парацетамол или их комбинацию. Через 3 дня интенсивность боли в среднем снизилась на 30–32 мм по визуальной аналоговой шкале – ВАШ (примерно на 50% от исходного уровня). Спустя 28 дней средняя удовлетворенность обезболиванием составила 7–7,5 балла по 10-балльной шкале, что свидетельствовало о сохранении боли примерно у 20% пациентов. А. Nadarajah и соавт. [15] сравнили действие целекоксиба и диклофенака у 370 пациентов с острым повреждением связок ГС. На 8-й день лечения интенсивность боли снизилась в среднем с 64,4–65,1 до 12,8–13,0 мм по ВАШ (т.е. в среднем на 80%). Число больных с умеренной или выраженной ПТБ после 8 дней терапии составило 7–10%. Р. Лю и соавт. [16] наблюдали когорту из 351 пациента, перенесшего перелом ЛК и получавшего в качестве обезболивающих средств целекоксиб, бупренорфин (трансдермальная система) или комбинированный препарат ибупрофена и кодеина. Через неделю после перелома и иммобилизации ортезом средняя интенсивность боли при движении составляла 31–33 мм по ВАШ, через 6 нед – 8 мм. По данным наблюдения М. Rasella и соавт. [17], оценивших состояние 75 пациентов, перенесших серьезную травму, через 14 дней интенсивность боли снизилась с 7,2 до 4,4 по ЧРШ (т.е. на 38,9%).

До настоящего времени продолжается дискуссия о влиянии НПВП на метаболизм костной ткани и восстановление поврежденных структур скелетно-мышечной системы. Так, в экспериментальных работах показано снижение экспрессии факторов роста и замедление костных репаративных процессов после травмы на фоне приема НПВП [18, 19]. Имеется ряд исследований, в которых отмечено повышение риска неполной консолидации переломов при использовании этих препаратов. Так, Е. Dodwell и соавт. [20] провели метаанализ 11 когортных и наблюдательных исследований и показали повышение риска неполной консолидации костей после травм и оперативных вмешательств у лиц, получавших НПВП, – ОШ 2,2 (95% ДИ 0,8–6,3). Однако эти авторы определили отсутствие данных по негативному влиянию НПВП на сращение костей по результатам хорошо организованных РКИ. D. Jeffcoach и соавт. [21] в ходе когортного наблюдения оценили влияние НПВП на консолидацию переломов у 1901 пациента (травмы плечевой, бедренной и большеберцовой кости) за период 24 мес. Длительное применение НПВП повышало риск неполного сращения костей – ОШ 2,17 (95% ДИ 1,15–4,10;  $p < 0,016$ ). Но при этом курение демонстрировало еще более высокий риск данного осложнения – ОШ 3,19 (95% ДИ 1,84–5,53;  $p < 0,001$ ).

С другой стороны, серия наблюдательных исследований, проведенных в последнее время, показала отсутствие негативного влияния НПВП на консолидацию переломов ЛК и костей голени [22–25]. По результатам метаанализа 13 исследований (3 клинических и 10 экспериментальных), проведенного К. Duchman и соавт. [26], НПВП не замедляли

восстановление сухожилий после их травматического повреждения.

Важно отметить, что эффективное купирование ПТБ с использованием НПВП позволяет существенно повысить качество жизни пациентов, ускорить реабилитацию и восстановление функции травмированной конечности [27, 28]. Поэтому результаты применения НПВП как действенного обезболивающего средства могут «перевешивать» их возможное негативное влияние на репаративные процессы [29].

Успешный контроль ПТБ и низкая частота НР, связанных с приемом анальгетика, которые мы наблюдали в настоящем исследовании, могут объясняться применением оригинального мелоксикама – препарата, который зарекомендовал себя как представитель группы НПВП с хорошим соотношением эффективности и благоприятного профиля безопасности [30]. Несмотря на то, что мелоксикам в основном используется для лечения хронических заболеваний суставов и позвоночника, имеется успешный опыт его применения при острой боли, в частности в хирургической практике [31, 32]. Так, эффективность этого препарата показана в серии РКИ при обезболивании стоматологических операций [33–36].

