

# ГАСТРОБЕЗОПАСНОСТЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Решетько О.В., Левитан А.И., Сулейманова Р.Р.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (410012, г. Саратов, Россия)

## GASTROSAFETY OF RHEUMATOID ARTHRITIS PHARMACOTHERAPY

Reshetko O.V., Levitan A.I., Suleymanova R.R.

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (410012, Saratov, Russia)

**Для цитирования:** Решетько О.В., Левитан А.И., Сулейманова Р.Р. Гастробезопасность фармакотерапии ревматоидного артрита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;157(9): 76–80. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-76-80.

**For citation:** Reshetko O.V., Levitan A.I., Suleymanova R.R. Gastro-safety of rheumatoid arthritis pharmacotherapy. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;157(9): 76–80. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-157-9-76-80.

**Решетько Ольга Вилоровна**

Reshetko Olga V.  
reshetko@yandex.ru

**Левитан Артур Игоревич** — ассистент кафедры фармакологии

**Решетько Ольга Вилоровна** — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой фармакологии

**Сулейманова Равиля Рафаэловна** — студентка педиатрического факультета

### Резюме

**Цель.** Проанализировать гастроэнтерологические побочные реакции (ПР) фармакотерапии ревматоидного артрита (РА) и мероприятия по их профилактике и коррекции.

**Материалы и методы.** Проведено открытое фармакоэпидемиологическое проспективное исследование, основанное на анализе 230 медицинских карт стационарных больных с диагнозом "Ревматоидный артрит" специализированного отделения.

**Результаты исследования.** У 52,2% пациентов развились ПР со стороны пищеварительной системы на фоне приема базисных противовоспалительных препаратов (БПВП). Наибольшее число ПР возникло на фоне лечения метотрексатом. Средняя доза метотрексата, на которой у больных возникали ПР, составила  $15 \pm 7,1$  мг/неделю. Коррекция фолатной недостаточности при использовании метотрексата была выполнена только у 84,4% пациентов.

В 25,5% случаев использования нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) развилась НПВС-гастропатия. При этом у всех пациентов, получающих НПВС и/или глюкокортикостероиды (ГКС), проводилась гастропротективная терапия ингибиторами протонной помпы.

**Заключение.** Для медикаментозного лечения РА широко используются БПВП, НПВС, ГКС, которые потенциально могут оказывать повреждающее действие на органы ЖКТ. При этом осложнения фармакотерапии РА развиваются у большинства пациентов. Наиболее часто ПР и осложнения возникают со стороны пищеварительной системы.

**Ключевые слова:** Ревматоидный артрит, фармакоэпидемиология, побочные реакции, базисные противовоспалительные препараты, глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты

### Summary

**Aim.** Analysis of gastroenterological adverse events of rheumatoid arthritis (RA) pharmacotherapy and measures for their prevention and correction.

**Materials and methods.** An open pharmacoepidemiological prospective study was conducted based on the analysis of 230 medical records of patients with diagnosis of RA in the specialized department.

**Results of the study.** Adverse events from the digestive system were developed in 52,2% patients taking disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs). The largest number of adverse events were registered for the methotrexate use. The average dose of methotrexate that led to adverse events was  $15 \pm 7,1$  mg per week. Correction of folate deficiency with the use of methotrexate was performed only in 84,4% of patients.

NSAIDs-gastropathy was developed in 25,5% cases using of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)/ All patients taking NSAIDs and/or glucocorticosteroids received proton pump inhibitors.

**Conclusion.** For the treatment of RA used DMARDs, NSAIDs, glucocorticosteroids. Adverse events are developing in most patients. Most often adverse events occurred from the digestive system.

**Keywords:** Rheumatoid arthritis, pharmacoepidemiology, adverse events, disease-modifying antirheumatic drugs; glucocorticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs

## Введение

Ревматоидный артрит (РА) — одно из самых часто встречающихся аутоиммунных заболеваний, распространенность которого среди взрослого населения России составляет 0,5–1,5% и постоянно увеличивается во всех возрастных группах. Это ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся хроническим эрозивным артритом (синовитом) и системным поражением внутренних органов [1–4].

Для медикаментозного лечения РА используют базисные противовоспалительные препараты (БПВП), нестероидные противовоспалительные

средства (НПВС), глюкокортикостероиды (ГКС). Все эти препараты обладают токсичностью, а так как их используют в течение длительного времени, те или иные побочные реакции (ПР) и осложнения фармакотерапии развиваются у большинства пациентов, в ряде случаев приводящие к отмене препарата [5–7]. Наиболее часто ПР и осложнения возникают со стороны пищеварительной системы [8,9], в связи с этим **целью данного исследования** является анализ гастроэнтерологических ПР фармакотерапии РА и мероприятий по их профилактике и коррекции.

