

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ТЕРАПИИ В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ДИКАРЕВА Е.А.¹, ПИМАНОВ С.И.¹, МАКАРЕНКО Е.В.¹, ЛАГУТЧЕВ В.В.¹, КУХАРЕВ А.В.²

¹Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

²Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2022. – Том 21, №2. – С. 25-34.

ADHERENCE TO THERAPY IN RHEUMATOLOGY PRACTICE. LITERATURE REVIEW

DIKAREVA E.A.¹, PIMANOV S.I.¹, MAKARENKO E.V.¹, LAHUTCHAU V.V.¹, KUKHARAU A.V.²

¹Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

²Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2022;21(2):25-34.

Резюме.

Проблема приверженности терапии продолжает оставаться одной из наиболее существенных для современной медицины. Цель работы состояла в анализе литературных данных о приверженности терапии в ревматологической практике. В настоящее время применяются различные определения приверженности терапии: «комплайнс», «приверженность», «согласование». Несмотря на значительный прогресс в создании новых высокоэффективных патогенетических лекарственных средств в ревматологии, эффективность назначенной терапии остается недостаточно удовлетворительной. Нередко такая ситуация связана с низкой приверженностью лечению. При лечении ревматоидного артрита болезнь модифицирующими лекарственными средствами приверженность составляла около 65%. При остеоартрите отмечено снижение приверженности не только к лекарственной терапии, но и к другим методам консервативного лечения. Увеличение риска переломов на 16% было выявлено у тех пациентов с остеопорозом, у которых имела место плохая приверженность режиму лечения. При лечении нестероидными противовоспалительными лекарственными средствами риск неблагоприятных событий со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пациентов с низкой приверженностью терапии ингибиторами протонной помпы возрастал в 4,0 раза. От уровня приверженности лечению зависит скорость прогрессирования заболевания, степень функциональных нарушений и уровень качества жизни пациентов.

Ключевые слова: приверженность терапии, ревматоидный артрит, остеоартрит, остеопороз, комплаинс.

Abstract.

The problem of adherence to therapy continues to be one of the most significant for modern medicine. The aim of the work was to analyze the literature data on adherence to therapy in rheumatological practice. Currently, various definitions of adherence to therapy are used: «compliance», «adherence», «concordance». Despite significant progress in the creation of new highly effective pathogenetic drugs in rheumatology, the effectiveness of the prescribed therapy remains insufficiently satisfactory. Often this situation is associated with low adherence to treatment. In the treatment of rheumatoid arthritis with disease modifying drugs, adherence made up about 65%. In osteoarthritis, there was a decrease in adherence not only to drug therapy, but also to other methods of conservative treatment. An increase in fracture risk by 16% was found in those osteoporotic patients who had poor adherence to treatment. When treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs, the risk of adverse events from the upper gastrointestinal tract in patients with low adherence to therapy with proton pump inhibitors increased 4.0 times. The rate of progression of the disease, the degree of functional disorders and the level of patients' life quality depend on the level of adherence to treatment.

Key words: adherence to therapy, rheumatoid arthritis, osteoarthritis, osteoporosis, proton pump inhibitors, compliance.

За последние 20 лет улучшилась доступность и эффективность лекарственных средств (ЛС), применяемых при ревматологических заболеваниях, таких как ревматоидный артрит (РА), остеоартрит (ОА) и остеопороз. Это привело к уменьшению количества обострений и замедлению прогрессирования заболеваний. Для получения максимальной пользы от назначенного лечения пациенты должны соблюдать предписанные им рекомендации. Однако в связи с тем, что схемы назначенной терапии могут быть сложными, а лечение необходимо продолжать в течение длительного времени, возможны различные нарушения режима. При терапии ревматологических заболеваний выявляется низкая приверженность лечению, которая приводит к ухудшению результатов терапии. Причины потери контроля над заболеванием многоплановые и сложные. Одним из факторов, который может повлиять на конечный фармакологический результат, является приверженность лечению. Приверженность лечению определяется в настоящее время как степень соответствия приема ЛС рекомендациям врача [1].

Несоблюдение режима лечения можно разделить на два подтипа: непреднамеренное (из-за забывчивости, сложности режима или физических проблем) и преднамеренное (основанное на решении пациента не принимать или принимать меньше лекарств). В случае преднамеренного несоблюдения режима пациенты, вероятно, проводят анализ пользы и риска, взвешивая предполагаемые риски лечения и возможные преимущества. На это могут влиять убеждения пациента о ЛС, предыдущая эффективность лечения пациента и его осведомленность о заболевании. Это означает, что, помимо устранения практических препятствий, врачи должны быть внимательны к личным убеждениям пациента, которые могут повлиять на приверженность назначенному лечению [2].

Когда пациенты не соблюдают назначенную лекарственную терапию, то может создаться впечатление, что лечение не помогает. Если причиной плохого ответа на проводимую терапию является низкая приверженность лечению, игнорирование приема ЛС и несоблюдение предписанного режима лечения, то это приведет к увеличению дозы лекарства или к добавлению других ЛС. Все это в дальнейшем сопровождается увеличением риска развития нежелательных побочных эффектов и возрастанием стоимости лечения [3].

