

© ДИКАРЕВА Е.А., 2015

ВЛИЯНИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ ИНГИБИТОРАМИ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ НА ЧАСТОТУ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРИЁМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

ДИКАРЕВА Е.А.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», Республика Беларусь

Резюме.

Целью исследования было изучить влияние приверженности лечению ингибиторами протонной помпы (ИПП) на частоту развития эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной слизистой оболочки (СО) у пациентов с ревматоидным артритом (РА), псориатическим артритом (ПА) и остеоартрозом (ОА). Обследовано 186 пациентов, которые длительно использовали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Из них 120 человек профилактически принимали ИПП и 66 – не употребляли данную группу лекарственных средств. Различий по возрасту, длительности заболевания и используемым НПВС между группами не было. Оценка приверженности фармакотерапии ИПП осуществлялась путем анкетирования с помощью опросника Medication Adherence Questionnaire (МАQ) у 120 пациентов, принимавших ИПП. Эрозивно-язвенные повреждения СО желудка и двенадцатиперстной кишки выявляли при проведении видеoesофагогастродуоденоскопии, которая выполнялась всем опрошенным. Результаты анкетирования с использованием опросника МАQ позволили выделить подгруппы пациентов с низкой, средней и высокой приверженностью терапии ИПП. Гастропатия, индуцированная приёмом НПВС (НПВС-гастропатия), имела место в 50,0% случаев у пациентов, которые не применяли ИПП, у 62,07% обследованных с низкой приверженностью лечению ИПП, у 9,52% – со средней приверженностью и у 2,04% – с высокой приверженностью терапии ИПП. НПВС-гастропатия чаще встречалась у пациентов с низкой приверженностью лечению ИПП в сравнении с теми, у кого была выявлена высокая ($\chi^2=32,44$; $p<0,001$) и средняя ($\chi^2=19,76$; $p<0,001$) приверженность данной терапии. Менее половины обследованных (40,83%) строго выполняли рекомендации врача по применению ИПП для профилактики НПВС-гастропатии. Низкая приверженность профилактическому использованию ИПП приводила к увеличению частоты эрозивно-язвенных изменений гастродуоденальной СО, что может обсуждаться как дополнительный фактор риска возникновения НПВС-гастропатии у пациентов, длительно принимающих НПВС.

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, приверженность лечению, НПВС-гастропатия.

Abstract.

The aim of the research was to study the influence of the adherence to proton pump inhibitors (IPP) therapy on the development frequency of erosive-ulcerous lesions of the gastroduodenal mucous membrane (MM) in patients suffering from rheumatoid arthritis (RA), psoriatic arthritis (PA) and osteoarthritis (OA). 186 patients, who for a long time used nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) were examined. 120 persons out of them took IPP for preventive purposes and 66 – did not use this group of drugs. There were no differences in age, disease duration and the used nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) between these groups. The adherence to the IPP pharmacotherapy was estimated with the help of survey by Medication Adherence Questionnaire (MAQ) of 120 patients taking IPP. The erosive-ulcerous lesions of MM of the stomach and duodenum were determined with the videooesophagogastroduodenoscopy. All the patients were examined by means of this method. The results of the questionnairing with MAQ use permitted to identify subgroups of the patients with low, middle and high adherence to the IPP therapy. Gastropathy induced by the NSAID intake (NSAID-gastropathy) was determined in 50,0% of cases in patients, who did not take IPP, in 62,07% of the examined persons with low adherence, in 9,52% – with middle adherence and in 2,04% of patients – with high adherence to the IPP therapy. NSAID-gastropathy occurred more often in patients with low adherence to the IPP therapy in comparison with those, who had high ($\chi^2=32,44$;

$p < 0,001$) and middle ($\chi^2 = 19,76$; $p < 0,001$) adherence to this therapy. Less than a half of the examined patients (40,83%) strictly followed doctor's instructions concerning the IPP intake with the purpose of preventing NSAID-gastropathy. Low adherence to the preventive IPP using led to the increase of the erosive-ulcerous lesions rate in the gastroduodenal MM. It can be discussed as an additional risk factor of NSAID-gastropathy development in patients taking NSAID for a long time.

