

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ТИББИЁТ АКАДЕМИЯСИ

2024 №3

2011 йилдан чиқа бошлаган

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI  
**AXBOROTNOMASI**



**В Е С Т Н И К**

ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Тошкент

<i>Mirxamidov M.V., Muhammadiyeva S.M., Shiranova Sh.Sh., Raxmonov D.N. REVMA TOID ARTRITL BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA BUYRAK DISFUNKTSIYASINI O'RGANISH</i>	<i>Mirxamidov M.V., Mukhammadieva S.M., Shiranova Sh.Sh., Raxmonov D.N. STUDY OF RENAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	125
<i>Мухаммадиева С.М., Мирхамидов М.З., Уроқова З.У., Исраилов А.А. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВИТАМИНОМ D И МАРКЕРАМИ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА</i>	<i>Mukhammadieva S.M., Mirkhamidov M.Z., Uroqova Z.U., Israilov A.A. RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D AND MARKERS OF RHEUMATOID ARTHRITIS ACTIVITY</i>	129
<i>Nabieva D.A., Tashpulatova M.M. ASSESSMENT OF FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF GOUT IN ELDERLY WOMEN</i>	<i>Nabiyeva D.A., Tashpulatova M.M. KEKSA AYOLLARDA PODAGRANING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARINI BAHOLASH</i>	133
<i>Nabiyeva D.A., Muhammadiyeva S.M., Nurmuxamedova N.S., Kengesbaeva M.S., Muxtorova S.K., Shomuxitdinov Sh.Sh. AKSIAL SPONDILOARTRIT KASALLIGIDA UVEIT RIVOJLANISHIGA BAZIS YALLIG 'LANISHGA QARSHI DAVO VOSITALARINING TA'SIRINI BAHOLASH</i>	<i>Nabieva D.A., Mukhammadieva S.M., Nurmuxamedova N.S., Kengesbaeva M.S., Muxtorova S.K., Shomuxitdinov Sh.Sh. ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF BASIC ANTI-INFLAMMATORY DRUGS ON THE DEVELOPMENT OF UVEITIS IN AXIAL SPONDYLOARTHRITIS</i>	137
<i>Нажмутдинова Д.К., Мирахмедова Х.Т., Худайбергенова Д.Х. ВЛИЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19</i>	<i>Nazhmutdinova D.K., Mirakhmedova Kh.T., Khudaybergenova D.Kh. THE ROLE OF HUMORAL IMMUNITY ON THE COURSE OF CKD IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES WHO HAVE HAD COVID-19</i>	140
<i>Po'latova Sh.B., Nabieva D.A., Sagatova D.R., Mirzadjonova G.S. MINERAL ALMASHINUVI BUZILGAN ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRIT BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA YURAK SHIKASTLANISHINI BAHOLASH</i>	<i>Pulatova Sh.B., Nabieva D.A., Sagatova D.R., Mirzadjonova G.S. ASSESSMENT OF CARDIAC DAMAGE IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS WITH DISORDERS OF MINERAL METABOLISM</i>	143
<i>Rasulova N.R., Muxsimova N.R., Shiranova Sh.A. МИОПИК О'ZLI SPORTCHILARNING KO'RUV A'ZOLARI SHIKASTLANISH ASORATLARINI PROFILAKTIKASINI OPTIMALLASHTIRISH</i>	<i>Rasulova N.R., Mukhsimova N.R., Shiranova Sh.A. OPTIMIZATION OF THE PREVENTION OF VISUAL INJURIES IN ATHLETES WITH MYOPIC REFRACTION</i>	147
<i>Rakhimova M., Rakhimov S. CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AFTER COVID-19</i>	<i>Rahimova M., Rahimov S. COVID-19 O'TKAZGAN ANKILOZLOVCHI SPONDILOARTRIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA YURAK-QON TOMIR HODISALARI</i>	149
<i>Rakhimova M., Akhmedov Kh., Rakhimova O. ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AFTER COVID-19</i>	<i>Rahimova M., Axmedov X., Rahimova O. COVID-19 O'TKAZGAN ANKILOZLOVCHI SPONDILIT BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA ENDOTELIAL DISFUNKSIYA</i>	154
<i>Рахматов А.Б., Расулова Н.А. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА</i>	<i>Rakhmatov A.B., Rasulova N.A. BIOLOGICAL THERAPY FOR PSORIATIC ARTHRITIS</i>	158
<i>Sadikova N.G., Miraxmedova X.T., Botirova N.A. 2 TUR QANDLI DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA DIABETIK NEFROPATIYA RIVOJLANISHIDA KLOTNO OMILINING AHAMIYATI</i>	<i>Sadikova N.G., Miraxmedova X.T., Botirova N.A. THE IMPORTANCE OF THE CLOTHO FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES</i>	164
<i>Сибиркина М.В., Маруфханов Х.М. СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И МИКРОБИОЦЕНОЗА У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ПРИЕМА НПВП</i>	<i>Sibirkina M.V., Marufkhanov Kh.M. CONDITION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AND MICROBIOCENOSIS IN RHEUMATOLOGICAL PATIENTS DURING NSAID TAKE</i>	167
<i>Solixov B.M., Narziyev N.M., Srojidinov S.Sh. ERTA REVMA TOID ARTRIT KASALLIGIDA BAZIS DAVO FONIDA QONDAGI LIPIDLAR HOLATI</i>	<i>Solikhov B.M., Narziyev N.M., Srojidinov S.Sh. BLOOD LIPID PARAMETERS DURING BASIC THERAPY FOR EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	172
<i>Султанова М.Х., Зияева Ф.К., Хидоятова М.Р., Рустамов Р.Ш. СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА И КАНАЛЬЦЕВЫХ ФУНКЦИЙ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ И ХРОНИЧЕСКИМИ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТАМИ</i>	<i>Sultanova M.Kh., Ziyeva F.K., Khidoyatova M.R., Rustamov R.Sh. THE STATE OF FUNCTIONAL RENAL RESERVE AND RENAL TUBULAR FUNCTIONS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS</i>	175
<i>Xaytimbetov J.Sh., Solixov M.U., Boqiev J. N. REVMA TOID ARTRITDA REVMA TIK KACHEKSIYANING KLINIK VA LABORATORIYA BELGILARI</i>	<i>Khaitimbetov Zh.Sh., Solikhov M.U., Bokiev Zh.N. CLINICAL AND LABORATORY MARKERS OF RHEUMATIC CACHEXIA IN RHEUMATOID ARTHRITIS</i>	179
<i>Khaitimbetov J.Sh., Khudaybergenova D.Kh. QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS DEPENDING ON THE THERAPY RECEIVED</i>	<i>Xaytimbetov J.Sh., Xudaybergenova D.X. PSORIATIK ARTRITLI BEMORLARNING HAYOT SIFATI QABUL QILINGAN TERAPIYAGA BOG'LIQLIGI</i>	183

## СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И МИКРОБИОЦЕНОЗА У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ПРИЕМА НПВП

Сибиркина М.В., Маруфханов Х.М.

## NSAIDLARNI QABUL QILISH PAYTIDA REVMA TOLOGIK BEMORLARDA OSHQOZON-ICHAK TRAKTINING HOLATI VA MIKROBIOTSENOZ

Sibirkina M.V., Ma'rufxanov X.M.

## CONDITION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT AND MICROBIOCENOSIS IN RHEUMATOLOGICAL PATIENTS DURING NSAID TAKE

Sibirkina M.V., Marufkhanov Kh.M.

Ташкентская медицинская академия

**Maqsad:** kasallikning boshlanishida va NSAID bilan davolash paytida RK revmatologik kasalliklarda bilan og'rig'an bemorlarda oshqozon-ichak trakti holatini o'rganish va ichakning mikrobial biotsenozini va NSAIDLarning uning normal mikrobiotasiga ta'sir darajasini baholash. **Material va usullar:** revmatik kasalliklar bilan og'rig'an 40 nafar bemor tekshirildi, ulardan 11 nafari (27,5%) erkaklar va 29 (72,5%) ayollar, o'rtacha yoshi 38,6±4 yil, kasallikning o'rtacha davomiyligi 5,2 yil. 1-guruhga kasallik boshlangan 20 nafar bemor, 2-guruhga 1 yildan 10 yilgacha bo'lgan, ilgari NSAID va boshqa dori-darmonlarni qabul qilgan 20 nafar bemor kirdi. **Natijalar:** revmatologik bemorlarda oshqozon-ichak traktidan dori vositalarini qo'llashdan oldin ham (NSAID) va oshqozon-ichak traktining barcha qismlaridan zararlanish mavjud. RKda oshqozon-ichak trakti shikastlanishining og'irligi kasallikning davomiyligiga bog'liq. RB revmatologik bemorlarda boshlanishida oshqozon-ichak traktining funktsional faoliyatida ma'lum o'zgarishlar yuz beradi. RB boshlanishida oshqozon-ichak traktining shikastlanishi namoyon bo'lishining o'ziga xos xususiyati - patologik jarayonda yo'g'on ichakning tez-tez ishtirok etish belgilarining mavjudligi. **Xulosa:** disbiozning o'ziga xos xususiyati - oshqozon va ichakning mikrobial landshaftining vakili normal florasi ulushining kamayishi va opportunistik va patogen mikroblarning ko'payishi.