Была изучена база данных PubMed с ключевыми словами «комплаинс», «приверженность» и «согласование» с 2000 по 2020 гг. Было найдено 219937 опубликованных работ, в которых употреблялось слово «приверженность», 151463 статей с термином «комплаинс» и 55755 работ с термином «согласование». Такое большое внимание к этому вопросу говорит о значимости приверженности терапии в современной медицине и обществе.

Цель работы состояла в анализе литературных данных о приверженности терапии в ревматологической практике.

Различия в терминологии

В настоящее время применяются разнообразные определения приверженности терапии, что может приводить к возникновению трудностей при проведении сравнений исследований. В литературе встречаются различные определения: комплаинс (compliance), приверженность (adherence), согласование (concordance).

Комплаинс (compliance) – действия пациента, основанные на рекомендациях врача. Использование термина «комплаинс» предполагает отсутствие обсуждения назначенного лечения между пациентом и врачом. Назначенная терапия устанавливается врачом без согласования с пациентом.

Приверженность (adherence) – использование ЛС, выполнение диетических рекомендаций, а также модификация образа жизни согласно медицинским назначениям. Применение термина «приверженность» означает, что врач проинформировал о лечении пациента, а он дал согласие на выполнение предписанных рекомендаций. Данный термин используют для того, чтобы определить, как пациенты следуют медицинским рекомендациям. Выполнение назначенной терапии имеет большое значение в контроле над заболеваниями [4].

Согласование (concordance) – это достижение после совместного обсуждения соглашения между медицинским работником и пациентом в отношении назначенной терапии. В данном случае врачом принимаются во внимание пожелания пациента, касающиеся дальнейшего лечения, а также учитываются возможности и убеждения пациента. Стоит отметить, что в такой ситуации пациент намерен выполнять предписанные назначения [5]. Термин «согласование» использу-

ется в основном в Великобритании. В литературе последних лет часто применяется в качестве синонима для терминов «приверженность» или «комплайнс».

Особую роль приверженность терапии играет среди пожилых пациентов, которые часто имеют сопутствующие заболевания и принимают сразу несколько ЛС. Отсутствие приверженности назначенной терапии может сопровождаться прогрессированием заболеваний, учащением обострений и приводить к инвалидизации пациентов. Все это в дальнейшем сопровождается назначением дополнительных ЛС или увеличением количества госпитализаций [6].

Несоблюдение режима лечения в первые 6 месяцев терапии является важным предиктором более высокой активности ревматологического заболевания [7].

В ревматологической практике необходимо как можно скорее достичь ремиссии для того, чтобы избежать необратимого повреждения тканей и попасть в так называемое «окно возможностей». Несоблюдение режима лечения требует особого внимания особенно в первый год лечения. Ревматологи прежде всего должны знать, что низкая приверженность терапии является важным фактором, который следует учитывать при лечении пациентов и оценке эффективности болезни модифицирующими лекарственными средствами (БМЛС).

Совместное принятие решений (согласование) рассматривается как важный всеобъемлющий принцип лечения, который был добавлен к рекомендациям Европейской лиги против ревматизма (EULAR) по ведению РА в 2010 году [8]. Это действенный способ, при помощи которого можно улучшить приверженность лечению. В повседневной практике ревматолог должен строить открытые и доверительные отношения с пациентом, в которых можно открыто обсуждать режим лечения [9].

Приверженность лечению пациентов с ревматоидным артритом

Для лечения пациентов с РА доступны высокоэффективные фармакотерапевтические варианты лечения. Тем не менее, многим пациентам не удается достичь ремиссии заболевания, что увеличивает вероятность функционального ухудшения, частоту повторных лабораторных исследований и госпитализаций, а также приводит к

возрастанию частоты модификаций лечения [10, 11].

При РА приверженность к лечению сильно варьирует и, как правило, является неоптимальной. При этом данные о приверженности к БМЛС варьируют от 30% (недостаточное использование) до 107% (чрезмерное использование) [12]. Несоблюдение режима лечения БМЛС связано с ухудшением клинической картины и увеличением инвалидности [13], а высокая приверженность сопровождается снижением активности заболевания [14].

Метотрексат рекомендуется в качестве БМЛС как терапия первой линии у пациентов с РА, а также он может использоваться в комбинации с другими БМЛС или в сочетании с биологическими генно-инженерными ЛС [3, 15].