Key words: proton pump inhibitors, adherence to the therapy, NSAID-gastropathy.

Приверженность – приём лекарственных средств, соблюдение диеты и выполнение мероприятий по изменению образа жизни в соответствии с медицинскими рекомендациями при согласии с ними пациента.

Специалисты Всемирной Организации Здравоохранения считают, что приверженность лечению может рассматриваться как важный индикатор эффективности системы оказания медицинской помощи, а улучшение приверженности лекарственной терапии – лучшая инвестиция при создании программ терапии пациентов с хронической патологией. Приверженность длительной терапии для лечения хронических заболеваний в развитых странах составляет в среднем 50%. В развивающихся странах показатели ещё ниже.

Большое внимание уделяется оценке приверженности для лечения пациентов с артериальной гипертензией, бронхиальной астмой, ВИЧ-инфекцией и другими хроническими заболеваниями [1].

Наиболее частым осложнением при использовании нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) является возникновение эрозивно-язвенных поражений (ЭЯП) gastroduodenальной слизистой оболочки (СО). При наличии факторов риска частота развития гастропатии, индуцированной приёмом НПВС (НПВС-гастропатии) увеличивается. Для предупреждения возникновения данного побочного эффекта необходимо принимать гастропротективные лекарственные средства [2].

Рядом исследований было установлено, что пациенты с высоким риском развития ЭЯП gastroduodenальной СО, которые принимают НПВС, не получают гастропротективную лекарственную терапию в должном объеме [3, 4]. На развитие НПВС-гастропатии также влияет приверженность терапии гастропротективными средствами [5, 6]. Для профилактики ЭЯП СО пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при приеме НПВС необходимо

одновременное назначение ингибиторов протонной помпы (ИПП). Вместе с тем, остается неясной значимость уровня приверженности фармакотерапии ИПП в профилактике ЭЯП gastroduodenальной СО. Ранее не проводилась оценка приверженности терапии ИПП стандартизированными методами у пациентов с ревматоидным артритом (РА), псориатическим артритом (ПА) и остеоартрозом (ОА), которые длительное время принимают НПВС.

Цель исследования – изучить влияние приверженности лечению ИПП на частоту развития ЭЯП gastroduodenальной СО у пациентов с РА, ПА и ОА.

Материалы и методы

В одномоментное (поперечное) исследование со случайной выборкой было включено 186 пациентов с РА, ПА и ОА. Все обследованные подписали информированное согласие для участия в исследовании. Диагноз РА устанавливался в соответствии с классификационными критериями Американской коллегии ревматологов для РА (1987 г.) [7], диагноз ПА – на основании критериев CASPAR, 2006 г. (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis) [8] и диагноз ОА – с использованием диагностических критериев Л.И. Беневоленской, 1993 г. [9].

Все обследованные в течение длительного времени принимали какой-либо из следующих НПВС: нимесулид, мелоксикам, диклофенак, кеторолак, ибупрофен, индометацин или ацеклофенак в стандартной дозе. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от того, осуществлялся ими прием ИПП для профилактики НПВС-гастропатии или нет.

В группу пациентов, которые не принимали ИПП (группа I), вошло 66 обследованных с РА, ПА и ОА (56 женщин и 10 мужчин) в возрасте от 21 года до 82 лет. Средний возраст ($M \pm \sigma$) составил $54,05 \pm 11,22$ лет. Длительность заболевания суставов была от 3 месяцев до

39 лет, в среднем ($M \pm \sigma$) – $11,30 \pm 8,90$ лет. Все обследуемые использовали НПВС от 3 месяцев до 35 лет. Средняя длительность приёма НПВС ($M \pm \sigma$) равнялась $124,62 \pm 97,25$ месяцев. Критериями включения в группу I было отсутствие назначения врачом ИПП и его приема пациентом. При этом 34 пациента группы I не имели гастроэнтерологических факторов риска, и им не был показан прием ИПП, согласно существующим положениям международных рекомендаций по профилактике НПВС-гастропатии [6], а 32 обследованных нуждались в таком профилактическом лечении, однако оно не было своевременно назначено врачом.

