

УДК 616-035.2/616.72-002.2

3.1.20 Кардиология

DOI: 10.37903/vsgma.2024.4.10 EDN: KCFOOI

**АНАЛИЗ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**© Базина И.Б.<sup>1</sup>, Козырев О.А.<sup>1</sup>, Хыдырова А.А.<sup>1</sup>, Коханькова Е.С.<sup>1</sup>, Катеринкина В.С.<sup>1</sup>, Кречикова Д.Г.<sup>2</sup><sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, Крупской, 28<sup>2</sup>Клиническая больница «РЖД-Медицина г. Смоленск», Россия, 214000, Смоленск,

1-й Краснофлотский переулок, 15

*Резюме*

**Цель.** Оценить распространенность и структуру нежелательных реакций на базисные противовоспалительные препараты у больных ревматоидным артритом, характер влияния базисных препаратов на основные лабораторные показатели в динамике.

**Методика.** Изучены материалы историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина г. Смоленск»» с диагнозом «ревматоидный артрит». Лабораторные, инструментальные обследования и лечение проводились в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. Статистический анализ выполнен с помощью программы SPSS 20.0. Использовались методы описательной статистики.

**Результаты.** Обследовано 75 пациентов 45-78 лет, среди них мужчин было 6 чел. (8%), женщин 69 чел. (92%). Метотрексат, как основной базисный препарат, был назначен 70 пациентам (93,3%), 5 больных получали глюкокортикоиды и гидроксихлорохин, поскольку у них имелись противопоказания к назначению других базисных препаратов. Доза метотрексата перорально 7,5-15 мг/неделю. Через год 48 больных из 70 (68,6%) были переведены на другие базисные препараты. Самыми распространенными нежелательными реакциями на метотрексат были частые инфекции (25%) и развитие токсического гепатита (20,8%). Из сопутствующих заболеваний лидировали артериальная гипертензия (64%) и ИБС (24%). Выявлено достоверное повышение АСТ и АЛТ ( $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,001$ ), снижение Ег ( $p \leq 0,001$ ), и скорости клубочковой фильтрации ( $p \leq 0,05$ ), снижение уровня ревмофактора ( $p \leq 0,001$ ) и С-реактивного белка ( $p \leq 0,05$ ).

**Заключение.** Основным базисным препаратом был метотрексат. Выявлена значительная частота развития нежелательных реакций. За 1 год лечения установлено токсическое влияние базисных препаратов на функцию почек, печени, эритропоз. Применение базисных препаратов должно проводиться строго с учетом противопоказаний, сопутствующих заболеваний и развитием побочных реакций.

**Ключевые слова:** базисные противовоспалительные препараты, метотрексат, нежелательные реакции.

**ANALYSIS OF ADVERSE REACTIONS OF BASIC THERAPY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**Bazina I.B.<sup>1</sup>, Kozyrev O.A.<sup>1</sup>, Khydyrova A.A.<sup>1</sup>, Kokhankova E.S.<sup>1</sup>, Katerinkina V.S.<sup>1</sup>, Krechikova D.G.<sup>2</sup><sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia<sup>2</sup>Clinical Hospital "RZD-Medicine, Smolensk", 15, 1st Krasnoflotsky lane, 214000, Smolensk, Russia*Abstract*

**Objective.** To study the prevalence and structure of adverse reactions to basic anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis, the nature of the influence of basic drugs on basic laboratory parameters over time.

**Methods.** Materials from medical histories of patients who were treated in the rheumatology department of the Clinical Hospital "Smolensk RZD-Medicine" with a diagnosis of rheumatoid arthritis were studied. Laboratory and instrumental examinations and treatment were carried out in accordance with the standards of medical care. Statistical analysis was performed using SPSS 20.0. Descriptive statistics methods were used.

**Results.** 75 patients aged 45-78 years were examined, among them there were 6 men (8%), 69 women (92%). Methotrexate, as the main basic drug, was prescribed to 70 patients (93,3%), 5 patients received glucocorticoids and hydroxychloroquine, since they had contraindications to the prescription of other basic drugs. The dose of oral methotrexate is 7.5-15 mg/week. After a year, 48 out of 70 patients (68,6%) were switched to other basic drugs. The most common adverse reactions to methotrexate were frequent infections (25%) and the development of toxic hepatitis (20.8%). The leading comorbidities were arterial hypertension (64%) and coronary artery disease (24%). A significant increase in AST and ALT ( $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,001$ ), a decrease in Er ( $p \leq 0,001$ ), and glomerular filtration rate ( $p \leq 0,05$ ), a decrease in the level of rheumatic factor ( $p \leq 0,001$ ) and C-reactive protein ( $p \leq 0,05$ ).

