

New Day in Medicine NDM Nom Новый День в Медицине NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal







AVICENNA-MED.UZ





4 (78) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

Ш. Ж. ТЕШАЕВ, А. Ш. РЕВИШВИЛИ

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ

А.А. АБДУМАЖИДОВ

Р.Б. АБДУЛЛАЕВ

Л.М. АБДУЛЛАЕВА

А.Ш. АБДУМАЖИДОВ

М.А. АБЛУЛЛАЕВА

Х.А. АБДУМАДЖИДОВ

Б.З. АБДУСАМАТОВ

М.М. АКБАРОВ

х а акилов

М.М. АЛИЕВ

С.Ж. АМИНОВ

Ш.Э. АМОНОВ

Ш.М. АХМЕЛОВ

Ю.М. АХМЕДОВ

С.М. АХМЕДОВА

T A ACKAPOB

М.А. АРТИКОВА

Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)

Е.А. БЕРДИЕВ

Б.Т. БУЗРУКОВ

Р.К. ДАДАБАЕВА

М.Н. ДАМИНОВА

К.А. ДЕХКОНОВ

Э.С. ЛЖУМАБАЕВ

А.А. ДЖАЛИЛОВ

Н.Н. ЗОЛОТОВА

А.Ш. ИНОЯТОВ

С. ИНДАМИНОВ

А.И. ИСКАНДАРОВ

А.С. ИЛЬЯСОВ э.э. кобилов

A.M. MAHHAHOB

Д.М. МУСАЕВА

Т.С. МУСАЕВ

М.Р. МИРЗОЕВА

Ф.Г. НАЗИРОВ

Н.А. НУРАЛИЕВА

Ф.С. ОРИПОВ

Б.Т. РАХИМОВ

Х.А. РАСУЛОВ Ш.И. РУЗИЕВ

С А РУЗИБОЕВ

С.А.ГАФФОРОВ

С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)

Ж.Б. САТТАРОВ

Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)

И.А. САТИВАЛДИЕВА

Ш.Т. САЛИМОВ

Л.И. ТУКСАНОВА

М.М. ТАДЖИЕВ

А.Ж. ХАМРАЕВ

Д.А. ХАСАНОВА

Б.3. ХАМДАМОВ

А.М. ШАМСИЕВ А.К. ШАДМАНОВ

н.ж. эрматов

Б.Б. ЕРГАШЕВ

Н.Ш. ЕРГАШЕВ

И.Р. ЮЛДАШЕВ

Д.Х. ЮЛДАШЕВА

А.С. ЮСУПОВ

Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ М.Ш. ХАКИМОВ

ЛО ИВАНОВ (Россия)

К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)

DONG JINCHENG (Китай)

КУЗАКОВ В.Е. (Россия)

Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)

В.А. МИТИШ (Россия)

В И. ПРИМАКОВ (Беларусь)

О В ПЕШИКОВ (Россия)

А.А. ПОТАПОВ (Россия)

А.А. ТЕПЛОВ (Россия)

Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)

А.А. ШЕГОЛОВ (Россия)

С.Н ГУСЕЙНОВА (Азарбайджан)

Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV(Azerbaijan) Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

тиббиётда янги кун новый день в медицине **NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, матнавий-матрифий журнал Научно-реферативный, духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»

Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского является генеральным научно-практическим консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных изданий, рецензируемых Высшей Аттестационной Комиссией Республики Узбекистан (Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)

Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)

А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)

Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)

Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)

У.К. КАЮМОВ (Тошкент)

Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)

А.А. НОСИРОВ (Ташкент)

А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)

Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)

Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

www.bsmi.uz

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

https://newdaymedicine.com E:

4 (78)

апрель

Received: 20.03.2025, Accepted: 06.04.2025, Published: 10.04.2025

УДК [612.33: 611.33]:616.72-002.77-092.9-036

ПРИМЕНЕНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ЭНТЕРОПАТИЯХ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Болтаева Майрам Миралиевна <u>https://orcid.org/0009-0002-7269-5174</u>

Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан, г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: <u>info@bsmi.uz</u>