В группу пациентов, которые принимали ИПП (группа II), включено 120 человек с РА, ПА и ОА (98 женщин и 22 мужчины) в возрасте от 20 до 70 лет. Средний возраст ($M \pm \sigma$) равнялся $55,79 \pm 11,19$ лет. Длительность заболевания суставов была от 6 месяцев до 40 лет, в среднем ($M \pm \sigma$) – $10,26 \pm 8,57$ лет. Все обследуемые употребляли НПВС от 6 месяцев до 36 лет. Средняя длительность приёма НПВС ($M \pm \sigma$) составила $106,29 \pm 85,78$ месяцев. Для профилактики НПВС-гастропатии 117 человек принимали омепразол в дозе 20-40 мг/сут, 2 – пантопразол 40 мг/сут и 1 – эзомепразол 40 мг/сут. Продолжительность приема ИПП была от 1 месяца до 13 лет. Средняя длительность лечения ($M \pm \sigma$) составила $34,90 \pm 35,64$ мес.

Критериями включения в группу II был прием ИПП по одной из следующих причин: а) наличие гастроэнтерологических факторов риска (66 человек); б) присутствие у пациента диспепсических жалоб, потребовавших рекомендации постоянного приема ИПП лечащим врачом (34 человека); в) субъективное решение лечащего врача о назначении ИПП без достаточных формальных оснований (20 человек).

Степень риска возникновения НПВС-гастропатии (гастроинтестинальные факторы риска) оценивалась в соответствии с рекомендациями первой международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС и антиагрегантов 2008 г. [2]. Данные рекомендации представляют собой наиболее удобный для практической работы и полный вариант ряда аналогичных международных согласительных документов [10, 11, 12]. Учитывались следующие факторы

риска: 1) наличие в анамнезе осложнённой гастродуоденальной язвы; 2) наличие в анамнезе неосложнённой язвы, имеющей клинические проявления; 3) совместный приём с НПВС любого ulcerогенного лекарственного средства (аспирина или других антиагрегантов, антикоагулянтов, глюкокортикостероидов); 4) возраст ≥ 70 лет. Для констатации высокого риска НПВС-гастропатии достаточно было установить наличие хотя бы одного из вышеперечисленных факторов. Если у пациента не было выявлено ни одного фактора риска, то это расценивали как низкий риск развития НПВС-гастропатии.

Для подсчета суммарного риска развития НПВС-гастропатии любому фактору риска, имевшемуся у пациента, присваивался один балл. Затем подсчитывали общее количество баллов у каждого обследованного, и полученные количественные значения варианта использовали для суммарной оценки желудочно-кишечного риска.

Оценка приверженности к фармакотерапии ИПП проводилась с помощью стандартизованного опросника Medication Adherence Questionnaire (MAQ). За каждый отрицательный ответ начисляли один балл. В соответствии с общепринятыми критериями, если пациент набирал 4 балла, то это оценивали как высокую приверженность, 2-3 балла – среднюю, 0-1 балл – низкую [13]. По результатам анкетирования все обследуемые II группы были разделены на три подгруппы: с низкой (IIА), средней (IIБ) и высокой (IIВ) приверженностью профилактической терапии ИПП.

Оценка приверженности фармакотерапии ИПП осуществлялась до проведения видеозоофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). Для визуализации ЭЯП СО желудка и ДПК всем пациентам была проведена ЭГДС по стандартной методике. Для определения инфицированности микроорганизмом *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) использовали морфологический метод и серологическое определение антител в сыворотке крови ИФА-методом с использованием наборов фирмы «BiohitHealthCare» (Финляндия).

