

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ГАСТРОПАТИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ПРИЁМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ, НА ОСНОВЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ СОГЛАСИТЕЛЬНЫХ ДОКУМЕНТОВ

Е.А. ДИКЕРЕВА, Е.В. МАКАРЕНКО, С.И. ПИМАНОВ

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

Вестник ВГМУ. – 2015. – Том 14, №5. – С. 39-45.

THE ESTIMATION OF THE RISK OF THE DEVELOPMENT OF GASTROPATHY INDUCED BY THE INTAKE OF NONSTEROID ANTI-INFLAMMATORY DRUGS, BASED ON INTERNATIONAL CONSENSUS DOCUMENTS

E.A. DIKAREVA, E.V. MAKARENKO, S.I. PIMANOV

Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2015;14(5):39-45.

Резюме.

Цель исследования – оценить возможность прогнозирования риска развития эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны, индуцированных приёмом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) у пациентов с ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. В исследование по оценке риска развития гастропатии, индуцированной приёмом НПВС (НПВС-гастропатии), на основе международных рекомендаций было включено 203 пациента (160 женщин и 43 мужчины) с РА. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) для профилактики НПВС-гастропатии пациенты не принимали. Для констатации наличия НПВС-гастропатии всем пациентам выполняли эзофагогастродуоденоскопию. Оценка гастроэнтерологических факторов риска развития НПВС-индуцированных поражений СО гастродуоденальной зоны проводилась на основе положений, изложенных в Рекомендациях 1-ой Международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС и антиагрегантов, а также в Рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов по предупреждению НПВС-связанных язвенных осложнений.

Результаты. Эрозивно-язвенные повреждения СО гастродуоденальной зоны, индуцированные приёмом НПВС, возникли у 62 пациентов (30,5%) из 203 обследованных, которые не принимали ИПП.

Точность оценки риска развития НПВС-гастропатии у пациентов с РА, длительно принимающих НПВС, на основе Рекомендаций 1-ой Международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС и антиагрегантов составила 57,6%, чувствительность – 59,7% и специфичность – 56,7%.

При выполнении оценки гастроэнтерологических факторов риска развития эрозивно-язвенных повреждений СО гастродуоденальной зоны, индуцированных приёмом НПВС, с использованием положений, изложенных в Рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов по предупреждению язвенных осложнений, ассоциированных с приёмом НПВС, точность метода равнялась 56,2%, чувствительность – 66,1% и специфичность – 51,8%.

Заключение. Проведенное исследование показало, что при оценке прогностической значимости факторов риска развития НПВС-гастропатии на основе международных рекомендаций точность выявления этой патологии оказалась недостаточной.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, международные документы.

Abstract.

Objectives. To evaluate the feasibility of predicting the risk of the development of erosive and ulcerative lesions of the mucous membrane (MM) of the gastroduodenal zone induced by the intake of nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. 203 patients (160 women and 43 men) with RA were included in the study aimed at the assessment of the risk of the development of gastropathy induced by the intake of NSAIDs (NSAID-gastropathy), based on international recommendations. Patients did not take proton pump inhibitors (PPI) for the prevention of NSAID-gastropathy. In order to determine the presence of NSAID-gastropathy all patients underwent esophagogastroduodenoscopy. The assessment of gastrointestinal risk factors for the development of NSAID-induced lesions of the MM of the gastroduodenal zone was made on the basis of the international documents: Recommendations of the 1st International Working Group on the study of gastrointestinal and cardiovascular effects of NSAIDs and antiplatelet agents; Recommendations of the American College of Gastroenterology for the prevention of NSAID-induced ulcer complications.

Results. 62 patients (30,5%) out of 203 examined persons who were not taking PPIs developed erosive and ulcerative damages of the MM of the gastroduodenal zone, induced by the intake of NSAIDs.

The accuracy of evaluating the risk of NSAID-gastropathy development in patients with RA, long-term NSAID users, based on the recommendations of the 1st International Working Group on the study of gastrointestinal and cardiovascular effects of NSAIDs and antiplatelet agents made up 57,6%, sensitivity – 59,7% and specificity – 56,7%.

The accuracy of the method of prognosticating the development of erosive and ulcerative lesions of the MM of the gastroduodenal zone was 56,2%, sensitivity – 66,1% and specificity – 51,8% in accordance with the provisions set forth in the Guidelines of the American College of Gastroenterology for the prevention of ulcer complications associated with taking NSAIDs.

Conclusions. The conducted study has shown that in assessing the prognostic significance of risk factors for NSAID-gastropathy development based on the international recommendations the accuracy of this pathology detection turned out to be inadequate.