## Материалы и методы

Проведено открытое фармакоэпидемиологическое проспективное исследование, основанное на анализе историй болезни стационарных больных специализированного отделения одной из больниц г. Саратова, обратившихся за помощью в период с января 2013 по апрель 2014 года. Объектом исследования являлись медицинские карты стационарных больных (форма 003/у). Критериями включения в исследование были: возраст пациентов 18 лет и старше, подписанное информированное согласие на участие в исследовании и наличие достоверного диагноза с использованием критериев ACR (1987) и/или ACR/EULAR (2010) “Ревматоидный артрит” код по МКБ-X: M05.8, M06.0. Из исследования исключались пациенты с перекрестным синдромом, с особыми формами РА (синдромом Фелти и болезнью Стилла у взрослых), с впервые установленным РА, РА с ювенильным началом,

при наличии онкологических заболеваний в анамнезе, а также лица, участвующие в программах клинических исследований новых препаратов. На каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта, в которой указывались демографические данные пациента (пол, возраст), медицинский анамнез, жалобы больного, данные объективного осмотра, лабораторных и инструментальных исследований, а также проводимая терапия и рекомендации. Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерных программ Excel для Windows XP и Statistica 6.0. Для описания количественных признаков применялась описательная статистика. Вычислялись средняя арифметическая, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего значения, минимальное и максимальное значения, медиана, мода.

## Результаты

В ходе исследования были проанализированы 230 историй болезней пациентов, поступивших на лечение в период с января 2013 по апрель 2014 г. Среди 230 пациентов с РА было 77,4% женщин и 22,6% — мужчин. Таким образом, соотношение женщин и мужчин составило 3:1. Средний возраст больных — 55,1±12,8 года.

Все пациенты кроме основного заболевания РА по данным анамнеза имели сопутствующую патологию. Частота выявления коморбидных заболеваний пищеварительной системы представлена в таблице 1. На момент госпитализации все сопутствующие заболевания пищеварительного тракта были вне обострения.

Среди сопутствующих заболеваний пищеварительной системы преобладали воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые могли препятствовать проведению базисной противовоспалительной и симптоматической терапии больным РА.

Из анамнеза пациентов по данным медицинских карт стало известно, что ПР со стороны пищеварительной системы на фоне приема БПВП за весь период заболевания РА возникли у 52,2% больных, из них по 1 ПР зарегистрировано у 44,4%, по 2 ПР — у 6,5%, по 3 ПР — у 1,3%. Всего была выявлена 141 ПР со стороны желудочно-кишечного тракта.

Показатель	Число больных, % (n=230)
Хронические гастрит и гастродуоденит	42,2
ЯБЖ и 12-перстной кишки	11,7
Хронический колит	6,9
Хронический эзофагит	2,2
Хронический холецистит	24,7
Хронический панкреатит	15,6
Хронические вирусные гепатиты	4,3

**Таблица 1.**  
Частота регистрации сопутствующих заболеваний пищеварительной системы у больных РА

**Таблица 2.**  
Частота (%) возникновения осложнений и ПР фармако-терапии БПВП со стороны пищеварительной системы у больных РА

Осложнения и побочные реакции	n=230, %
Повышение АСТ и АЛТ, в том числе лекарственный токсический гепатит	21,7 (6,9)
Диспепсия (боль, вздутие, тошнота)	28,2
Диарея	1,3
Стоматит	3,0

Частота развития ПР со стороны пищеварительной системы представлена в таблице 2. В 11,7% случаев осложнения фармакотерапии привели к временной или полной отмене препарата.

Наибольшее количество ПР возникло при монотерапии метотрексатом — 132 ПР (93,7%), на лечение сульфасалазином и лефлуномидом приходится соответственно по 5 (3,5%) и 4 (2,8%) ПР (во всех случаях это были диспепсические расстройства).

Средняя доза метотрексата, на которой у больных возникали ПР составила  $15 \pm 7,1$  мг/неделю. Коррекция фолатной недостаточности при использовании метотрексата была выполнена только у 84,4% пациентов.

Инъекционная форма метотрексата была назначена 17,5% больных, хотя ее использование более эффективно. В данной лекарственной форме препарат быстрее оказывает лечебное действие и реже вызывает неблагоприятные желудочно-кишечные эффекты. В проведенном исследовании ни в одном из случаев применения метотрексата для подкожного введения ПР не обнаружены.