Было проведено парное сравнение частоты возникновения НПВС-гастропатии между группами I и II, а также между группой I и каждой из подгрупп IIА, IIБ и IIВ. Кроме того, IIА, IIБ и IIВ подгруппы сравнивали

между собой путем множественного парного сравнения.

Статистический анализ полученных результатов выполняли при помощи программы STATISTICA 6.0. Оценку соответствия нормальному распределению проводили тестом Колмогорова-Смирнова и W-тестом Шапиро-Уилка. Сравнение показателей возраста, длительности заболевания РА, длительности приема НПВС и ИПП, а также количества баллов риска гастропатии в группах пациентов выполняли методом непараметрической статистики с использованием U-теста Манна-Уитни. При сравнении перечисленных показателей в подгруппах пациентов ПА, ПБ и ПВ применяли метод непараметрической статистики ANOVA Краскелла-Уоллиса. Сравнение частоты развития ЭЯП СО желудка и ДПК осуществляли по критерию χ^2 Пирсона-Фишера. Для выявления риска развития НПВС-гастропатии использовали отношение шансов (ОШ). Отличия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. В связи с тем, что использовались множественные парные сравнения между подгруппами с разным типом приверженности, была введена поправка Бонферрони. Число парных сравнений было равно трём,

поэтому различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,017$ [14].

Результаты

Из 120 пациентов, принимавших ИПП с целью профилактики НПВС-гастропатии, почти две трети (59,17%) имели низкую или среднюю приверженность лечению антисекреторными лекарственными средствами. Низкая приверженность лечению ИПП была выявлена в 24,17% случаев.

Для оценки однородности исследуемых групп было проведено сравнение по ряду показателей, которые могли оказаться независимыми факторами риска язвообразования. Между группами I и II, а также между подгруппами ПА, ПБ, ПВ не было выявлено различий по встречаемости РА, ПА, ОА ($p > 0,1$) и по частоте использования различных НПВС ($p > 0,1$). Исследуемые группы I и II не отличались по возрасту, продолжительности заболевания, длительности приёма НПВС и факторам риска НПВС-гастропатии (табл.). Также не выявлено различий между I и II группами по частоте инфицирования *H.pylori*. Подгруппы ПА, ПБ и ПВ также не различались по перечисленным показателям ($p > 0,1$). Между

Таблица – Характеристика пациентов

Группы и подгруппы	Количество пациентов, n	Возраст (M+σ), лет	Длительность заболевания суставов (M+σ), лет	Длительность приёма НПВС (M+σ), мес.	Факторы риска НПВС-гастропатии (M+σ), баллов
I	66	54,05±11,22	11,30±8,90	124,62±97,25	0,62±0,78
II	120	55,79±11,19	10,26±8,57	106,29±85,78	0,83±0,92
		p = 0,26	p = 0,43	p = 0,25	p = 0,18
ПА	29	58,76±11,01	10,19±9,73	86,14±65,08	0,97±0,91
		p = 0,07	p = 0,41	p = 0,09	p = 0,09
ПБ	42	55,50±10,93	9,36±7,04	110,33±81,25	0,69±0,87
		p = 0,46	p = 0,38	p = 0,65	p = 0,82
ПВ	49	54,29±11,40	11,06±9,11	114,76±99,00	0,88±0,97
		p = 0,76	p = 0,84	p = 0,47	p = 0,20

Примечание: p – статистические отличия в сравнении с группой пациентов I; НПВС – нестероидные противовоспалительные средства; ИПП – ингибиторы протонной помпы.

Группы и подгруппы пациентов: I – не принимавшие ИПП; II – осуществлявшие профилактический прием ИПП; ПА – с низкой приверженностью фармакотерапии ИПП; ПБ – со средней приверженностью ИПП; ПВ – с высокой приверженностью фармакотерапии ИПП.