√ Резюме

Энтеропатия - распространённое состояние у пациентов с ревматическими заболеваниями, которое может развиваться вторично из-за самого заболевания или лекарственных препаратов, используемых в лечении. Пациенты с ревматоидным артритом являются одной из актуальных проблем современной медицины. Распространенность и частота воспаления желудочно-кишечного тракта при ревматоидном артрите факторы риска хронического заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) встречаются чаще, чем при диагностированном ревматоидном артрите. В результате ранняя диагностика воспаления желудочно-кишечного тракта у больных ревматоидным артритом имеет важное клиническое и прогностическое значение. Также возникновение хронического воспаления при ревматоидном артрите в первую очередь зависит от длительности заболевания и характера воспаления

Ключевые слова: Энтеропатия, ревматоидный артрит, диспепсия, желудочнокишечный тракт, хронический энтерит

USE OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN ENTEROPATHY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Boltayeva Mayram Miraliyevna

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi. 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

✓ Resume

Enteropathy is a common condition in patients with rheumatic diseases, which can develop secondarily due to the disease itself or drugs used in treatment. Patients with rheumatoid arthritis are one of the pressing problems of modern medicine. The prevalence and frequency of gastrointestinal inflammation in rheumatoid arthritis risk factors for chronic gastrointestinal disease (GIT) are more common than in diagnosed rheumatoid arthritis. As a result, early diagnosis of gastrointestinal inflammation in patients with rheumatoid arthritis has important clinical and prognostic significance. Also, the occurrence of chronic inflammation in rheumatoid arthritis primarily depends on the duration of the disease and the nature of the inflammation

Key words: Enteropathy, rheumatoid arthritis, dyspepsia, gastrointestinal tract, chronic enteritis

REVMATOID ARTRITLI BEMORLARDA ENTEROPATIYADA NOSTEROID YALLIG'LANISHGA QARSHI PREPARATLARNI QO'LLASH

Mayram Miraliyevna Boltayeva

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, Oʻzbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz



✓ Rezyume

Enteropatiya kasalligi revmatik kasalliklar bilan og'rigan bemorlarda ko'p uchraydigan holat bo'lib, kasallikning o'zi yoki davolashda ishlatiladigan dorilar tufayli ikkilamchi rivojlanishi mumkin. Revmatoid artrit bilan ogʻrigan bemorlar zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolaridan biri bo'lib hisoblanadi.

Revmatoid artritda oshqozon-ichak traktining yallig'lanishi tarqalganlik va oshqozon-ichak trakti (OIT) surunkali kasalligining xavf omillari revmatoid artrit tashxislangandan koʻra koʻproq uchraydi. Natijada erta tashxis qoʻyish revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda oshqozon-ichak traktining yallig'lanishi muhim klinik va prognostik ahamiyatga ega. Shuningdek, revmatoid artritda surunkali yallig'lanishning paydo boʻlishi birinchi navbatda, kasallikning davomiyligi va yalligʻlanish xususiyatiga bogʻliq jarayon

Kalit so'zlar: Enteropatiya, revmatoid artrit, dispepsiya, oshqozon ichak trakti, surunkali enterit

Актуальность

Ревматоидный артрит (PA) — наиболее частое воспалительное заболевание суставов с распространенностью в популяции около 1% этиология и патогенез которого до настоящего времени остаются окончательно не установленными. Неоднократные попытки поиска инфекционной причины PA оказались безуспешными, однако продолжает изучаться возможная триггерная роль различных инфекционных агентов в развитии данной нозологии. По причине сходства ряда клинических проявлений обострения PA с симптомами инфекционных заболеваний, инфекционные агенты уже многие годы привлекают внимание ревматологов. [2].

Цель исследования: Ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся развитием хронического деструктивного полиартрита с нередким вовлечением в патологический процесс других систем. Внесуставные системные поражения при РА могут оказывать серьезное влияние на прогноз заболевания [4]. Патология органов кишечника выявляется у 13-62% страдающих ревматоидным артритом больных и занимает важное место среди внесуставных проявлений этого заболевания.