**Conclusion.** The main basic drug was methotrexate. A high incidence of adverse reactions was revealed. During 1 year of treatment, the toxic effect of basic drugs on kidney, liver, and erythropoiesis was established. The use of basic drugs should be carried out strictly taking into account contraindications, concomitant diseases and the development of adverse reactions.

*Keywords:* basic anti-inflammatory drugs, methotrexate, adverse reactions.

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся поражением не только периферических суставов, но и внутренних органов с развитием осложнений и снижением продолжительности жизни [12]. Использование базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) позволяет снизить воспалительную активность, улучшает прогноз и качество жизни, особенно в ранних стадиях заболевания. Применение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) у больных РА совершило настоящий прорыв в лечении, особенно в случаях неэффективности цитостатической терапии, активной терапии нестероидными противовоспалительными средствами и глюкокортикоидами [3, 5]. Известно, что многие БПВП могут положительно влиять на течение сопутствующих заболеваний [10]. Однако применение БПВП нередко связано с риском развития нежелательных побочных реакций (НР), которые могут рассматриваться как ощутимый потенциальный вред для здоровья пациента, а также явиться причиной для отмены или замены препарата [6].

Цель исследования – изучить распространенность и структуру нежелательных реакций на БПВП у больных РА, а также характер влияния БПВП на основные лабораторные показатели в динамике.

## Методика

Изучены материалы историй болезни пациентов, находившихся на лечении в ревматологическом отделении ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина г. Смоленск»» с диагнозом «ревматоидный артрит». Проводилось наблюдение за больными, получающими базисную терапию, в течение 1 года. Диагноз был поставлен в соответствии с классификационными критериями РА [4, 12]. Пациентам проводились лабораторные и инструментальные обследования, лечение в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи. Проведен статистический анализ с помощью программы SPSS 20.0. Использовались методы описательной статистики. Проведено вычисление частот встречаемости признаков, 95% ДИ; определение средних значений (M) и стандартной ошибки среднего (m) для количественных признаков. Сравнение частот выполнено с помощью критерия  $\chi^2$ . Сравнение количественных показателей выполнено с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок (в случае нормального распределения показателя).

## Результаты исследования

В исследование включены 75 пациентов в возрасте от 45 до 78 лет, среди них мужчин было 6 человек (8%), женщин 69 человек (92%). Серопозитивные формы РА встречались у 58 человек (77,3%), серонегативные – у 17 чел. (22,7%). Ранняя стадия заболевания отмечалась у 11 чел.

(14,7%), развернутая – у 50 человек (66,7%), поздняя – у 14 человек (18,7%). Антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) имелись у 47 человек (62,7%), АЦЦП (-) было у 28 человек (37,3%). Рентгенологическая стадия 1 была у 13 человек (17,3%), 2 стадия – у 44 человек (58,7%), 3 стадия – у 16 человек (21,3%), 4 стадия – у 2 человек (2,7%). Степень активности определяли по индексу DAS28 [12]. 1 степень активности выявлена у 7 человек (9,3%), 2 степень активности – у 26 человек (34,7%), 3 степень – у 42 человек (56%). Системные проявления у больных РА в виде ревматоидных узелков, васкулитов внутренних органов и нейропатий найдены у 13 человек (17,3%).

Известно, что большинство больных коморбидны, и сопутствующая патология оказывает влияние на прогноз заболевания, подходы к лечению, переносимость назначенных препаратов, продолжительность жизни пациентов. У обследованных нами больных РА в качестве сопутствующих, в основном встречались сердечно-сосудистые заболевания: артериальная гипертония (АГ) и различные формы ишемической болезни сердца (ИБС) (табл. 1).

Таблица 1. Сопутствующие заболевания у больных ревматоидным артритом

Сопутствующие заболевания	Количество человек	(%)
Артериальная гипертония (АГ)	48	64
Различные формы ишемической болезни сердца (ИБС)	18	24
Заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, холецистит, панкреатит вне обострения)	33	44
Хроническая болезнь почек (ХБП), липомы и кисты почек, хронический пиелонефрит	12	16
хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	17	22,7
Остеохондроз позвоночника	7	9,3

В начале наблюдения метотрексат (МТ), как основной базисный препарат, был назначен 70 пациентам (93,3%), 5 больных получали глюкокортикоиды (ГК) в сочетании с гидроксихлорохином (ГХ), поскольку у них имелись противопоказания к назначению других базисных препаратов – значительное снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин, снижение фракции выброса левого желудочка менее 50% [11]. МТ назначался перорально в дозе от 7,5 до 15 мг/неделю. За период наблюдения за пациентами в течение 1 года 48 больных из 70 (68,6%), получавших МТ, были переведены на другие БПВП. МТ вызвал ряд НР, явившихся причиной замены данного препарата (табл. 2).