подгруппами ПА, ПБ и ПВ не было выявлено различий по длительности лечения ИПП ($p=0,81$).

Наличие НПВС-гастропатии установлено у 33 человек (50,0%), не принимавших ИПП (группа I): в 26 случаях имели место эрозии желудка, у 5 обследованных – эрозии СО желудка и ДПК, у одного пациента – эрозии ДПК, в 1 случае – одновременно была язва и эрозии желудка. У 33 обследуемых (50,0%) ЭЯП гастродуоденальной СО отсутствовали.

Из числа пациентов, которые принимали ИПП (группа II), в 23 случаях (19,17%) была выявлена НПВС-гастропатия. При этом 21 человек имел эрозии желудка, а 2 – язву желудка. В I группе статистически чаще, чем в группе II встречалась НПВС-гастропатия ($\chi^2=17,8$; $p<0,001$) и совместное ЭЯП СО желудка и ДПК ($\chi^2=8,55$; $p=0,003$). ОШ развития ЭЯП, индуцированных приёмом НПВС, в I группе в сравнении со II группой было равно 4,22.

В подгруппе ПА НПВС-гастропатия по данным ЭГДС определялась у 18 человек (62,07%): в 17 случаях обнаружены эрозии желудка и в 1 – язва желудка. У пациентов подгруппы ПБ ЭЯП СО желудка отмечались у 4 человек (9,52%): в 3 случаях были обнаружены эрозии желудка и в 1 – язва желудка. У пациентов подгруппы ПВ эрозии СО желудка зафиксированы в 1 случае (2,04%). Таким образом, при низкой приверженности профилактическому приёму ИПП НПВС-гастропатия встречалась в 78,55 (ОШ) раз чаще, чем при высокой приверженности ($\chi^2=32,44$; $p<0,001$) и в 15,55 (ОШ) раз чаще, чем при средней приверженности терапии ИПП ($\chi^2=19,76$; $p<0,001$).

ЭЯП СО желудка и ДПК статистически значимо реже возникали у пациентов, которые имели высокую ($\chi^2=28,80$; $p<0,001$) и среднюю ($\chi^2=16,92$; $p<0,001$) приверженность терапии ИПП в сравнении с теми пациентами, которые не принимали данную группу лекарственных средств. Не установлено различий по встречаемости НПВС-гастропатии в подгруппе ПА при её сопоставлении с I группой ($\chi^2=0,74$; $p=0,388$).

Риск развития гастропатии, индуцированной приёмом НПВС, между подгруппами ПВ и ПБ ($\chi^2=1,21$; $p=0,271$) не отличался с учётом поправки Бонферрони.

Обсуждение

Весьма показательным оказалось ОШ возникновения НПВС-гастропатии, которое рассчитывалось относительно пациентов с высокой приверженностью фармакотерапии ИПП. ОШ развития ЭЯП гастродуоденальной СО в I группе равнялось 48,0. Наибольшее значение ОШ (78,55) получено для пациентов с низкой приверженностью. Полученные результаты вполне объяснимы, учитывая, что эти пациенты характеризовались высокой частотой возникновения НПВС-гастропатии. Среди аналогичных пациентов со средней приверженностью лечению ИПП ОШ было уже значительно меньше и составило 5,05. Таким образом, низкая приверженность фармакотерапии ИПП может явиться дополнительным фактором риска развития НПВС-гастропатии среди пациентов, которым показано профилактическое лечение ИПП.

Большинство выявленных случаев НПВС-гастропатии являлись клинически незначимыми, т.е. на момент обнаружения не представляли угрозы для жизни или развития жизненно опасных осложнений. Тем не менее, наличие эрозивно-язвенного процесса повышает риск язвенного кровотечения или перфорации. В I группе среди 32 пациентов с высокими факторами риска НПВС-гастропатии и отсутствием лечения ИПП эрозии желудка или ДПК выявлялись у 19 человек (в 59,38% случаев), в то время как в группе ПВ – только в 1 из 28 случаев (3,57%). Настораживает относительно высокая встречаемость эрозивно-язвенного поражения желудка среди обследованных I группы без гастроинтестинальных факторов риска – 14 из 34 человек, т.е. в 41,18% случаев. В связи с отсутствием гастроинтестинального риска этим пациентам не был показан профилактический прием ИПП.