Большое число РКИ и наблюдательных исследований подтверждает хорошую переносимость мелоксикама. Низкая частота НР со стороны ЖКТ при использовании этого препарата показана в сетевом метаанализе 36 РКИ ( $n=112,351$ ), в которых сравнивалась безопасность селективных (коксибов) и умеренно селективных НПВП. Риск развития серьезных ЖКТ-осложнений при использовании умеренно селективных НПВП (в том числе мелоксикама) достоверно не отличался от аналогичного риска на фоне приема коксибов. ОШ для осложненных язв составило 1,38 (95% ДИ 0,47–3,27), клинически выраженных язв – 1,02 (95% ДИ 0,09–3,92), общего числа ЖКТ-осложнений – 1,04 (95% ДИ 0,87–1,25), отмены лечения из-за ЖКТ-осложнений – 1,02 (95% ДИ 0,57–1,74) [37].

Мелоксикам также зарекомендовал себя как НПВП с низким риском развития НР со стороны сердечно-сосудистой системы и почек. Это показывает метаанализ 19 РКИ, когортных исследований и исследований «случай–контроль», в которых определялся комбинированный риск кардиоваскулярных и ренальных осложнений для ряда популярных НПВП. Для мелоксикама этот показатель был минимальным – ОШ 1,14 (95% ДИ 1,04–1,25) [38].

Преимущества оригинального мелоксикама также подтверждает большой опыт его использования в российской медицинской практике. В нашей стране выполнено 29 клинических исследований мелоксикама при разных заболеваниях ( $n=3736$ ) длительностью от 7 дней до 12 мес. Среди пациентов, принимавших участие в этих исследованиях, более 2/3 оценили результат применения мелоксикама как «хороший» или «отличный». При этом число НР на фоне приема мелоксикама составило всего 6,4%, что оказалось существенно ниже в сравнении с другими НПВП, которые использовались в качестве препаратов сравнения, – 30,5% [39].

Согласно полученным данным почти в 1/2 случаев врачи в качестве первого анальгетического средства предпочитали использовать инъекционную форму мелоксикама. Это оправдано необходимостью максимально быстро купировать острую ПТБ. Серия РКИ показала, что в/м инъекции мелоксикама обеспечивают более высокую скорость обезбоживания в сравнении с пероральным приемом [40, 41]. Следует отметить, что инъекционная форма оригинального мелоксикама имеет ряд преимуществ в сравнении с другими инъекционными формами НПВП. Так, после однократного в/м введения мелоксикама 15 мг достигается стабильная те-

рапевтическая концентрация действующего вещества в плазме крови, обеспечивающая контроль боли в течение суток. Кроме этого, в/м введение мелоксикама значительно безопаснее, чем других НПВП, в плане развития постинъекционных осложнений [42]. Это демонстрирует, в частности, работа P. Ghoslan и соавт. [43], в ходе которой 211 пациентов с ревматоидным артритом в течение 7 дней получали в/м инъекции мелоксикама или пироксикама. При использовании первого препарата гораздо реже возникала боль в области инъекции и не наблюдалось эпизодов повышения уровня сывороточной креатинфосфокиназы, что свидетельствует об отсутствии локального повреждения мышечной ткани.

Важной частью нашего исследования стала оценка осложнений, которые отмечались в раннем посттравматическом периоде. Так, примерно у 1/2 пациентов после перелома ЛК сохранялись умеренно выраженная или небольшая боль, локальная мышечная слабость и отек; у нескольких пациентов возникли неврологические нарушения (онемение, ощущение жжения в пальцах рук), а у одного развилась клиническая картина КРБС. У части пациентов также отмечено появление боли в области локтя и плечевого сустава, что, по всей вероятности, связано с эпикондилитом и тендинитом мышц вращающей манжеты плеча.