Таблица 2. Нежелательные реакции на метотрексат у больных ревматоидным артритом.

Нежелательная реакция	Количество человек, № = 48	(%)
Развитие токсического гепатита	10	20,8
Частые вирусные и бактериальные инфекции в течение года	12	25
Неэффективность или низкая эффективность МТ	8	16,7
Диспепсические явления	9	18,7
Аллергические кожные реакции	4	8,3
Аллопеция	1	2,1
Кровотечение	2	4,2
Язвы во рту, стоматит	1	2,1
Лейкопения	1	2,1

Таким образом, самыми распространенными НР при приеме МТ являются частые бактериальные и вирусные инфекции и развитие токсического гепатита с повышением активности печеночных ферментов. В итоге, в течение 1 года наблюдения пациенты были переведены на другие БПВП. 22 больных из 70 (31,4%), получавших МТ, продолжили его прием. Оставшиеся 5 пациентов из 75 (6,7%) продолжили прием гидроксихлорохина (табл. 3).

Проанализированы изменения основных лабораторных показателей у больных РА через год наблюдения на фоне приема базисных препаратов (табл. 4). Выявлено достоверное повышение ферментов печени АСТ и АЛТ, снижение  $\Gamma\gamma$ , что свидетельствует о токсическом воздействии базисных препаратов. Наряду с этим снизился уровень РФ и СРБ как проявление основного

иммуносупрессивного эффекта базисных препаратов. Снижение СКФ говорит о развитии НР со стороны почек.

Таблица 3. Прием базисных препаратов через 1 год наблюдения

Название базисного препарата	Количество человек, № = 75	(%)
Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (этанерцепт, адалимумаб)	13	17,3
Метотрексат (МТ)	22	29,3
Сульфасалазин	12	16,0
Лефлунамид	17	22,7
Тофацитиниб	6	8,0
Гидроксихлорохин	5	6,7

Нарушение функции почек может быть связано как с нарастанием уровня МК, которая негативным образом влияет на процессы воспаления, а также на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии, метаболического синдрома [1], так и с общетоксическим действием базисных препаратов на почечную ткань.

Таблица 4. Изменения лабораторных показателей на фоне лечения базисными препаратами

Показатели	Начало наблюдения № = 75	Через год наблюдения № = 75	p
Общий холестерин (ОХС) (Ммоль/л)	5,81 (1,26)	5,75 (1,33)	$\geq 0,05$
Глюкоза (Ммоль/л)	5,32 (0,92)	5,24 (1,18)	$\geq 0,05$
АЛТ (МЕ/л)	22,9 (12,1)	34,3 (23,2)**	$\leq 0,001$
АСТ (МЕ/л)	21,9 (8,9)	26,6 (11,5)*	$\leq 0,05$
С-реактивный белок (СРБ) (мг/л)	20,5 (12,1)	14,1 (12,7)*	$\leq 0,05$
Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (мл/мин)	79,9 (22,3)	72,3 (20,2)*	$\leq 0,05$
Ревматоидный фактор (РФ) (МЕ/мл)	73,1 (45,9)	41,3 (29,9)**	$\leq 0,001$
Мочевая кислота (МК) (мкмоль/л)	228,0 (90,1)	299,9 (109,7)**	$\leq 0,001$
Эритроциты (Er) ( $10^{12}/л$ )	4,46 (0,45)	4,16 (0,46)**	$\leq 0,001$
Лейкоциты (L) ( $10^9/л$ )	8,05 (2,9)	7,37 (2,24)	$\geq 0,05$
Тромбоциты (Tr) ( $10^9/л$ )	251,7 (79,6)	246,9 (85,9)	$\geq 0,05$