Большинство исследователей рассматривают микробную транслокацию как патологический процесс, который развивается вследствие тяжелого поражения органа или развития полиорганной недостаточности. В то же время ряд авторов считают, что транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта может происходить даже при нормальном физиологическом состоянии макроорганизма. При этом на пути к мезентериальным лимфатическим узлам внеклеточные или внутриклеточные бактерии могут быть нейтрализованы системой защиты хозяина. Хотя лимфатическая система является важным препятствием, некоторые бактерии могут также достигать портальной системы и через нее проникать в разные органы [17].

НПВП – удобное и доступное, но небезопасное средство. НПВП могут вызывать различные неблагоприятные реакции, среди которых наиболее часто отмечается развитие патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6, 9]. Учитывая повсеместное применение НПВП, эти осложнения представляют собой серьезную медицинскую и социальную проблему [6, 9, 16]. Так, за 2008–2011 гг. в США было зафиксировано 133 210 случаев серьезных неблагоприятных реакций, связанных с НПВП [11]. Прием данных препаратов повышает опасность желудочно-кишечных кровотечений более чем в 4 раза (0,5–1,5 эпизодана 100 пациентов в год) и удваивает риск гибели от этой причины у «пользователей» НПВП в сравнении с общей популяцией [6, 9].

В частности, R. Thomsen и соавт. показали, что желудочно-кишечное кровотечение, вызванное приемом НПВП, приводит к летальному исходу у каждого десятого, а перфорация ЖКТ – у каждого третьего пациента [12, 13]. НПВП оказывают негативное влияние на все отделы ЖКТ, вызывая нарушение функции и повреждение слизистой оболочки (СО) с развитием эрозий и язв, а они могут стать причиной кровотечения и перфорации. Эти осложнения наиболее известны для желудка и двенадцатиперстной кишки, однако поражения нижележащих отделов ЖКТ — тонкой и толстой кишки — также возникают довольно часто и имеют серьезное клиническое значение, хотя и значительно хуже диагностируются [7, 9].

Хронический энтерит у больных с ревмотоидным артритом развивается прежде всего, как проявление системных нарушений, свойственных РА (поражение микроциркуляторного русла, лимфоплазмоцитарные клеточные реакции), и происходит стадии, характерные для энтерита любого происхождения, а именно – поверхностный, хронический энтерит. С другой стороны,

поражение слизистой оболочки верхних отделов кишечника усугубляется приемом нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов.

Морфологические проявления активного энтерита характеризовалось тем, что на фоне резко выраженной воспалительной инфильтрации слизистой оболочки энтерита лимфоцитами и плазмоцитами, в инфильтрате и в покровном эпителии появилось большое коллическтво нейтрофилов.

Материал и метод исследования

Наиболее часто при приеме лекарственных средств этого класса возникают нежелательные реакции со стороны ЖКТ. Нежелательные явления варьируют от симптомов средней степени тяжести, таких как диспепсия, изжога и дискомфорт в животе, до более серьезных явлений, сопутствующие жизнеугрожающие осложнения. Слизистая оболочка (СО) имеет определенные защитные механизмы, при приеме НПВП нарушается функционирование большинства из этих механизмов [13].

Патология кишечника при PA рассматривается в литературе с точки зрения побочных эффектов базисной терапии [7,9]. Менее изученными остаются функциональные и структурные особенности при разной активности заболевания, не установлена их роль в поддержании аутоиммунного системного воспаления. Широко обсуждается роль биогенных аминов и пептидных гормонов, вырабатываемых диффузной эндокринной системой в регуляции моторики, всасывания в тонкий кишечник, ноцицепции, трофики тканей и индукции воспалительного процесса. Изучению концентрации нейропептидов при PA в синовиальной оболочке и плазме крови посвящены некоторые работы, количественная плотность компонентов ДЭС слизистой оболочки кишечника при PA и взаимосвязь с активностью аутоиммунного процесса не исследовалась.