**Kalit so'zlar:** revmatologik kasalliklar, oshqozon-ichak trakti, ichak mikrobiotsenoz, mikrobiota, steroid bo'lma-gan yallig'lanishga qarshi dorilar.

**Objective:** To study the state of the gastrointestinal tract in patients with RD at the onset of the disease and during treatment with NSAIDs and to assess the microbial biocenosis of the intestine and the degree of influence of NSAIDs on its normal microbiota. **Material and methods:** 40 patients with rheumatic diseases were examined, of which 11 (27.5%) were men and 29 (72.5%) women, average age – 38.6±4 years, average duration of the disease – 5.2 years. The 1st group consisted of 20 patients with the onset of the disease, the 2nd group included 20 patients with a history of 1 to 10 years, who had previously received NSAIDs and other drugs. **Results:** In rheumatological patients, there is damage from the gastrointestinal tract even before the use of drugs (NSAIDs), and from all parts of the gastrointestinal tract. The severity of gastrointestinal damage in RB depends on the duration of the disease. At the onset of RD, certain changes occur in the functional activity of the gastrointestinal tract. A distinctive feature of the manifestations of gastrointestinal tract damage at the onset of RD is the presence of frequent signs of involvement of the large intestine in the pathological process. **Conclusions:** A characteristic feature of dysbiosis is a decrease in the proportion of representative normal flora of the microbial landscape of the stomach and intestines and an increase in opportunistic and pathogenic microbes.

**Key words:** rheumatological diseases, gastrointestinal tract, intestinal microbiocenosis, microbiota, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Несмотря на прогресс в медицине, этиология и патогенез большинства ревматических заболеваний (РЗ) до конца не изучены. Проведенные в последние годы исследования показали, что доклинический период системной аутоиммунной реакции связан с нарушением регуляции иммунных взаимодействий с синантропной микрофлорой [4,5]. На протяжении последних десятилетий особое внимание врачей привлекает нарушение микробиоценоза человека и его роль в развитии аутоиммунных заболеваний. Получены доказательства теории, предполагающей, что измененная синантропная микрофлора является фактором инициации и поддержания хронического воспаления при ревматоидном артрите и спондилоартритах [2,6]. Микробио-

та и обусловленная ею экосистема макроорганизма, несмотря на сложную организованность, полифункциональность, склонность к изменчивости, является легко ранимой и очень чувствительной к воздействию экзо- и эндогенных факторов.

Доказано, что существенные изменения в микробиоценозе организма происходят после применения лекарственных средств, в то же время характер влияния нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), которые широко используются в лечении РА, анкилозирующего спондилоартрита (АС), остеоартроза (ОА), подагры и т.д., на микробиоценоз отдельных биотопов до конца не изучен. В то же время достоверно известно, что регулярное применение НПВП сопряжено с целым рядом рисков и по-

бочных явлений, основными из которых являются воспалительные, эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Наряду с этим имеются доказательства, что кишечная микробиота участвует в биотрансформации лекарственных средств, оказывая влияние на эффективность фармакотерапии.

#### **Цель исследования**

Изучение состояния ЖКТ у больных с РЗ в дебюте заболевания и на фоне лечения НПВП и оценка микробного биоценоза кишечника и степени влияния НПВС на его нормальную микробиоту.

#### **Материал и методы**

Обследованы 40 больных с РЗ, из них 11 (27,5%) мужчин и 29 (72,5%) женщин, средний возраст – 38,6±4 года, средняя продолжительность заболевания – 5,2 года. Для оценки первичного поражения ЖКТ больные были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 20 пациентов с дебютом заболевания, во 2-ю группу включены 20 больных с длительностью анамнеза от 1-го года до 10 лет, получавших ранее НПВС и другие лекарственные средства. Контрольная группа – 20 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК). Все три группы больных были сопоставимы по полу и возрасту.