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$ ; \*\* –  $p \leq 0,001$

## Обсуждение результатов исследования

По данным Российского эпидемиологического исследования, распространенность РА в Российской Федерации составляет 0,6% [2]. Известно, что раннее назначение пациентам с РА БПВП позволяет достичь ремиссии, значительно улучшает прогноз заболевания. Одним из главных базисных препаратов является МТ, поскольку он отличается хорошей переносимостью, тропностью к хрящевой ткани, имеет мало противопоказаний [9]. Несмотря на это, часто отмечается низкая эффективность или нежелательные реакции на МТ, что требует его замены или комбинации с другим БПВП. Так, по данным литературы, остались на терапии МТ через 2 года лечения 66% пациентов [14]. Среди наших пациентов, получавших МТ, в течение года 68,6% были переведены на другие базисные препараты. По данным регистра CORRONA (США), развитие гепатотоксичности и повышение АЛТ и АСТ в течение 1 года лечения МТ было выявлено у 14-35% больных РА [13]. У наших пациентов на фоне приема МТ токсический гепатит развился в 20,8% случаев. РА характеризуется увеличением смертности от хронической сердечной недостаточности. Это связано с аутоиммунным воспалением, прогрессированием атеросклероза, развитием АГ, прямым токсическим воздействием на миокард и сосуды [10]. Среди сопутствующих заболеваний у изученных нами больных РА преобладала сердечно-сосудистая патология (АГ – 64%, различные формы ИБС – 24%). С одной стороны, основной профилактикой развития сердечной недостаточности является проведение эффективной противовоспалительной терапии. В частности, доказано, что некоторые БПВП (генно-инженерные препараты, МТ) значительно уменьшают смертность от сердечно-сосудистых осложнений [15]. МТ препятствует прогрессированию атеросклероза, снижает частоту развития ИМ. Кроме того, доказано, что МТ

способствует нормализации артериального давления (АД). С другой стороны, развитие сердечной недостаточности со снижением фракции выброса левого желудочка менее 50% является противопоказанием к назначению многих базисных препаратов при РА [8]. Это существенно затрудняет лечение. Так среди наших пациентов 5 человек (6,7%) не получали МТ из-за противопоказаний, связанных со снижением СКФ и развитием выраженной систолической недостаточности кровообращения.

МТ и другие базисные препараты по качеству побочных эффектов при длительном применении ведут к лейкопении, анемии, тромбоцитопении [7]. У изученных нами пациентов с РА через 1 год лечения выявлено достоверное снижение уровня эритроцитов ( $p \leq 0,001$ ), другие показатели периферической крови остались без изменений. Установлено достоверное снижение уровня РФ и СРБ, что связано с противовоспалительным эффектом базисных препаратов. Также отмечено токсическое воздействие БПВП на функцию почек. В течение года наблюдения выявлено достоверное снижение СКФ ( $p \leq 0,05$ ).

## Заключение

Основным базисным препаратом, который получали больные РА, был метотрексат. На фоне его приема отмечалась значительная частота развития нежелательных реакций, среди которых преобладали токсический гепатит и частые инфекции, вследствие чего в течение года более половины пациентов (68,6%) были переведены на другие базисные препараты. В качестве сопутствующих заболеваний у наших пациентов преобладала сердечно-сосудистая патология (артериальная гипертензия (64%) и ИБС (24%)). Это может привести к развитию систолической сердечной недостаточности и хронической болезни почек, что ограничит применение базисных препаратов. В течение 1 года наблюдения было установлено токсическое влияние базисных противовоспалительных препаратов на функцию почек, печени, эритропоэз. Применение базисных препаратов должно проводиться строго с учетом противопоказаний, сопутствующих заболеваний, развитием нежелательных реакций, а также с учетом состояния и функции внутренних органов. Необходима своевременная отмена и замена базисных препаратов, наиболее рациональная их комбинация для уменьшения нежелательных реакций и эффективности лечения РА.

## Литература (references)

1. Бессимптомная гиперурикемия, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск: отдельные пазлы или единая картина? // Лечащий Врач. 2021. – Т.24, №12. – С. 85-89. [*Lechashchij Vrach. Attending Physician.* – 2021. – V.24, N12. – P. 85-89. (in Russian)]
2. Галушко Е.А., Насонов Е.Л. Распространенность ревматических заболеваний в России // Альманах клинической медицины. 2018. – Т.46, №1. – С. 32–33. [*Galushko E.A., Nasonov E.L. Almanakh klinicheskoi meditsiny. Almanac of Clinical Medicine.* – 2018 – V.46, N1. – P. 32-33. (in Russian)]
3. Каратеев Д.Е. Вопросы иммуногенности биологических препаратов: теория и практика // Современная ревматология. – 2009. – №1. – С. 67-72. [*Karateev D.E. Sovremennaya revmatologiya. Modern rheumatology.* – 2009. – N1. – P. 67-72. (in Russian)]
4. Каратеев Д.Е., Олюнин Ю.А., Лучихина Е.Л. Новые классификационные критерии ревматоидного артрита ACR/EULAR 2010 – шаг вперед к ранней диагностике // Научно-практическая ревматология. 2011. – №1. – С. 10-15. [*Karateev D.E., Olyunin YU.A., Luchihina E.L. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. Scientific and practical rheumatology.* – 2011. – N1. – P. 10-15. (in Russian)]
5. Лиля А.М., Мартынова Л.В. Генноинженерные биологические препараты: проблема первичной и вторичной неэффективности // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования. – 2011. – Т.3, №4. – С. 1153-160. [*Lila A.M., Martynova L.V. Vestnik Sankt-Peterburgskoj medicinskoj akademii poslediplomnogo obrazovaniya. Bulletin of the St. Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education.* – 2011. – V.3, N4. – P. 1153-160. (in Russian)]
6. Муравьев Ю.В., Гриднева Г.И., Муравьева Л.А. и др. Основания для отмены базисных противовоспалительных препаратов, генно-инженерных биологических препаратов и тофацитиниба при ревматоидном артрите // Современная ревматология. – 2018. – Т.12, №4. – С. 101-105. [*Murav'ev YU.V., Gridneva G.I., Murav'eva L.A. i dr. Sovremennaya revmatologiya. Modern rheumatology.* – 2018. – V.12, N4. – P. 101-105. (in Russian)]