Не изученной остается роль патологии кишечника при ревматоидном артрите. Изменения в кишечнике могут быть следствием в развитии и проявлении иммунного воспаления и могут быть индуктором патологического процесса, в ходе которого организм сенсибилизируется к компонентам аутофлоры. Микроэкология кишечника оказывает существенное влияние на гомеостаз, принимая непосредственное участие в формировании иммунного ответа. Не исключено, что дисрегуляторные и дисбиотические расстройства кишечника могут привести к нарушению иммунной толерантности, являясь одним из пусковых механизмов системного ответа.

Единственной специфичной для НПВП-энтеропатии патологией следует считать формирование тонких, от 2 до 7 мм толщиной, циркулярных стриктур, преимущественно возникающих в подвздошной кишке («диафрагмы»). Будучи следствием хронического воспаления с выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией и фиброзом, они диагностируются до статочно редко. Циркулярные стриктуры могут стать причиной кишечной непроходимости или задержки капсулы при проведении ВКЭ [15, 18].

НПВП-индуцированные эрозии и язвы тощей и подвздошной кишки обычно не проявляются какими-либо субъективными симптомами. Это было показано в серии исследований, в которых изучали развитие НПВП энтеропатии у здоровых добровольцев [19]. Иногда первым проявлением НПВП-энтеропатии становится кишечное кровотечение или клиника перфорации кишки. Однако в большинстве случаев диагноз НПВП-энтеропатии может быть заподозрен при развитии у пациента желудочно-кишечного кровотечения неясного генеза (когда эзофагогастродуоденоскопия и колоноскопия не позволяют определить его источник) или при выявлении ЖДА и гипоальбуминемии на фоне длительного приема НПВП [9, 14, 15,6].

Особенно неблагоприятен прогноз у больных ревматоидным артрите с системными проявлениями: генерализованным васкулитом, ревматоидными узелками, лимфоаденопатией, поражением легких, сердца, печени, почек и других органов, и систем. Среди внесуставных проявлений РА наименее изучены поражении кишечники, хотя хорошо известен наиболее тяжелый процесс — амилоидоз кишечника, встречающийся у 11% больных и обычно сочетающийся с амилоидозом других внутренних органов [3].

У больных РА были отмечены нарушения моторики и секреторной функции кишечники развитие хронического энтерита, превышающего в три раза встречаемость его в общей популяции, а также частое возникновение язв слизистой оболочки [2,8]. Природу этих изменений



ряд исследователей рассматривали в контексте системности ревматоидного воспаления, полагая, что в основе энтерита лежат иммунные нарушения. Тем не менее вопрос об удельном весе, с одной стороны, иммунных нарушений в кишечнике, обусловленных основным заболеванием, с другой — повреждающим слизистую оболочку воздействием лекарственных средств, которые больные вынуждены принимать постоянно, до сих пор остается дискутабельным. В литературе последних лет основной акцент в развитии кишечных расстройств делается на лекарственные энтеропатии. Патогенез этих энтеропатий до конца не расшифрован и, вероятно, не должен рассматриваться вне связи с процессами, которые могут быть обусловлены общими иммунопатологическими закономерностями, свойственными РА как системному заболеванию. Тем более, что в настоящее время постулируется положение, представляющее любой хронический энтерит как иммунную патологию, протекающую по стандартной схеме [1].

С целью достижения ремиссии и безрецидивного течения PA, а также предотвращения развития необратимых деформаций деформаций суставов, больные вынуждены постоянно принимать базисные препараты. В комплексе с ним для подавления воспаления в суставах, устранения болей в них, утренней скованности, плохого общего самочувствия назначаются нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Такая терапия, начатая с момента постановки диагноза PA, способна создавать предпосылки для коррекции иммунорегуляторных нарушений, повлиять на течение болезни, замедлить ее прогрессирование, оказать симптоматическое [1].