Key words: nonsteroid anti-inflammatory drugs, international documents.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются важной составляющей в лечении артрита и других заболеваний опорно-двигательной системы в связи с их способностью оказывать анальгетический и противовоспалительный эффекты. По этой причине НПВС находят широкое применение в клинической медицине. Пациенты, страдающие ревматоидным артритом (РА), принимают их длительно, а в ряде случаев и пожизненно. Использование этой группы лекарственных средств ассоциировано с риском развития эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки (СО) верхних отделов желудочно-кишечного тракта и таких жизнеугрожающих осложнений, как кровотечения и перфорации. Прогнозирование возникновения гастропатии, ассоциированной с приёмом НПВС (НПВС-гастропатии), основано на анализе факторов риска, предрасполагающих к её развитию. Факторы риска для гастроинтестинальных осложнений, связанных с приёмом НПВС, были идентифицированы после получения результатов серии когортных исследований и исследований случай-контроль, в ко-

торых сравнивали результаты обследования пациентов, принимающих НПВС и не использующих эти лекарственные средства [1, 2].

Определены наиболее значимые факторы риска возникновения НПВС-гастропатии: наличие в анамнезе неосложненной или осложнённой язвенной болезни, пожилой возраст, влияния вида и длительности приёма НПВС, использование высоких доз НПВС, употребление одновременно двух и более НПВС, совместный приём НПВС с любым их следующих лекарственных средств: антикоагулянтами, антиагрегантами, глюкокортикостероидами (ГКС). Дополнительными факторами риска возникновения НПВС-гастропатии может быть пол, курение, употребление алкоголя, тяжёлое сопутствующее заболевание [3-7].

В рекомендациях по профилактике НПВС-зависимых язвенных поражений выделены группы риска, позволяющие выбрать тактику ведения пациентов, использующих в лечении НПВС [2, 8, 9, 10]. Американской коллегией гастроэнтерологов определены критерии высокого, умеренного и низкого риска поражения гастродуоденальной СО,

индуцированного приёмом НПВС. При высоком риске в анамнезе имеется осложнённая язва либо множественные (>2) факторы риска. Умеренный риск констатируется при наличии 1-2 следующих факторов: возраст >65 лет; использование высокой дозы НПВС; наличие в анамнезе неосложнённой язвы, а также сопутствующее использование аспирина (включая малые дозы), кортикостероидов или антикоагулянтов. Низкий риск предполагает отсутствие перечисленных факторов риска развития НПВС-гастропатии [2].

В соответствии с Рекомендациями 1-ой Международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС и антиагрегантов пациенты стратифицируются в группы с высоким или низким риском развития НПВС-гастропатии. При высоком риске развития НПВС-гастропатии имеется хотя бы один из следующих перечисленных факторов: возраст ≥ 70 лет; наличие в анамнезе гастродуоденальной язвы с клиническими проявлениями, как осложнённой, так и неосложнённой; сопутствующий приём любого из следующих лекарственных средств: антикоагулянты, ГКС, ацетилсалициловая кислота или другие антиагреганты. Отсутствие перечисленных факторов расценивается как низкий риск развития НПВС-гастропатии [9].

В Республике Беларусь отсутствуют исследования по оценке прогностического значения факторов риска НПВС-гастропатии, изложенных в международных согласительных документах, у пациентов с РА, которые в течение длительного времени применяют НПВС.

Цель исследования – оценить возможность прогнозирования риска развития НПВС-гастропатии на основе положений международных согласительных документов у пациентов с РА, длительно принимающих НПВС.

Материал и методы

В исследование было включено 203 пациента с РА (160 женщин и 43 мужчины). Диагноз РА устанавливался в соответствии с классификационными критериями Американской коллегии ревматологов для РА (1987 г.) [11]. Возраст обследованных составил 53 (48; 60) года [Me (25; 75)], где Me – медиана, (25; 75)

– 25-й и 75-й процентиля. Длительность заболевания суставов была 7 (3; 10) лет. Пациенты принимали один из следующих НПВС: нимесулид, диклофенак, мелоксикам, индометацин или ацеклофенак в стандартной дозе. Продолжительность приёма НПВС равнялась 5 (3; 10) лет. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) для профилактики НПВС-гастропатии пациенты этой группы не применяли.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) проводилась всем участникам исследования, независимо от наличия или отсутствия жалоб диспепсического характера. ЭГДС выполнялась по стандартной методике с осмотром пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Наличие НПВС-гастропатии констатировали при обнаружении эрозивно-язвенных повреждений СО желудка и/или двенадцатиперстной кишки.