Исследования микрофлоры ЖКТ проводились в биотопах желудка и кишечника. Определялось общее количество аспорогенных анаэробов, лактобацилл, бифидобактерий и общее количество аэробной группы микробов (стрептококков, стафилококков, кишечных палочек, грибов рода Кандида и др.).

Посевы производились в чашках Петри, для выделения аэробных микроорганизмов применялся 5% кровяной агар, среды Эндо и Сабуро, желточно-солевой агар. Культивировали в обычных условиях 24-48 часов при температуре 37°C. Для выделения аспорогенных анаэробов и лактобацилл применялся метод «запаянных» полиэтиленовых мешочков [3], заполненных магистральным природным газом [5,6], при температуре 37°C в условиях термостата в течение 2-3-х суток.

Наряду с определением микробного пейзажа изучаемых биотопов ЖКТ у больных, получавших НПВС, в условиях *in vitro* определяли степень «лизиса» при применении нимесила, индометацина по сравнению с известным антибиотиком таривид диско-диффузионным методом с последующим измерением зоны задержки роста в мм.

Результаты исследования обрабатывали статистически с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе Excel Office 2010 на компьютере Pentium IV.

#### **Результаты и обсуждение**

Изучение клинической симптоматики со стороны ЖКТ в дебюте заболевания показало, что такие проявления диспепсического синдрома как изжога, горечь во рту, тяжесть в эпигастриальной области встречались одинаково часто, у каждого четвертого

пациента. Симптомы поражения дистальных отделов пищеварительной трубки (метеоризм, запоры, поносы и боли схваткообразного характера, связанные с опорожнением кишечника) имели место соответственно у 25, 25, 20 и 30% обследованных. В то же время у больных с ЯБ ДПК (контрольная группа) в структуре клинических симптомов преобладает болевой синдром, который встречается почти у 100% пациентов, а такие симптомы как изжога, горечь во рту встречается редко, чем у больных с дебютом РЗ. Симптомы поражения кишечника для больных с ЯБ ДПК также были менее характерны. У них практически не встречаются поносы, а метеоризм и схваткообразные боли, связанные с опорожнением кишечника, встречались реже, чем у больных с дебютом РЗ. Из полученных данных видно, что в условиях дебюта РЗ имеют место определенные сдвиги в функциональной деятельности ЖКТ, причем не только со стороны проксимальных, но и дистальных его отделов. При этом симптомокомплекс со стороны пищеварительного тракта не является идентичным таковому при ЯБ ДПК. Отличительной чертой проявлений поражения ЖКТ при дебюте РЗ было наличие частых признаков вовлечения в патологический процесс и толстого отдела кишечника. Причина этого факта также остается неясной.

Изучение клинических симптомов со стороны ЖКТ у больных с РЗ с определенным анамнезом (2-я гр.) указывает на нарастание частоты встречаемости анализируемых симптомов по сравнению с дебютом заболевания (1-я гр.). При этом не только увеличивается частота таких симптомов как изжога, боли в животе, тяжесть в эпигастриальной области, метеоризм и др., но и появляются симптомы, которые отсутствовали у больных с дебютом РЗ. Следовательно, по мере увеличения стада РЗ нарастают частота и выраженность симптомов поражения ЖКТ. Отличительной чертой симптомокомплекса со стороны ЖКТ у больных с длительным анамнезом РЗ является некоторое «сглаживание» проявлений со стороны дистальных отделов пищеварительной трубки. Видимо, в механизмах усиления желудочно-кишечной симптоматики у этой категории больных приоритетную роль играют лекарственные препараты, применяемые в лечении РЗ и, прежде всего, НПВС.

При сравнительном анализе биотопов желудка и кишечника у больных на фоне приема НПВС выявлено увеличение общего количества анаэробов в желудке. В кишечнике, напротив, наблюдается тенденция к уменьшению их на 20% (табл. 1). Общее количество аэробов на фоне применения НПВС заметно увеличивается как в желудке, так и в кишечнике соответственно на 35 и 24%. Содержание бифидобактерий на фоне применения НПВС в желудке увеличивается в 1,3 раза, в кишечнике – в 1,8 раза. В отличие от бифидобактерий, количество лактобактерий как в желудке, так и в кишечнике на фоне приема НПВС снижается (табл. 1).