Однако, постоянный прием НПВС, иммунодепрессантов и ГК обуславливает высокий уровень поражении кишечники. Их данных литературы хорошо известно, что НПВС, ингибируя выработку простагландинов, сжигает устойчивость слизистой оболочки кишечника к агрессивному воздействию соляной кислоты и пепсина, приводит к развитию энтеропатии, которая, в некоторых случаях, может угрожать жизни больных. Уменьшение боли и воспаления в суставах у больных РА при лечении НПВС часто достигается ценой значительных побочных эффектов со стороны пищеварительного тракта. Так, чаще, чем в общей популяции, развиваются эрозивно-язвенные поражения. Риск возникновения НПВС – энтеропатия увеличивается при одновременной терапии ГК. Использование синтетических аналогов $\Pi\Gamma$ не привело к полному устранению, хотя и снизило частоту поражений кишечника. Многие факторы риска НПВПэнтеропатии сходны с аналогичными факторами, хорошо известными для НПВП-гастропатии [20,21]. Важно отметить, что использование ингибиторов протонной помпы основного на данный момент класса лекарств для профилактики НПВП гастропатии не только не снижает, но достоверно повышает риск развития НПВП-энтеропатии. Это связано с нарушениями микробиома и синдромом избыточного бактериального роста, которые могут возникать на фоне длительного применения ингибиторов протонной помпы [22,24].

Результат и обсуждение

Не изученной остается роль патологии кишечника при РА. Изменения в кишечнике могут быть следствием в развитии и проявлении иммунного воспаления и могут быть индуктором патологического процесса, в ходе которого организм сенсибилизируется к компонентам аутофлоры. Микроэкология кишечника оказывает существенное влияние на гомеостаз, принимая непосредственное участие в формировании иммунного ответа. Опубликованы данные, что у пациентов с РА имеются дефектные циркулирующие Т-клетки (Treg) [14], наблюдается повышенный титр Th17-клеток в плазме и синовиальной жидкости [10] роль и значение которых изучается. Не исключено, что дисрегуляторные и дисбиотические расстройства кишечника могут привести к нарушению иммунной толерантности, являясь одним из пусковых механизмов системного ответа.

Для диагностики гастродуоденальных нарушений у больных РА руководствовались следующим подходом. Целенаправленно уточняли гастроэнтерологический анамнез, для выявления среди больных групп риска развития гастродуоденальных осложнений детально выясняли характер и длительность проводимого ранее противоревматического лечения(особенно прием НПВП), определяли его эффективность, устанавливали сроки возникновения диспептических расстройств, аллергических и других побочных реакций в период лечения. Поскольку в подавляющем большинстве случаев НПВП-энтеропатия проявляется поверхностным поражением СО тонкой кишки, точная диагностика возможна лишь

с помощью эндоскопической визуализации тощей и подвздошной кишки. Золотым стандартом здесь следует считать ВКЭ – относительно безопасный и малоинвазивный метод, позволяющий успешно диагностировать патологические изменения на всем протяжении тонкой кишки. К сожалению, ВКЭ не лишена определенных недостатков. Это дорогостоящая методика, требующая длительного времени на проведение самой процедуры и просмотр полученного видеоматериала хорошо обученным специалистом. Вместе с тем проведение ВКЭ в редких случаях (примерно 1%) может осложняться задержкой капсулы, вызванной наличием опухоли или стриктуры тонкой кишки. Извлечение капсулы в таких ситуациях может потребовать экстренного хирургического вмешательства [9, 15, 23, 25].

При объективном обследовании обращали внимание на состояние ротовой полости, а также височно-челюстных суставов, поражение которых может сопровождаться затруднением пережевывания пищи ивследствие этого нарушением процессов пищеварения. Определяли наличие чувствительных и болевых зон в эпигастрии, правом и левом подреберье, а также учитывали один из наиболее частых симптомов поражения желудка у этой категории больных – ощущение переполнения его после еды. Определяли пальпаторные симптомы поражения поджелудочной железы: симптомы Мейо-Робсона, Кача, Дежардена. У больных с наличием антрального гастрита на первый план выступали постоянные тупые ноющие боли в эпигастрии, на которые указывали все пациенты. Из признаков диспепсии у них наблюдались только изжога, отрыжка, отсутствие аппетита. При фундальном гастрите боли также носили упорный характер, но был более широк спектр диспептических расстройств: изжога, отрыжка, тошнота, рвота, чувство переполнения в эпигастрии. Пангастрит сопровождался интенсивными болями и наиболее выраженными диспептическими нарушениями. [5]