7. Насонов Е.Л. Лечение ревматоидного артрита: место метотрексата // Научно-практическая ревматология. – 2012. – Т.2, №51 (приложение 1). – С. 1-24. [Nasonov E. L. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. Scientific and practical rheumatology.* – 2012. – V.2, N51 (suppl. 1). – P. 1-24. (in Russia)]
8. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Чичасова Н.В. Рекомендации EULAR по лечению ревматоидного артрита: общая характеристика и дискуссионные проблемы // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т.6. – №51. – С. 609-622. [Nasonov E.L., Karateev D.E., Chichasova N.V. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. Scientific and practical rheumatology.* – 2013. – V.6, N51. – P. 609-622. (in Russia)]
9. Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е., Чичасова Н. В. Новые рекомендации по лечению ревматоидного артрита (EULAR, 2013): место метотрексата // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т.52, №1. – С. 8-26. [Nasonov E.L., Karateev D.E., Chichasova N.V. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. Scientific and practical rheumatology.* – 2014. – V.52, N1. – P. 8-26. (in Russia)]
10. Новикова Д.С., Удачкина Е.В., Кириллова И.Г., Попкова Т.В. Хроническая сердечная недостаточность у больных ревматоидным артритом (часть III): влияние противоревматической терапии // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2019. – Т.15, №6. – С. 820-830. [Novikova D.S., Udachkina E.V., Kirillova I.G., Popkova T.V. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii.* Rational pharmacotherapy in cardiology. – 2019. – V.15, N6. – P. 820-830. (in Russian)]
11. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. – М.: Литтерра, 2010 – 448 с. [*Racional'naya farmakoterapiya revmaticeskih zabolevanij / pod red. V. A. Nasonovoj, E. L. Nasonova.* Rational pharmacotherapy of rheumatic diseases. – Moscow: Litterra, 2010. – 448 p. (in Russian)]
12. Российские клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. – М., ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 464 с. [*Rossijskie klinicheskie rekomendacii. Revmatologiya / Pod red. E.L. Nasonova.* Russian clinical recommendations. Rheumatology. – Moscow, GEOTAR-Media, 2017. – 464 p. (in Russian)]
13. Curtis J. R., Beukelman T., A Onofrei A. et al. Elevated liver enzyme tests among patients with rheumatoid arthritis or psoriatic arthritis treated with methotrexate and/or leflunomide // *Annals of rheumatic diseases.* – 2010. – V.69, N1. – P. 43-47.
14. Lie E., van der Heijde D., Uhlig T. et al. Effectiveness and retention rates of methotrexate in psoriatic arthritis in comparison with methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis // *Annals of rheumatic diseases.* – 2010. – V.69, N4. – P. 671-676.
15. Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T. et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease // *New England Journal of Medicine.* – 2017. – N377. – P. 1119-1131.

### Информация об авторах

*Базина Ирина Борисовна* – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: billy\_boss@mail.ru

*Козырев Олег Анатольевич* – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: oak02@yandex.ru

*Хыдырова Аллина Арифовна* – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: hydyrova.alina@yandex.ru

*Коханькова Екатерина Сергеевна* – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: k-aty-a@mail.ru

*Катеринкина Виктория Сергеевна* – студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vvviktoria.l@mail.ru

*Кречикова Диана Григорьевна* – кандидат медицинских наук, заведующая ревматологическим отделением ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина г. Смоленск». E-mail: d.krechicov@gmail.com

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 05.09.2024

Принята к печати 12.12.2024