Оценка гастроэнтерологических факторов риска развития НПВС-индуцированных поражений СО гастродуоденальной зоны проводилась на основе положений, изложенных в Рекомендациях 1-ой Международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС и антиагрегантов, а также в Рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов по предупреждению НПВС-связанных язвенных осложнений [2, 9].

При проведении оценки прогностической значимости факторов риска развития НПВС-гастропатии было принято решение объединить пациентов, у которых были критерии высокого или умеренного риска в соответствии с Рекомендациями Американской коллегии гастроэнтерологов по предупреждению НПВС-связанных язвенных осложнений в одну группу (группа риска НПВС-гастропатии). Основанием такого объединения послужило единое основное итоговое правило профилактики НПВС-гастропатии в соответствии с упомянутыми Рекомендациями – приём ИПП. В том случае, если при опросе и анкетировании не было выявлено факторов риска, таких пациентов стратифицировали в группу с отсутствием риска НПВС-гастропатии. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 10.0. Оценка соответствия нормальному распределению осуществлялась при помощи теста Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова.

При оценке методов выявления риска развития НПВС-гастропатии на основе международных согласительных документов рассчитывались следующие показатели (формула 1, 2, 3):

$$T = [(ИП + ИО) / (ИП + ЛП + ЛО + ИО)] \times 100\% \quad (1)$$

$$Ч = [ИП / (ИП + ЛО)] \times 100\% \quad (2)$$

$$С = [ИО / (ЛП + ИО)] \times 100\%, \quad (3)$$

где Т – точность;

С – специфичность;

Ч – чувствительность;

ИП – истинноположительные результаты;

ИО – истинноотрицательные результаты;

ЛП – ложноположительные результаты;

ЛО – ложноотрицательные результаты.

Результаты и обсуждение

Эрозивно-язвенные повреждения СО гастродуоденальной зоны, индуцированные приёмом НПВС, возникли у 62 пациентов (30,5%) из 203 обследованных, которые не принимали ИПП (рис. 1).

Эрозии желудка были обнаружены при ЭГДС у 43 участников исследования, эрозии двенадцатиперстной кишки – у 6 человек, язва двенадцатиперстной кишки – в 6 случаях, язва желудка – у 2 пациентов, одновременно эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки – у 2, язва и эрозия желудка – 3 обследованных.

На основании Рекомендаций 1-ой Международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС и антиагрегантов в группе пациентов с установленной при ЭГДС НПВС-гастропатией, высокий риск был выявлен у 37 человек (59,7%), а низкий риск – у 25 (40,3%)

участников исследования. У тех обследованных, кто не имел эндоскопических признаков НПВС-гастропатии, высокий риск был определен в 61 случае (43,3%), а низкий – у 80 (56,7%) пациентов. Точность определения развития НПВС-гастропатии составила 57,6%, специфичность – 56,7% и чувствительность – 59,7%.

Основываясь на критериях, изложенных в Рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов по предупреждению связанных с приёмом НПВС язвенных осложнений, из группы пациентов с эрозивно-язвенными повреждениями СО гастродуоденальной зоны, обусловленных применением НПВС, было выделено 4 человека (6,4%) с высоким риском, 37 (59,7%) – с умеренным риском и 21 (33,9%) – с низким риском развития НПВС-гастропатии. В группе обследованных без НПВС-гастропатии высокий риск был установлен у 3 пациентов (2,1%), умеренный – у 65 (46,1%) и низкий – у 73 человек (51,8%). В соответствии с изложенными в разделе «Материалы и методы» условиями, позволяющими упростить оценку полученных результатов, в группе с эрозивно-язвенными повреждениями гастродуоденальной СО, вызванными НПВС, оказался 41 пациент (66,1%) с факторами риска НПВС-гастропатии и 21 человек (33,9%) с их отсутствием. В группе пациентов с интактной СО по данным эндоскопического обследования 68 пациентов (48,2%) имели риск развития гастропатии и у 73 человек (51,8%) его не было. Точность определения развития НПВС-гастропатии составила 56,2%, чувствительность – 66,1% и специфичность – 51,8%.