Следует отметить, что повреждение связочного аппарата предплечья и нарушения биомеханики верхней конечности – нередкие последствия перелома ЛК и иммобилизации, особенно при использовании гипсовой повязки [44]. Смещение отломков кости при недостаточно адекватной репозиции, стойкий отек, повреждение мышц и тендинит сухожилия сгибателей пальцев могут стать причиной повреждения нервов (прежде всего, срединного) с развитием характерной симптоматики – нарушения чувствительности, невропатической боли, синдрома запястного канала, КРБС. По литературным данным, такие осложнения отмечаются в 2–8% случаев после перелома ЛК [45, 46].

Осложнения отмечались и после травмы КС, среди которых обращают на себя внимание персистирующий синовит и энтезопатия «гусиной лапки». Эти изменения возникают, по данным литературы, у 10–30% пациентов после травмы КС. Их причиной является воспаление, вызванное реакцией клеток макрофагального ряда на клеточный детрит и продукты деградации межклеточного матрикса, сопровождающееся гиперпродукцией цитокинов (интерлейкин-1, 6; фактор некроза опухоли  $\alpha$ ) и провоспалительных медиаторов (прежде всего простагландина  $E_2$ ) [47, 48]. В большинстве случаев посттравматический синовит купируется в течение 3–6 мес, однако в ряде случаев он может переходить в хроническую стадию и приводить к развитию ПТОА [49].

Аналогичная ситуация отмечается и в отношении травмы голени, сопровождающейся повреждением связочного аппарата и формированием нестабильности ГС [50, 51]. В нашем исследовании сохранение локальной болезненности и отека после данной травмы зафиксировано более чем у 1/3 пациентов. Этот контингент требует особого контроля и активной реабилитации, поскольку сохраняющиеся воспаление и нарушения биомеханики могут способствовать развитию ПТОА ГС. По статистике, ОА этой локализации у 90% больных связан именно с последствиями травм [52].

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nischal N, Arulraja E, Shaheen SP. Pain Management for Orthopedic Injuries. *Emerg Med Clin North Am.* 2020 Feb;38(1):223-41. doi: 10.1016/j.emc.2019.09.013
2. Здравоохранение в России. 2019: Стат. сб. Росстат. М., 2019 [Health care in Russia. 2019: Stat. sb. Rosstat. Moscow, 2019 (In Russ.)]. <https://www.gks.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2019.pdf>

Кроме этого, у отдельных пациентов отмечалось появление неврологических симптомов (онемение, жжение в пальцах), что могло быть следствием сдавления ветвей большеберцового и малоберцового нервов на фоне посттравматического отека мышц и поврежденных связок, а также неудачной иммобилизации ГС [53].

Полученные нами данные показывают необходимость динамической оценки симптомов и функционального состояния, а также адекватной реабилитации после перелома ЛК и травм мягких тканей области КС и ГС. Это позволит снизить риск развития ПТОА и хронической неврологической патологии.

Мы оценили влияние ряда факторов на сохранение умеренной/выраженной ПТБ через 4–6 нед после травмы. продемонстрировано, что ее наличие ассоциируется с исходно выраженной болью (>7 пунктов по ЧРШ) и коморбидным ОА крупных суставов.

В отношении первого фактора следует отметить, что сильная ПТБ может свидетельствовать о более серьезной травме и индивидуальных особенностях восприятия боли, связанных с исходным психоэмоциональным состоянием пациента. Как отмечено выше, имеется четкая взаимосвязь между наличием депрессии, тревожности и катастрофизации и формированием хронической ПТБ. Так, сохранение ПТБ в течение длительного времени способствует формированию психических нарушений [4, 8, 54]. M. Giunzza и соавт. [55], наблюдавшие когорту из 433 пациентов, которые перенесли травму, отметили, что сохраняющаяся ПТБ примерно в 3 раза повышает вероятность развития посттравматического стрессового расстройства.