Изучение сапрофитной флоры желудка и кишечника показало, что содержание пептострептокок-

ка у больных увеличивается соответственно в 3,7 и 6,9 раза, *Staphylococcus epidermidis* – в 1,3 и 1,7 раза. *Staphylococcus saprophyticus* на фоне проводимого лечения не высевается. Микроорганизмы, относящиеся к стрептококкам группы А, на фоне проводи-

мого лечения в кишечнике также отсутствуют. В то же время количество микроорганизмов, относящиеся к стрептококку группы Д в биотопе желудка увеличивается, а в биотопе кишечника существенно не изменяется (табл. 1).

Таблица 1

**Характеристика микрофлоры желудка и кишечника у ревматологических больных, принимающих НПВС**

Группа микробов	Количество микробов в 1 г/мл	
	желудок	кишечник
Обычное количество анаэробов	$3,80 \pm 0,17$ $5,30 \pm 0,21$	$10,18 \pm 0,21$ $8,15 \pm 0,47$
Бифидобактерии	$1,00 \pm 0,11$ $1,30 \pm 0,05$	$9,60 \pm 0,41$ $5,30 \pm 0,31$
Лактобактерии	$3,30 \pm 0,15$ $1,47 \pm 0,02$	$7,47 \pm 0,42$ $6,30 \pm 0,32$
Пептострептококки	$1,11 \pm 0,09$ $4,11 \pm 0,19$	$0,75 \pm 0,02$ $5,15 \pm 0,29$
Обычное количество аэробов	$3,60 \pm 0,19$ $5,47 \pm 0,17$	$6,31 \pm 0,29$ $8,30 \pm 0,41$
<i>Staph. aureus</i>	- -	- -
<i>Staph. saprophyticus</i>	$1,290 \pm 0,01$ -	$2,31 \pm 0,01$ -
<i>Staph. epidermidis</i>	$2,00 \pm 0,10$ $2,600,11$	$2,47 \pm 0,02$ $4,110,21$
Стрептококк гр. А	- -	$1,310,11$ -
Стрептококк гр. Д	$1,3 \pm 0,12$ $2,30 \pm 0,12$	$5,42 \pm 0,32$ $5,30 \pm 0,25$
Грибы Кандида	- $4,47 \pm 0,15$	$2,82 \pm 0,42$ $4,30 \pm 0,19$
Эшерихии ЛП	- $2,300,10$	$6,2 \pm 0,21$ $6,11 \pm 0,27$
Эшерихии ЛН	$2,11 \pm 0,11$ $3,47 \pm 0,16$	$2,52 \pm 0,21$ $3,47 \pm 0,19$
Протей	- -	$2,11 \pm 0,20$ $2,30 \pm 0,11$

**Примечание.** В числителе показатели нормы, в знаменателе – у обследованных пациентов.

В желудочном биотопе из грамотрицательных бактерий появляется лактозопозитивные *E. coli*, в 1,6 раза увеличивается титр в этом биотопе лактозонегативных *E. coli*. В отличие от желудочного биотопа, в кишечнике на фоне лечения НПВС наблюдается лишь повышение титра лактозонегативных *E. coli*, который превышает контроль (здоровые лица) в 1,4 раза. Следовательно, у больных на фоне лечения НПВС наблюдаются заметные сдвиги в содержании основных представителей микробного пейзажа в изучаемых биотопах, что указывает на развитие дисбиотических явлений как в желудке, так и в кишечнике. Действительно, результатом такого дисбиотического изменения является появление в микробной флоре желудка грибов рода *Candida* и увеличение их титра в кишечной флоре в 1,5 раза. Следовательно, у ревматологических больных (РБ), принимающих НПВС, имеются отчетливые дисбиотические изменения микробиоценоза желудка и кишечника.

Развитие дисбиотических изменений в изучаемых биотопах, несомненно, отражается на функциональной деятельности ЖКТ и, прежде всего, в

обеспечении его пищеварительной, защитной и синтетической функций. Эти нарушения могут отрицательно сказываться на течении основного заболевания за счет усиления аутоиммунных процессов. Становится очевидной необходимость выяснения причины возникновения дисбиотических изменений со стороны желудка и кишечника.