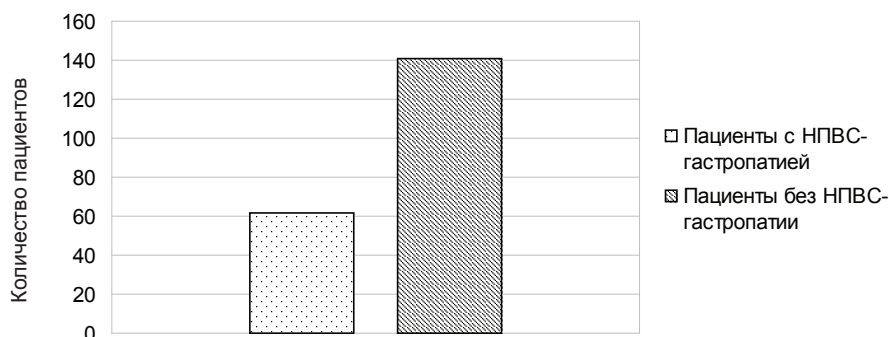


Рисунок 1 – Частота развития НПВС-гастропатии среди пациентов, не использующих ингибиторы протонной помпы.

Проведенное нами исследование показало, что при оценке прогностической значимости факторов риска развития НПВС-гастропатии в случайной выборке на основе международных рекомендаций точность выявления этой патологии оказалась недостаточной.

Тщательное изучение факторов риска, способствующих повреждению СО желудка и двенадцатиперстной кишки при использовании НПВС, позволило международным экспертам разработать стратегию ведения пациентов. Американской коллегией гастроэнтерологов рекомендуется использование ИПП при высоком или умеренном риске НПВС-гастропатии. Кроме того, они считают целесообразным обследование таких пациентов на инфицирование *Helicobacter pylori* и проведение эрадикационной терапии [2].

Аналогичным образом рассматривают необходимость применения ИПП при наличии высокого риска возникновения НПВС-гастропатии эксперты 1-ой Международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС, независимо от того, селективные или неселективные НПВС использует пациент [9].

Адекватная профилактика НПВС-гастропатии имеет положительный эффект по снижению количества случаев возникновения таких её осложнений как кровотечения и перфорации, что отмечено в исследованиях американских, европейских и российских ученых [12, 13, 14]. А.Е. Каратеев [14] полагает, что появление более эффективных методов лечения РА будет способствовать уменьшению числа пациентов, регулярно принимающих НПВС. Тем не менее проблема НПВС-гастропатии не утратила до сих пор свою актуальность, а более частое использование селективных НПВС не всегда предотвращает возникновение эрозивно-язвенных изменений СО желудка. Большой удельный вес этой патологии приходится по-прежнему на пожилых людей.

По нашим данным, эндоскопические признаки повреждения СО, связанные с приемом НПВС, выявлялись у 11 (18,3%) из 60 пациентов РА, несмотря на то, что они указывали на то, что применяли ИПП в целях профилактики НПВС-гастропатии. Эта ситуация потребовала проведения исследования по оценке приверженности приёму ИПП па-

циентов с РА, систематически использующих НПВС [15]. Полученные нами результаты позволили предположить, что низкая приверженность приёму ИПП может быть еще одним фактором риска НПВС-гастропатии среди пациентов, которым было рекомендовано использование антисекреторных лекарственных средств.

Таким образом, для более надежного прогнозирования риска развития НПВС-гастропатии необходимо осуществлять поиск новых факторов риска и методов их оценки.

Заключение

1. Точность оценки риска развития НПВС-гастропатии у пациентов с РА, длительно принимающих НПВС на основе Рекомендаций 1-ой Международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС и антиагрегантов, составила 57,6%, чувствительность – 59,7% и специфичность – 56,7%.

2. При выполнении оценки гастроэнтерологических факторов риска развития эрозивно-язвенных повреждений СО гастродуоденальной зоны, индуцированных приёмом НПВС, с использованием положений, изложенных в Рекомендациях Американской коллегии гастроэнтерологов по предупреждению язвенных осложнений, ассоциированных с приёмом НПВС, точность метода равнялась 56,2%, чувствительность – 66,1% и специфичность – 51,8%.

Литература

1. Каратеев, А. Е. НПВП-ассоциированная патология верхних отделов ЖКТ: современные аспекты проблемы [Электронный ресурс] / А. Е. Каратеев // Medi.ru. Подробно о лекарствах [сайт]. – Режим доступа: <http://medi.ru/doc/g421512.htm>. – Дата доступа: 22.07.2015.
2. 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.
3. Laine, L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient / L. Laine // Gastroenterology. – 2001 Feb. – Vol. 120, N 3. – P. 594–606.
4. Lanza, F. L. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers. Members of the Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology / F. L. Lanza //