Наличие коморбидного ОА КС и тазобедренного сустава является дополнительным источником ноцицептивной стимуляции и причиной нарушения биомеханики нижней конечности, что может оказывать негативное действие на восстановление после травмы и хронизацию ПТБ [56].

## Заключение

В ходе настоящего исследования мы отметили быстрое и значительное уменьшение интенсивности ПТБ у пациентов, получавших оригинальный мелоксикам. НР возникали нечасто и в подавляющем большинстве случаев носили умеренный или слабый характер, не требовали прекращения приема мелоксикама. Тем не менее у части пациентов (11,9–21,0%) через 4–8 нед после травмы сохранялись умеренно выраженная или выраженная боль, умеренно выраженные функциональные нарушения, а также различные посттравматические осложнения. Риск сохранения ПТБ был выше у лиц с исходно выраженной болью (>7 пунктов ЧРШ) и при наличии коморбидного ОА КС и/или тазобедренного сустава. Это указывает на необходимость тщательного контроля состояния пациентов после травм и проведения активных реабилитационных мероприятий. Требуются дальнейшие исследования проблемы ПТБ и контролируемые исследования эффективности и переносимости разных анальгетиков в посттравматическом периоде.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

3. Moore M, Conrick KM, Fuentes M, et al. Research on Injury Disparities: A Scoping Review. *Health Equity*. 2019 Oct 17;3(1):504-11. doi: 10.1089/heap.2019.0044. eCollection 2019.
4. Kraychete DC, Sakata RK, Lannes Lde O, et al. Postoperative persistent chronic pain: what do we know about prevention, risk factors, and treatment. *Braz J Anesthesiol*. 2016 Sep-Oct;66(5):505-12. doi: 10.1016/j.bjane.2014.12.005. Epub 2016 Jul 20.
5. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):45-52. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001413
6. Birklein F, Dimova V. Complex regional pain syndrome-up-to-date. *Pain Rep*. 2017 Oct 5;2(6):e624. doi: 10.1097/PR9.0000000000000624. eCollection 2017 Nov.
7. Gofîță CE, Muşetescu AE, Ciurea PL, et al. Posttraumatic Complex Regional Pain Syndrome and Related Comorbidities. *Curr Health Sci J*. 2019 Jul-Sep;45(3):321-8. doi: 10.12865/CHSJ.45.03.12. Epub 2019 Sep 30.
8. Michaelides A, Zis P. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. *Postgrad Med*. 2019 Sep;131(7):438-44. doi: 10.1080/00325481.2019.1663705. Epub 2019 Sep 12.
9. Carbone A, Rodeo S. Review of current understanding of post-traumatic osteoarthritis resulting from sports injuries. *J Orthop Res*. 2017 Mar;35(3):397-405. doi: 10.1002/jor.23341. Epub 2016 Jul 22.
10. Scholten AC, Berben SA, Westmaas AH, et al. Pain management in trauma patients in (pre)hospital based emergency care: current practice versus new guideline. *Injury*. 2015 May;46(5):798-806. doi: 10.1016/j.injury.2014.10.045. Epub 2014 Oct 24.
11. Oyler DR, Parli SE, Bernard AC, et al. Nonopioid management of acute pain associated with trauma: Focus on pharmacologic options. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Sep;79(3):475-83. doi: 10.1097/TA.0000000000000755
12. Cooper C, Chapurlat R, Al-Daghri N, et al. Safety of Oral Non-Selective Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Osteoarthritis: What Does the Literature Say? *Drugs Aging*. 2019 Apr;36(Suppl. 1):15-24. doi: 10.1007/s40266-019-00660-1