42,6% больных на этапе стационарного лечения использовали НПВС. Среди пациентов, получающих НПВС, высокий риск развития НПВС-гастропатий, обусловленный язвенным анамнезом, желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе и/или приемом низких доз аспирина и/или других антиагрегационных средств, имели 9,1% пациентов. Остальные больные (33,5%), принимавшие НПВС, имели умеренный риск (пожилой возраст

более 65 лет, курение, прием ГКС, инфицирование *H. pylori*).

В стационаре для лечения 40,8% больных использовали селективные НПВС (мелоксикам и нимесулид), а в 59,2% — неселективные НПВС (кетопрофен, диклофенак, лорноксикам). В 100% случаев применения НПВС была проведена гастропротективная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) омепразолом в дозе 20 мг в сутки. Фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) была проведена 13,3% больных, получающих НПВС, при этом только у 1 больного с высоким риском НПВС-гастропатии. Ни у одного пациента не проводилось определение *H. pylori* и эрадикационная терапия. НПВС-гастропатия развилась у 25,5% пациентов, принимавших НПВС, во всех случаях использовались неселективные НПВС.

На амбулаторный этап лечения НПВС для купирования болевого синдрома были предписаны 91,7% пациентов. Назначались только селективных препаратов (мелоксикам, нимесулид, целекоксиб, эторикоксиб), также совместно с приемом ИПП во всех случаях.

ГКС, обладающие ulcerогенным действием, в стационаре применялись у 90,8% пациентов, а на амбулаторный этап лечения ГКС в пероральной форме были рекомендованы 77,8% больных в низких и средних дозах с последующим снижением дозы. Во всех случаях применения ГКС проводилась гастропротективная терапия омепразолом в дозе 20 мг в сутки. Осложнений со стороны ЖКТ от приема ГКС зафиксировано не было.

## Обсуждение

В настоящее время имеется очень ограниченное число общедоступных работ, посвященных развитию ПР при фармакотерапии РА, что осложняет проведение анализа и интерпретацию полученных данных. Большинство исследований посвящено изучению повышения риска развития инфекционных заболеваний, туберкулеза, онкологических заболеваний на фоне приема БПВП и генно-инженерных биологических препаратов [10, 11].

При анализе имеющейся литературы было выявлено, что среди БПВП метотрексат чаще всего приводит к развитию ПР как в целом, так и со стороны пищеварительной системы [12,13]. В проведенном исследовании наибольшее число осложнений фармакотерапии РА приходится также на метотрексат, что обусловлено его широким применением у данной группы пациентов.

Среди ПР со стороны ЖКТ согласно полученным данным преобладали диспепсические расстройства

и нарушения со стороны печени в виде повышения АСТ и АЛТ. Схожие данные получены и в ряде зарубежных исследований [14,15]. Необходимо отметить недостаточную профилактику фолатной недостаточности у пациентов, получающих метотрексат, что может повышать риск развития ПР со стороны ЖКТ [16,17]. Согласно современным рекомендациям для коррекции фолатной недостаточности и уменьшения гастроинтестинальных расстройств всем больным, получающим метотрексат, должна назначаться фолиевая кислота в дозе 1 мг/сут [18-20].

Кроме того, редко назначалась парентеральная форма метотрексата, терапия которой позволяет снизить частоту ПР со стороны пищеварительной системы. Согласно действующим рекомендациям при плохой переносимости пероральной формы метотрексата необходимо применение парентеральной (подкожной) формы препарата [18,21].

Больным РА часто назначаются такие ulcerогенные препараты, как НПВС и ГКС, которые подавляют синтез "цитопротекторных" простагландинов, приводя к повреждению слизистой оболочки ЖКТ [22,23]. По данным зарубежных исследований очень часто встречается развитие гастропатий, имеющих вероятную связь с приемом НПВС и ГКС [14,24].

Различные НПВС (селективные и неселективные) при пероральном или парентеральном использовании не различаются по своей эффективности, но согласно современным рекомендациям пациентам с высоким риском НПВС-гастропатий должны назначаться селективные НПВС вместе с ИПП, с умеренным риском — селективные НПВС или неселективные вместе с ИПП, с низким риском — неселективные НПВС [25]. Для стационарного лечения пациентов использовались как селективные НПВС, так и неселективные, но всем пациентам, даже с низким риском НПВС-гастропатии, была проведена превентивная терапия ИПП омепразолом, что с одной стороны, конечно способствует гастропротекции, но с другой стороны приводит к удорожанию лечения

и возможному неблагоприятному лекарственному взаимодействию.

Важно отметить, что на амбулаторный этап лечения были предписаны только селективные НПВС, реже вызывающие эрозивные и воспалительные поражения ЖКТ.