- Am. J. Gastroenterol. – 1998 Nov. – Vol. 93, N 11. – P. 2037–2046.
5. Gabriel, S. E. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis / S. E. Gabriel, L. Jaakkimainen, C. Bombardier // Ann. Intern. Med. – 1991 Nov. – Vol. 115, N 10. – P. 787–796.
 6. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data / S. C. Lewis [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2002 Sep. – Vol. 54, N 3. – P. 320–326.
 7. Hernández-Díaz, S. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding / perforation: an overview of epidemiological studies published in the 1990s / S. Hernández-Díaz, L. A. Rodríguez // Arch. Intern. Med. – 2000 Jul. – Vol. 160, N 14. – P. 2093–2099.
 8. 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. – Vol. 118, N 18. – P. 1894–1909.
 9. 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 Antiplatelet Agents / F. K. Chan [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008 Nov. – Vol. 103, N 11. – P. 2908–2918.
 10. Chan, F. K. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications—review and recommendations based on risk assessment / F. K. Chan, D. Y. Graham // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004 May. – Vol. 19, N 10. – P. 1051–1061.
 11. 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.
 12. The rise and decline of nonsteroidal antiinflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis / J. F. Fries [et al.] // Arthritis. Rheum. – 2004 Aug. – Vol. 50, N 8. – P. 2433–2440.
 13. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice / A. Lanás [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2009 Jul. – Vol. 104, N 7. – P. 1633–1641.
 14. Каратеев, А. Е. НПВП-гастропатия: динамика за 12 лет / А. Е. Каратеев // Науч.-практич. ревматология. – 2011. – № 3. – С. 20–24.
 15. Пиманов, С. И. Соблюдение схемы терапии ингибиторами протонного насоса при постоянном приёме нестероидных противовоспалительных средств / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Дикарева // Терапевт. архив. – 2015. – № 4. – С. 58–61.

Поступила 21.09.2015 г.

Принята в печать 08.10.2015 г.

References

1. Karateev AE. NPVP-assotsirovannaia patologiiia verkhnikh otdelov ZhKT: sovremennye aspekty problemy [NPVP-assotsirovannaya pathology of the top departments of a gastrointestinal tract: modern aspects of a problem] [Elektronnyi resurs]. Medi.ru. Podrobno o lekarstvakh [sait]. Rezhim dostupa: <http://medi.ru/doc/g421512.htm>. Data dostupa: 22.07.2015.
2. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. Am J Gastroenterol. 2009 Mar;104(3):728-38.
3. Laine L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drug use in the high-risk patient. Gastroenterology. 2001 Feb;120(3):594-606.
4. Lanza FL. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers. Members of the Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. Am J Gastroenterol. 1998 Nov;93(11):2037-46.
5. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. Ann Intern Med. 1991 Nov;115(10):787-96.
6. Lewis SC, Langman MJ, Laporte JR, Matthews JN, Rawlins MD, Wiholm BE. Dose-response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data. Br J Clin Pharmacol. 2002 Sep;54(3):320-6.
7. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding / perforation: an overview of epidemiological studies published in the 1990s. Arch Intern Med. 2000 Jul;160(14):2093-9.
8. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FK, Furberg CD, Johnson DA, Mahaffey KW, Quigley EM. 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. Circulation. 2008 Oct;118(18):1894-909.
9. Chan FK, Abraham NS, Scheiman JM, Laine L. 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. Am J Gastroenterol. 2008 Nov;103(11):2908-18.

10. Chan FK, Graham DY. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications-review and recommendations based on risk assessment. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 May;19(10):1051-61.
11. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, Healey LA, Kaplan SR, Liang MH, Luthra HS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988 Mar;31(3):315-24.
12. Fries JF, Murtagh KN, Bennett M, Zatarain E, Lingala B, Bruce B. The rise and decline of nonsteroidal antiinflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004 Aug;50(8):2433-40.
13. Lanás A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Perez-Aisa MA, Perez-Gisbert J, Bujanda L, Castro M, Muñoz M, Rodrigo L, Calvet X, Del-Pino D, Garcia S. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol.* 2009 Jul;104(7):1633-41.
14. Karateev AE. NPVP-gastropatiia: dinamika za 12 let [NPVP-gastropathy: dynamics in 12 years]. *Nauch.-praktich. revmatologiya.* 2011;(3):20-4.
15. Pimanov SI, Makarenko EV, Dikareva EA. Sobliudenie skhemy terapii ingibitorami protonnogo nasosa pri postoiannom prieme nesteroidnykh protivovospalitel'nykh sredstv [Keeping of the scheme of therapy by inhibitors of the proton pump at continuous reception of nonsteroid resolvents]. *Terapevt. arkhiv.* 2015;(4):58-61.

Received 21.09.2015

Accept 08.10.2015

Сведения об авторах:

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

Макаренко Е.В. – д.м.н, профессор кафедры терапии №2 ФПК и ПК УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой 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 – Дикарева Елена Александровна.