Известно, что в основе развития РЗ лежит системная дезорганизация соединительной ткани аутоиммунного характера, которая может развиваться в соединительной ткани в строме любых органов и систем, в том числе и ЖКТ. Из этого следует, что у обследованных больных изначально имеется возможность нарушения функциональной деятельности ЖКТ, что может привести к дисбиозу кишечника, с одной стороны. С другой стороны, применяемые для их лечения НПВС также могут оказывать непосредственное воздействие на микрофлору желудка и кишечника. Для подтверждения этого нами в условиях *in vitro* изучена степень «лизиса» известных микробных колоний под действием нимесила, индометацина и таривада (табл. 2).

Чувствительность микроорганизмов к некоторым препаратам – *in vitro*

Группа микробов	Без препаратов	Нимесил	Индометацин	Таривид
Грибы Кандида	+	-	-	5,0±0,2
Антиколицеты	+	-	-	12,0±0,5
Плесневые грибы	+	-	-	5,0±0,2
Staph. aureus	+	-	6,0±0,2	18,0±0,7
Staph. epidermidis	+	5,0±0,2	12,0±0,5	18,0±0,6
Стрептококк гр. А	+	6,0±0,3	10,0±0,3	20,0±0,6
Стрептококк гр. Д	+	8,0±0,2	12,0±0,4	20,0±0,4
Эшерихии ЛП	+	6,0±0,3	8,0±0,2	25,0±0,7
Эшерихии ЛН	+	6,0±0,3	6,0±0,3	20,0±0,5
Pseudomonas aeruginosa	+	-	-	20,0±0,5
Дифтероид	+	10,0±0,3	14,0±0,2	22,0±0,3
Клебсиелла	+	6,0±0,2	8,0±0,3	25,0±0,8
Протей	+	6,0±0,1	8,0±0,3	20,0±0,4
Лактобактерии	+	6,0±0,1	10,0±0,2	21,0±0,5
Бифидобактерии	+	5,0±0,1	10,0±0,2	18,0±0,4

*Примечание. Зона задержки роста в мм.*

Как видно из таблицы, под действием известного противомикробного препарата таривида происходит «лизис» колоний практически всех использованных образцов микрофлоры. В то же время индометацин не оказывает существенного влияния на флору псевдомонаса, плесневых грибов, актиномицетов и грибов рода *Candida*, а нимесил, наряду с вышеуказанными, – на колонии золотистого стафилококка. На остальные колонии микроорганизмов как индометацин, так и нимесил оказывают лизирующее действие, но в меньшей степени, чем таривид. Так, на фоне применения индометацина и нимесила диаметр «лизиса» колоний *Staphylococcus epidermidis* был ниже, чем у таривида соответственно в 1,5 и 3,6 раза, *Streptococcus* группы А – в 2 и 3,3 раза, *Streptococcus* группы Д – в 1,7 и 2,5 раза, лактозопозитивные *E. coli* – в 3,1 и 4,2 раза. Следовательно, индометацин оказывает лизирующее действие на колонии микроорганизмов заметно в меньшей степени, чем таривид, нимесил и индометацин. В целом полученные данные свидетельствуют о том, что представленные группы микробов были высоко чувствительны к таривиду, чувствительными – к действию индометацина и умеренно устойчивыми – к действию нимесила.

Следовательно, в условиях *in vitro* неселективные НПВС, как и противомикробные лекарственные средства, могут оказывать губительное действие на микроорганизмы. Отличительной чертой их воздействия на микроорганизмы являются преимущественно губительное действие на нормофлору при отсутствии подобного эффекта на патогенную флору. Если учесть полученные результаты, то ста-

новится понятным, что в изменении микрофлоры желудка и кишечника у обследованных нами больных играют роль и НПВС. Однако это не исключает роль самой патологии, а также обнаруженных в микробиоценозе ЖКТ у РБ изменений. Видимо, основная патология создает условия для реализации отрицательного влияния НПВС на ЖКТ и делает легко доступным микрофлору желудка и кишечника к их губительному действию. Следовательно, на фоне лечения НПВС необходимо разработать методы и способы профилактики возможных дисбиотических нарушений со стороны ЖКТ.