Это означает, что общепринятая система оценки факторов риска НПВС-гастропатии и назначения профилактического лечения хотя и работает, но далеко не идеальна по конечному результату. Создавшееся положение отмечали ряд авторов [15, 16].

Повышение приверженности фармакотерапии является трудной задачей, учитывая полифакторность низкого следования рекомендациям врача.

Как известно, наиболее важными факто-

рами, влияющими на выполнение пациентом медикаментозных назначений, являются следующие:

1) личностно-психологические характеристики пациента: возраст, пол пациента, уровень образования, сохранность личности, убеждения, этническая принадлежность, отношение к жизни как к ценности, надежды на будущее, отношение к медицине и лечению, способность понять объяснения врача, информированность об опасности заболевания, возможных методах лечения и прогнозе;

2) общественно-экономические: система здравоохранения в стране, уровень жизни общества и социальной группы, к которой принадлежит пациент, менталитет общества;

3) социально-экономические особенности пациента: социально-экономический статус, принадлежность к социальной группе с определенными референтными ценностями и мировоззрением, доход, стоимость лечения;

4) клинические проявления основного заболевания, на которое нацелено лечение;

5) наличие сопутствующих заболеваний, вызывающих необходимость их терапии или препятствующих применению лекарственных средств и их общее количество;

6) личность врача: авторитет, квалификация, способность объяснить ситуацию, создать мотивацию к лечению;

7) особенности лекарственного средства – информация о нем, знание правил приёма, форма, дозировка, кратность приема, сложность схемы лечения, переносимость, побочные явления от приема [17, 18].

Единой эффективной стратегии повышения приверженности лечению в настоящее время нет. Существует два основных последовательных условия, обеспечивающих хорошую приверженность пациентов лечению. Первое условие предполагает повышение мотивации пациента к проведению лечению [1]. Задача врача заключается в доступном объяснении пациенту, зачем ему нужно применять назначенное лекарственное средство и что произойдет, если этого не делать или делать нерегулярно. По объективным причинам, связанным, в частности, с перегруженностью участкового терапевта, не всегда возможна обстоятельная беседа врача с пациентом, что затрудняет формирование устойчивой мотивации к проведению назначенного лечения. Выходом в этой

ситуации является, вероятно, использование врачом доведенных до совершенства кратких суггестивных формулировок, аналогичных нейролингвистическому программированию. Многие врачи эмпирически приходят к необходимости использования такого подхода и вырабатывают определенные действенные формулировки.

Следующим условием, позволяющим повысить приверженность пациентов лечению, является использование лекарственных средств с простым и понятным режимом применения. При длительном лечении предпочтителен однократный прием лекарственного средства в сутки [19].

Заключение

1. Менее половины обследованных (40,83%) строго выполняли рекомендации врача по использованию ИПП для профилактики НПВС-гастропатии.

2. НПВС-гастропатия чаще встречалась у пациентов с низкой приверженностью профилактическому лечению ИПП по сравнению с теми, у которых была выявлена высокая ($\chi^2=32,44$; $p<0,001$) и средняя ($\chi^2=19,76$; $p<0,001$) приверженность данной терапии.

3. Низкая приверженность профилактическому использованию приводила к увеличению частоты ЭЯП гастродуоденальной СО, что может обсуждаться как дополнительный фактор риска возникновения НПВС-гастропатии у пациентов, длительно принимающих НПВС.