13. Curtis E, Fuggle N, Shaw S, et al. Safety of Cyclooxygenase-2 Inhibitors in Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs Aging*. 2019 Apr;36(Suppl. 1):25-44. doi: 10.1007/s40266-019-00664-x
14. Hung KKC, Graham CA, Lo RSL, et al. Oral paracetamol and/or ibuprofen for treating pain after soft tissue injuries: Single centre double-blind, randomised controlled clinical trial. *PLoS One*. 2018 Feb 6;13(2):e0192043. doi: 10.1371/journal.pone.0192043. eCollection 2018.
15. Nadarajah A, Abraham L, Lau FL, et al. Efficacy and tolerability of celecoxib compared with diclofenac slow release in the treatment of acute ankle sprain in an Asian population. *Singapore Med J*. 2006 Jun;47(6):534-42.
16. Luo P, Lou J, Yang S. Pain Management during Rehabilitation after Distal Radius Fracture Stabilized with Volar Locking Plate: A Prospective Cohort Study. *Biomed Res Int*. 2018 Nov 5;2018:5786089. doi: 10.1155/2018/5786089. eCollection 2018.
17. Pacella ML, Girard JM, Wright AGC, et al. The Association between Daily Posttraumatic Stress Symptoms and Pain over the First 14-days after Injury: An Experience Sampling Study. *Acad Emerg Med*. 2018 Mar 7. doi: 10.1111/acem.13406
18. Fowler C. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs impair tissue healing? *JAAPA*. 2018 Aug;31(8):1-5. doi: 10.1097/01.JAA.0000541488.41149.95
19. Wheatley BM, Nappo KE, Christensen DL, et al. Effect of NSAIDs on Bone Healing Rates: A Meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2019 Apr 1;27(7):e330-e336. doi: 10.5435/JAAOS-D-17-00727
20. Dodwell ER, Latorre JG, Parisini E, et al. NSAID exposure and risk of nonunion: a meta-analysis of case-control and cohort studies. *Calcif Tissue Int*. 2010 Sep;87(3):193-202. doi: 10.1007/s00223-010-9379-7. Epub 2010 Jun 15.
21. Jeffcoach DR, Sams VG, Lawson CM, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs' impact on nonunion and infection rates in long-bone fractures. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014 Mar;76(3):779-83. doi: 10.1097/TA.0b013e3182aaf0d
22. Fader L, Whitaker J, Lopez M, et al. Tibia fractures and NSAIDs. Does it make a difference? A multicenter retrospective study. *Injury*. 2018 Dec;49(12):2290-4. doi: 10.1016/j.injury.2018.09.024. Epub 2018 Sep 18.
23. McDonald E, Winters B, Nicholson K, et al. Effect of Postoperative Ketorolac Administration on Bone Healing in Ankle Fracture Surgery. *Foot Ankle Int*. 2018 Oct;39(10):1135-40. doi: 10.1177/1071100718782489. Epub 2018 Jul 4.
24. Hassan MK, Karlock LG. The effect of post-operative NSAID administration on bone healing after elective foot and ankle surgery. *Foot Ankle Surg*. 2019 May 31. pii: S1268-7731(19)30078-5. doi: 10.1016/j.fas.2019.05.016
25. Aliuskevicius M, Østgaard SE, Hauge EM, et al. Influence of Ibuprofen on Bone Healing After Colles' Fracture: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Orthop Res*. 2020 Mar;38(3):545-54. doi: 10.1002/jor.24498. Epub 2019 Nov 5.
26. Duchman KR, Lemmex DB, Patel SH, et al. The Effect of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs on Tendon-to-Bone Healing: A Systematic Review with Subgroup Meta-Analysis. *Iowa Orthop J*. 2019;39(1):107-19.