Отмечен низкий уровень контроля за ПР у пациентов, длительно получающих НПВС, и с высоким риском развития НПВС-гастропатии по средством проведения ФГДС и определения инфицирования *H.pylori* с последующей эрадикационной терапией.

Использование ГКС также требует проведения гастропротективной терапии ИПП, что было выполнено в 100% [26]. Необходимо отметить отсутствие зафиксированных ПР со стороны пищеварительной системы от применения ГКС, что отличается от данных ряда зарубежных исследований, возможно [14,24].

У пациентов с РА наблюдается высокая частота сопутствующих воспалительных и эрозивных заболеваний пищеварительной системы, которые влияют на течение и прогноз РА, так как затрудняют проведение терапии БПВП, ГКС и НПВС, которые сами могут вызывать развитие ПР со стороны ЖКТ.

## Заключение

Таким образом, среди пациентов с РА почти половина имела сопутствующие воспалительные заболевания со стороны ЖКТ. У 52,2% пациентов развились ПР со стороны пищеварительной системы на фоне приема БПВП. Наибольшее число ПР пришлось на использование метотрексата. В 25,5% случаев использования НПВС развилась НПВС-гастропатия. Всем пациентам, получающим НПВС

и/или ГКС, проводилась гастропротективная терапия ИПП для профилактики ПР со стороны ЖКТ.

У пациентов с РА необходимо тщательно отслеживать развитие нежелательных эффектов фармакотерапии со стороны пищеварительной системы, проводить гастропротективную терапию и профилактику фолатной недостаточности для улучшения качества жизни и прогноза основного заболевания.

## Литература | Reference

1. Клинические рекомендации. Ревматология / ред. *Насонов Е.Л.* — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 25–71. *Nasonov E.L. (Eds). Klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya [Clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow, GEHOTAR-Media Publ., 2008, pp. 25–71. [In Russian].*
2. Клинические рекомендации. Ревматология / ред. *Насонов Е.Л.* — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 90–230. *Nasonov E.L. (Eds). Klinicheskie rekomendatsii. Revmatologiya [Clinical guidelines. Rheumatology]. Moscow, GEHOTAR-Media Publ., 2010, pp. 90–230. [In Russian].*
3. *Фоломеева О.М., Галушко Е.А., Эрдес Ш.Ф.* Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США // Научно-практическая ревматология. — 2008. — № 4. — С.4–13. *Folomeeva O.M., Galushko E.A., Erdes S.F.* Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Rheumatology Science and Practice.* 2008;46(4):4–13. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2008-529> [In Russian].
4. *Балабанова Р.М., Эрдес Ш.Ф.* Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000–2010 гг. // Научно-практическая ревматология. — 2012. — № 3. — С.10–12.
5. *Balabanova R.M., Erdes S.F.* Trends in the prevalence of rheumatic diseases in ICD-10 in the adult population of the Russian Federation over 2000–2010. *Rheumatology Science and Practice.* 2012;50(3):10–12. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2012-702>.
6. *Nyberg F., Askling J., Berglind N. et al.* Using epidemiological registry data to provide background rates as context for adverse events in a rheumatoid arthritis drug development program: a coordinated approach // *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* — 2015. — Vol.24. — P. 1121–1132.
7. *Gabriel S.E., Michaud K.* Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases // *Arthritis Research and Therapy.* — 2009. — Vol.11. — doi 10.1186/ar2669.
8. *Kuusalo L., Puolakka K., Kautiainen H. et al.* High Burden of Adverse Events is Associated with Reduced Remission Rates in Early Rheumatoid Arthritis // *Clinical Rheumatology.* — 2017. Vol.37. — P. 1–6.
9. *MacDonald T. Morant S., Robinson G. et al.* Association of upper gastrointestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs with continued exposure: cohort study // *British Medical Journal.* — 1997. — Vol.315 — P. 1333–1337.
10. *Garcia Rodriguez L., Hernandez-Diaz S.* The risk of upper gastrointestinal complications associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, acetaminophen