Литература

1. Adherence to long-term therapies: evidence for action [Electronic resource] // World Health Organization. – 2003. – Mode of access: <http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence-report/en/>. – Date of access: 06.04.2013.
2. Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents / F. K. Chan [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2008 Nov. – Vol. 103, N 11. – P. 2908-2918.
3. Adherence to proton pump inhibitors or H₂-receptor antagonists during the use of non-steroidal

- anti-inflammatory drugs / M. C. Sturkenboom [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003 Dec. – Vol. 18, N 11/12. – P. 1137-1147.
4. Underutilization of preventive strategies in patients receiving NSAIDs / M. C. Sturkenboom [et al.] // *Rheumatology*. – 2003 Nov. – Vol. 42, N 3. – P. iii23-31.
 5. Impact of adherence to concomitant gastroprotective therapy on nonsteroidal-related gastroduodenal ulcer complication / J. L. Goldstein [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2006 Nov. – Vol. 4, N 11. – P. 1337-1345.
 6. Adherence to gastroprotection and the risk of NSAID-related upper gastrointestinal ulcers and haemorrhage / E. M. van Soest [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2006 Jul. – Vol. 26, N 2. – P. 265-275.
 7. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis / F. C. Arnett [et al.] // *Arthritis. Rheum.* – 1988 Mar. – Vol. 31, N 3. – P. 315-324.
 8. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study / W. Taylor [et al.] // *Arthritis. Rheum.* – 2006 Aug. – Vol. 54, N 8. – P. 2665-2673.
 9. Беневоленская, Л. И. Диагностические критерии остеоартроза / Л. И. Беневоленская, Л. И. Алексеева // *Современные проблемы ревматологии* : тез. докл. I съезда ревматологов России. – Оренбург, 1993. – С. 191-192.
 10. Гастродуоденальные язвы, вызываемые антиагрегантными и нестероидными противовоспалительными препаратами: профилактика по новым рекомендациям / С. И. Пиманов [и др.] // *Consilium Medicum*. – 2009. – Т. 11, № 8. – P. 13-20.
 11. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents / D. L. Bhatt [et al.] // *Circulation*. – 2008 Oct. – Vol. 118, N 18. – P. 1894-1909.
 12. Lanza, F. L. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications / F. L. Lanza, F. K. Chan, E. M. Quigley // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009 Mar. – Vol. 104, N 3. – P. 728-738.
 13. Morisky, D. E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D. E. Morisky, L. W Green, D. M. Levine // *Med. Care*. – 1986 Jan. – Vol. 24, N 1. – P. 67-74.
 14. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
 15. Underutilization of gastroprotective measures in patients receiving nonsteroidal antiinflammatory drugs / W. Smalley [et al.] // *Arthritis. Rheum.* – 2002 Aug. – Vol. 46, N 8. – P. 2195-2200.
 16. Suboptimal gastroprotective coverage of NSAID use and the risk of upper gastrointestinal bleeding and ulcers: an observational study using three European databases / E. M. van Soest [et al.] // *Gut*. – 2011 Dec. – Vol. 60, N 12. – P. 1650-1659.
 17. Конради, А. О. Значение приверженности к терапии в лечении кардиологических заболеваний / А. О. Конради // *Справочник поликлинического врача*. – 2007. – № 6. – С. 8-12.
 18. Correlates of medication knowledge and adherence: findings from the residency research network of south Texas / S. Burge [et al.] // *Fam. Med.* – 2005 Nov-Dec. – Vol. 37, N 10. – P. 712-718.
 19. Морозова, Т. Е. Современная стратегия улучшения приверженности лечению больных артериальной гипертонией: фиксированные комбинации лекарственных средств / Т. Е. Морозова, И. Ю. Юдина // *Consilium medicum*. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 22-28.

Поступила 10.07.2014 г.

Принята в печать 06.02.2015 г.

Сведения об авторах:

Дикарева Е.А. – аспирант кафедры терапии №2 ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», кафедра терапии №2 ФПК и ПК. E-mail: ruselikelena@mail.ru, тел.моб.: +375 (33) 358-19-88 – Дикарева Елена Александровна.