Заключение

В настоящее время трудно сказать, что является первичным – РА или изменения кишечника. Очевидно, имеет место сочетание нарушения структурно-функциональных характеристик суставов и кишечника на фоне системного дисбаланса компонентов ДЭС. На фоне дисбаланса гормонов и нейромедиаторов развиваются воспалительно-дистрофические слизистой оболочки, которые облегчают проникновение антител. Микробные и вирусные антигены кишечной экосистемы, в свою очередь, вызывают эндогенную интоксикацию, инициируют иммунное воспаление и усугубляют течение РА. Помимо антибиотиков улучшить состояние микрофлоры кишечника можно с помощью пробиотических препаратов, содержащих лакто и бифидобактерии. Было проведено несколько клинических исследований, показавших эффективность пробиотиков для лечения и профилактики поражения тонкой кишки, вызванного приемом НПВП или низких доз ацетилсалициловой кислоты [26,27]. тология, возникающая на фоне приема НПВП и низких доз ацетилсалициловой кислоты, причем даже при относительно кратковременном использовании этих препаратов. Патогенез НПВП-энтеропатии имеет комплексный характер и определяется снижением устойчивости СО к агрессивным компонентам кишечного содержимого и бактериям. В подавляющем большинстве случаев НПВПиндуцированные эрозии и язвы СО тонкой кишки не проявляют себя какими-либо субъективными симптомами, и основным признаком НПВП-энтеропатии становится развитие хронической ЖДА. Однако в ряде случаев отмечаются манифестные формы этой патологии – кровотечения, перфорация и кишечная непроходимость, связанная с формированием тонких циркулярных стриктур, так называемых диафрагм. Основными методами профилактики НПВПэнтеропатии следует считать учет и коррекцию факторов риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

- 1. Болтаева М.М. Энтеропатическая комарбидность у больных ревматоидным артритом // Journal of applied medical sciences. 2024. Vol.07. P. 56-63.
- 2. Ивашкин В. Т., Султанов В.К. Болезни суставов. Пропедевтика, дифференциальный диагноз, лечение. М., Литтерра, 2005, 259-276.
- 3. Игнатьев В.К., Везикова Н.Н. Ревматоидный артрит. Петрозаводск, Издательство ПетрГУ, 1997, 125.



- 4. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под. ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: Гэотар-Медиа, 2018; с. 290-331.
- 5. Ивашкин В.Г. Патогенез гастропатии, обусловленной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов Росс. журнал гастроэнтерологии. 1994. №1. С. 11-14.
- 6. Каратеев А.Е, Насонов Е.Л, Ивашкин В.Т и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Научно-практическая ревматология. 2018. 56 (Прилож). С. 1–29.
- 7. Axmatovna M. S. et al. Peculiarities of the morphophenotype and characteristics of the physical performance of young football players and their relationship with the gaming amplitude // Academicia: an international multidisciplinary research journal. $-2021. \text{Vol. } 11. \text{N}_{\text{0}} 2. \text{P.} 1381-1388.$
- 8. Boltayeva M. M. Enteropatic comarbidity in patients with rheumatoid Arthritis // Journal of multidisciplinary bulletin. 2024. Vol.07. P. 56-63.
- 9. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications // J Pharm Pharm Sci. 2013. Vol.16(5). P. 821–47.
- 10. Lubberts E. Th17 cytokines and arthritis // Semin. Immunopathol. 2017. Vol. 32, № 1. P. 43–53.
- 11. Poudel D.R, Acharya P, Ghimire S, Dhital R, Bharati R. Burden of hospitalizations related to adverse drug events in the USA: a retrospective analysis from large inpatient database // Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2017. Vol.26(6). P. 635–41.

Поступила 20.03.2025