Таким образом, у РБ имеет место поражение со стороны ЖКТ даже до применения лекарственных препаратов (НПВС), причем со стороны всех отделов ЖКТ. Поражение ЖКТ у РБ подтверждается клинико-функциональными, эндоскопическими и микробиологическими методами. Степень выраженности поражения ЖКТ у РБ зависит от длительности заболевания. В дебюте РЗ имеют место определенные сдвиги в функциональной деятельности ЖКТ. Отличительной чертой проявлений поражения ЖКТ в дебюте РЗ является наличие частых признаков вовлечения в патологический процесс и толстого отдела кишечника. Если в дебюте заболевания клиническая симптоматика преобладает над другими признаками, то с увеличением длительности анамнеза заболевания клинические симптомы, напротив, уступают другим проявлениям поражения ЖКТ. Возможно, в механизмах усиления желудочно-кишечной симптоматики у этой категории больных приоритетную роль играют лекарственные препа-

раты, применяемые в лечении РЗ и, прежде всего, НПВС.

#### **Выводы**

1. У РБ на фоне лечения НПВС наблюдаются изменения микробной флоры желудка и кишечника.
2. Характерной особенностью дисбиоза является уменьшение удельного веса представительной нормальной флоры микробного пейзажа желудка и кишечника и увеличение условно-патогенных и патогенных микробов.
3. Для НПВС, особенно неселективных препаратов, характерно противомикробное действие в условиях *in vitro* в отношении нормальной микрофлоры ЖКТ.

#### **Литература**

1. Жураев Б., Гулиев Х.Т., Аликулов И.Т. Изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных гипертонической болезнью с цереброваскулярными нарушениями // Евразийский кардиол. журн. – 2019. №S1. – С. 105.
2. Камилова У.К., Аликулов И.Т. Оценка показателей дисфункции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью // Кардиоваск. тер. и проф. – 2014. – Т. 13, №2. – С. 51-54.
3. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Д.Н. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обоснованные подходы к профилактике и терапии // Фарматека. – 2016. – №2. – С. 49-54.
4. Khudayberganova N.K., Rahmatullayeva G.K. To Assess the Frequency of Iron Deficiency Anemia and Helicobacter Pylori Infection Among School-Age Children with Chronic Gastrointestinal Pathology // Europ. Sci. Method. J. – 2023. – Vol. 1, №8. – P. 10-18.
5. Mirkabilovich T.R., Mirakbarovna T.G. Pharmacological and epidemiologic features of myocardial infarction in stationary condition and in the remote monitoring phase // Europ. Sci. Rev. – 2016. – №3-4. – P. 183-185.
6. Mirkabilovich T.R., Mirakbarovna T.G. The effectiveness of ACE inhibitors and sartans patients with acute myocardial infarction in the elderly on a distant stage monitoring // Europ. Sci. Rev. – 2016. – №5-6. – P. 120-122.

## **СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И МИКРОБИОЦЕНОЗА У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ПРИЕМА НПВП**

Сибиркина М.В., Маруфханов Х.М.

**Цель:** изучение состояния ЖКТ у больных с РЗ в дебюте заболевания и на фоне лечения НПВП и оценка микробного биоценоза кишечника и степени влияния НПВС на его нормальную микробиоту. **Материал и методы:** обследованы 40 больных с ревматическими заболеваниями, из них 11 (27,5%) мужчин и 29 (72,5%) женщин, средний возраст – 38,6±4 года, средняя продолжительность заболевания – 5,2 года. 1-ю группу составили 20 пациентов с дебютом заболевания, во 2-ю группу включены 20 больных с длительностью анамнеза от 1-го года до 10 лет, получавших ранее НПВС и другие лекарственные средства. **Результаты:** у ревматологических больных имеет место поражение со стороны ЖКТ даже до применения лекарственных препаратов (НПВС), причем со стороны всех отделов ЖКТ. Степень выраженности поражения ЖКТ у РБ зависит от длительности заболевания. В дебюте РЗ имеют место определенные сдвиги в функциональной деятельности ЖКТ. Отличительной чертой проявлений поражения ЖКТ в дебюте РЗ является наличие частых признаков вовлечения в патологический процесс и толстого отдела кишечника. **Выводы:** характерной особенностью дисбиоза является уменьшение удельного веса представительной нормальной флоры микробного пейзажа желудка и кишечника и увеличение условно-патогенных и патогенных микробов.

**Ключевые слова:** ревматологические заболевания, желудочно-кишечный тракт, кишечный микробиоценоз, микробиота, нестероидные противовоспалительные средства.