27. Morelli KM, Brown LB1, Warren GL. Effect of NSAIDs on Recovery From Acute Skeletal Muscle Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2018 Jan;46(1):224-33. doi: 10.1177/0363546517697957. Epub 2017 Mar 29.
28. Jones P, Dalziel SR, Lamdin R, et al. Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus other oral analgesic agents for acute soft tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 1;(7):CD007789. doi: 10.1002/14651858.CD007789.pub2
29. Van den Bekerom MPJ Sjer A, Somford MP, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for treating acute ankle sprains in adults: benefits outweigh adverse events. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Aug;23(8):2390-9. doi: 10.1007/s00167-014-2851-6. Epub 2014 Jan 29.
30. Bekker A, Klopping C, Collingwood S. Meloxicam in the management of post-operative pain: Narrative review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2018 Oct-Dec;34(4):450-7. doi: 10.4103/joacp.JOACP\_133\_18
31. Kaye AD, Novitch MB, Carlson SF, et al. The Role of Exparel Plus Meloxicam for Postoperative Pain Management. *Curr Pain Headache Rep*. 2020 Jan 30;24(3):6. doi: 10.1007/s11916-020-0837-2
32. Viscusi ER, Gan TJ, Bergese S, et al. Intravenous meloxicam for the treatment of moderate to severe acute pain: a pooled analysis of safety and opioid-reducing effects. *Reg Anesth Pain Med*. 2019 Feb 7. pii: rapm-2018-100184. doi: 10.1136/rapm-2018-100184
33. Christensen SE, Cooper SA, Mack RJ, et al. A Randomized Double-Blind Controlled Trial of Intravenous Meloxicam in the Treatment of Pain Following Dental Impaction Surgery. *J Clin Pharmacol*. 2018 May;58(5):593-605. doi: 10.1002/jcp.1058. Epub 2018 Jan 12.
34. Shantiaee Y, Javaheri S, Movahhedian A, et al. Efficacy of preoperative ibuprofen and meloxicam on the success rate of inferior alveolar nerve block for teeth with irreversible pulpitis. *Int Dent J*. 2017 Apr;67(2):85-90. doi: 10.1111/idj.12272. Epub 2016 Dec 8.
35. Orozco-Solís M, García-Ávalos Y, Pichardo-Ramírez C, et al. Single dose of diclofenac or meloxicam for control of pain, facial swelling, and trismus in oral surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016 Jan 1;21(1):e127-34.
36. Calvo AM, Sakai VT, Giglio FP, et al. Analgesic and anti-inflammatory dose-response relationship of 7.5 and 15 mg meloxicam after lower third molar removal: a double-blind, randomized, crossover study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2007 Jan;36(1):26-31. Epub 2006 Nov 16.
37. Yang M, Wang HT, Zhao M, et al. Network Meta-Analysis Comparing Relatively Selective COX-2 Inhibitors Versus Coxibs for the Prevention of NSAID-Induced Gastrointestinal Injury. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(40):e1592. doi: 10.1097/MD.0000000000001592
38. Asghar W, Jamali F. The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review. *Inflammopharmacology*. 2015 Feb;23(1):1-16.
39. Каратеев А.Е., Насонов Е.И. Мелоксикам в России: 20 лет вместе. *Терапевтический архив*. 2016;88(12):149-58 [Karateev AE, Nasonov EN. Meloxicam in Russia: 20 years together. *Therapeutic Archive*. 2016;88(12):149-58 (In Russ.)]. doi: 10.17116/terarkh20168812149-158