- and combinations of these agents // *Arthritis Research and Therapy*. — 2001. — Vol.3 — P. 98–101.
10. *Ramiro S., Gaujoux-Viala C., Nam J.L. et al.* Safety of synthetic and biological DMARDs: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis // *Annals Rheumatic Disease*. — 2014. — Vol.73. — P. 529–535.
  11. *Lampropoulos C., Orfanos P., Bournia V. et al.* Adverse events and infections in patients with rheumatoid arthritis treated with conventional drugs or biologic agents: a real world study // *Clinical and Experimental Rheumatology*. — 2015. — Vol.33. — P. 216–224.
  12. *Ruxandra E., Ioana C., Dana G.* Particularities of treatment with conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs) in a group of patients with rheumatoid arthritis // *Farmacia*. — 2017. — Vol. 65. — P. 479–484.
  13. *Cannon G., Holden W., Juhaeri J. et al.* Adverse events with disease modifying antirheumatic drugs (DMARD): a cohort study of leflunomide compared with other DMARD. *Rheumatology*. — 2014. — Vol.31. — P. 1906–1911.
  14. *Prabha M., Rani A., Balasubramanian M., Ramya J.* Prescribing pattern and adverse drug reactions monitoring in patients with rheumatoid arthritis in a tertiary care hospital // *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*. — 2016. — Vol.5. — P. 805–809.
  15. *Machado-Alba J., Ruiz A., Machado-Duque M.* Adverse drug reactions associated with the use of disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis // *Revista Panamericana de Salud Publica*. — 2014. — Vol.36. — P. 396–401.
  16. *Муравьев Ю.В.* Как же назначать фолиевую кислоту при ревматоидном артрите в период лечения метотрексатом? // *Научно-практическая ревматология*. — 2013. — № 2 — С. 201–204.  
*Muravyev Y.V.* How is folic acid to be used in rheumatoid arthritis during methotrexate treatment? *Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(2):201–204. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-649>.
  17. *Ortiz Z., Shea B., Suarez-Almazor M. et al.* The efficacy of folic acid and folinic acid in reducing methotrexate gastrointestinal toxicity in rheumatoid arthritis. A metaanalysis of randomized controlled trials // *Rheumatology*. — 1998. — Vol. 25. — P. 36–43.
  18. Федеральные клинические рекомендации по ревматологии <http://rheumatolog.ru/ru/nauka/klinicheskie-rekomendacii/>.  
Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po revmatologii [Federal clinical guidelines for rheumatology]. <http://rheumatolog.ru/ru/nauka/klinicheskie-rekomendacii/> [in Russia].
  19. *Smolen J., Lamdewe R., Breedveld F. et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying anti-rheumatic drugs // *Annals Rheumatic Disease*. — 2010. — Vol.69. — P. 964–975.
  20. *Smolen J., Lamdewe R., Breedveld F. et al.* EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update // *Annals Rheumatic Disease*. — 2014. — Vol.73. — P. 492–509.
  21. *Муравьев Ю.В., Денисов Л.Н., Алексеева А.В. и соавторы.* Открытое контролируемое рандомизированное 24-недельное сравнительное исследование инъекционной и таблетированной лекарственных форм метотрексата при ревматоидном артрите // *Научно-практическая ревматология*. — 2011. — № 5 — С. 58–61.  
*Muravyev Y.V., Denisov L.N., Alekseyeva A.V., Muravyeva N.V., Shakhramanova E.L., Kasumova K.A., Gukasyan D.A., Dydykina I.S., Lebedeva V.V., Nasonov E.L.* 4-WEEK OPEN-LABEL CONTROLLED RANDOMIZED COMPARATIVE STUDY OF THE INJECTABLE AND TABLETTED FORMULATIONS OF METHOTREXATE IN RHEUMATOID ARTHRITIS. *Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(5):58–61. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2011-1462>.
  22. *Каратеев А.Е.* НПВП-гастропатия: динамика за 12 лет // *Научно-практическая ревматология*. — 2011. — № 3. — С. 20–24.  
*Karateev A.E.* NSAID GASTROPATHY: CHANGES OVER 12 YEARS. *Rheumatology Science and Practice*. 2011;49(3):20–24. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2011-568>.
  23. *Wolfe M., Lichtenstein D., Singh G.* Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs // *New England of Journal Medicine*. — 1999. — Vol. 340. — P. 1888–1899.
  24. *Christina A., Griffith J., Kaplan C. et al.* A Retrospective Analysis of Corticosteroid Utilization Before Initiation of Biologic DMARDs Among Patients with Rheumatoid Arthritis in the United States // *Rheumatology and Therapy*. — [doi.org/10.1007/s40744-017-0089-8](https://doi.org/10.1007/s40744-017-0089-8).
  25. *Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др.* Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // *Научно-практическая ревматология*. — 2018. — № 56 — С. 1–29.  
*Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T., et al.* RATIONAL USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS. CLINICAL GUIDELINES. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56:1–29. <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2018-1-29>.
  26. *Hoes J., Jacobs J., Boers M. et al.* EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases // *Annals Rheumatic Disease*. — 2007. — Vol.66. — P. 1560–1567.