40. Bosch HC, Sigmund R, Hettich M. Efficacy and tolerability of intramuscular and oral meloxicam in patients with acute lumbago: a comparison with intramuscular and oral piroxicam. *Curr Med Res Opin.* 1997;14(1):29-38. doi: 10.1185/03007999709113340
41. Combe B, Vélicitat P, Garzón N, Bluhmki E. Comparison of intramuscular and oral meloxicam in rheumatoid arthritis patients. *Inflamm Res.* 2001 Mar;50(Suppl. 1):S10-6. doi: 10.1007/PL0002237442
42. Euller-Ziegler L, Vélicitat P, Bluhmki E, et al. Meloxicam: a review of its pharmacokinetics, efficacy and tolerability following intramuscular administration. *Inflamm Res.* 2001 Mar;50(Suppl. 1):S5-9. doi: 10.1007/PL0002237743
43. Ghozlan PR, Bernhardt M, Vélicitat P, Bluhmki E. Tolerability of multiple administration of intramuscular meloxicam: a comparison with intramuscular piroxicam in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis. *Br J Rheumatol.* 1996 Apr;35(Suppl. 1):51-5. doi: 10.1093/rheumatology/35.suppl\_1.5144
44. Seigerman D, Lutsky K, Fletcher D, et al. Complications in the Management of Distal Radius Fractures: How Do We Avoid them? *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2019 Jun;12(2):204-12. doi: 10.1007/s12178-019-09544-8
45. He JJ, Blazar P. Management of High Energy Distal Radius Injuries. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2019 Jul 13:379-85. doi: 10.1007/s12178-019-09555-5
46. Pope D, Tang P. Carpal Tunnel Syndrome and Distal Radius Fractures. *Hand Clin.* 2018 Feb;34(1):27-32. doi: 10.1016/j.hcl.2017.09.003
47. Punzi L, Galozzi P, Luisetto R, et al. Post-traumatic arthritis: overview on pathogenic mechanisms and role of inflammation. *RMD Open.* 2016 Sep 6;2(2):e000279. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000279. eCollection 2016.
48. Liao L, Zhang S, Zhao L, et al. Acute Synovitis after Trauma Precedes and is Associated with Osteoarthritis Onset and Progression. *Int J Biol Sci.* 2020 Jan 30;16(6):970-80. doi: 10.7150/ijbs.39015. eCollection 2020.
49. Lieberthal J, Sambamurthy N, Scanzello CR. Inflammation in joint injury and post-traumatic osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2015 Nov;23(11):1825-34. doi: 10.1016/j.joca.2015.08.015
50. Miklovic TM, Donovan L, Protzuk OA, et al. Acute lateral ankle sprain to chronic ankle instability: a pathway of dysfunction. *Phys Sportsmed.* 2018 Feb;46(1):116-22. doi: 10.1080/00913847.2018.1409604. Epub 2017 Nov 29.
51. Nwankwo EC Jr, Labaran LA, Athas V, et al. Pathogenesis of Posttraumatic Osteoarthritis of the Ankle. *Orthop Clin North Am.* 2019 Oct;50(4):529-37. doi: 10.1016/j.ocl.2019.05.008
52. Ewalefo SO, Dombrowski M, Hirase T, et al. Management of Posttraumatic Ankle Arthritis: Literature Review. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018 Dec;11(4):546-57. doi: 10.1007/s12178-018-9525-9
53. Frink M, Hildebrand F, Krettek C, et al. Compartment syndrome of the lower leg and foot. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Apr;468(4):940-50. doi: 10.1007/s11999-009-0891-x. Epub 2009 May 27.
54. Rosenbloom BN, Katz J, Chin KY, et al. Predicting pain outcomes after traumatic musculoskeletal injury. *Pain.* 2016 Aug;157(8):1733-43. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000580
55. Giummarra MJ, Casey SL, Devlin A, et al. Co-occurrence of posttraumatic stress symptoms, pain, and disability 12 months after traumatic injury. *Pain Rep.* 2017 Sep 15;2(5):e622. doi: 10.1097/PR9.0000000000000622. eCollection 2017 Sep.
56. Glaesmer H, Brähler E, Gündel H, Riedel-Heller SG. The association of traumatic experiences and posttraumatic stress disorder with physical morbidity in old age: a German population-based study. *Psychosom Med.* 2011 Jun;73(5):401-6. doi: 10.1097/PSY.0b013e31821b47e8. Epub 2011 Jun 2.

Поступила 27.03.2020