В исследовании С.А. Waimann и соавт. проводилась количественная оценка приверженности пероральной терапии у пациентов с РА из различных этнических групп и у малоимущих пациентов с помощью электронного мониторинга приема ЛС (данная система предназначена для отслеживания приверженности лечению и представляет собой крышку, которая устанавливается на стандартные флаконы с лекарствами и записывает время и дату каждый раз, когда флакон открывается и закрывается), а также осуществлялось изучение клинических последствий низкой приверженности терапии. В двухлетнее проспективное когортное исследование вошло 107 пациентов с РА из трех государственных амбулаторных ревматологических клиник в Хьюстоне штата Техас. Все участники исследования согласились на электронный мониторинг приема пероральной лекарственной терапии РА с использованием системы мониторинга медикаментозных событий. Приверженность БМЛС и преднизолону определялась как процент дней (или недель для метотрексата), в течение которых пациент принимал правильную дозу, предписанную врачом. В работе проводилась оценка здоровья, активности заболевания по системе DAS28 (Disease Activity Score), качества жизни и рентгенологические изменения. Соблюдение схемы лечения определялось процентным соотношением правильных доз. В ходе выполненного исследования было обнаружено, что соблюдение схемы лечения составило 64% для БМЛС и 70% для преднизолона. Было показано, что пациенты с лучшим психическим здоровьем статистически более склонны к приверженности. Правиль-

но было принято менее двух третей предписанных доз БМЛС. Только 23 пациента (21%) имели среднюю приверженность к БМЛС $\geq 80\%$. Через 2 года наблюдения у этих пациентов были значительно лучшие средние значения DAS28, чем у тех, кто был менее привержен лечению (3,28 против 4,09; $p=0,02$). Рентгенологические показатели также были хуже у пациентов с отсутствием приверженности. При помощи пошагового регрессионного анализа было выявлено, что приверженность была связана с такими показателями как нахождение в браке ($p<0,01$), низкая активность заболевания ($p<0,05$) и хорошее психическое здоровье ($p<0,05$) [16].

В исследовании А. Pasma и соавт. было показано снижение приверженности лечению БМЛС с увеличением продолжительности лечения. Только при приеме преднизолона не наблюдалось снижение приверженности. Показатели несоблюдения режима лечения были самыми высокими для сульфасалазина. Приверженность терапии сульфасалазином снизилась с 80% через 3 месяца до 53,8% через 12 месяцев. Приверженность метотрексату уменьшилась с 91,2% через 3 месяца до 69,3% через 12 месяцев [7].

В исследовании I. Contreras-Yáñez и соавт. было показано, что плохая приверженность терапии у пациентов с РА ассоциирована с приемом более 3 БМЛС (отношение шансов (ОШ) 31,5; 95% доверительный интервал (ДИ): 2,3–433,3; $p=0,009$) [13].

Исследование, проведенное Ахунова Р.Р. и соавт., показало, что только 65,6% пациентов с РА были привержены терапии БМЛС. При этом приверженными лечению считались те пациенты, которые принимали БМЛС более 80% времени с момента их назначения. Снижение приверженности наблюдалось при увеличении длительности суставного синдрома ($p<0,05$) [17].

Приверженность лечению пациентов с остеоартритом

ОА является одним из наиболее распространенных заболеваний суставов, приводящих к разрушению хряща и значительному ухудшению качества жизни пациентов [18]. ОА является важной медико-социальной проблемой в связи с тем, что имеет высокую распространенность, приводит к временной и стойкой утрате трудоспособности и занимает лидирующие позиции в инвалидизации пациентов [19].

Имеются данные о том, что наличие ОА в 1,6 раза увеличивает риск общей смертности в сравнении с общей популяцией. В исследовании R.J. Cleveland и соавт. указывалось, что устранение функциональных ограничений и боли, наблюдаемых при ОА, может потенциально снизить повышенную смертность, наблюдаемую у этих людей [20].

Результат лечения ОА зависит от многих факторов (медикаментозное и немедикаментозное лечение, уровень образования, масса тела). Особое значение проблема низкой приверженности приобретает у пациентов с ОА при назначении ЛС с отсроченным эффектом. В ретроспективном исследовании Ю.В. Поляковой и соавт. проводилась оценка состояния костно-мышечной системы и потребности в нестероидных противовоспалительных средствах (НПВС) у пациентов с ОА коленных суставов в зависимости от длительности периода терапии ЛС на основе неомыляемых соединений авокадо и сои. Было показано, что у пациентов, завершивших прием только одного курса терапии, выявлялось выраженное ухудшение функционального состояния суставов и увеличение потребности в НПВС в сравнении с теми пациентами, которые использовали данные ЛС в различных режимах (регулярный и курсовой режим) в течение пяти лет [21].

При ОА отмечается снижение приверженности не только к лекарственной терапии, но и к другим методам консервативного лечения. По данным Максимова Д.М., приверженность к лечебной гимнастике составила только 37% [22]. Плохое долгосрочное соблюдение режима приверженности к лечебной физкультуре продемонстрировало негативное влияние на терапевтический эффект этого метода лечения [18].

Приверженность лечению пациентов с остеопорозом

Остеопороз – это заболевание, которое связано с нарушением архитектуры кости, уменьшением минеральной плотности кости и увеличением риска переломов [23].

Низкая приверженность приему бисфосфонатов является огромной проблемой при лечении постменопаузального остеопороза, приводит к увеличению риска переломов и негативно влияет на качество жизни. J.A. Cramer и соавт. оценивали прием бисфосфонатов с 1997 по 2002 гг. у женщин с остеопорозом в постменопаузе (>45

лет). В данной работе изучалось несколько вариантов назначения бисфосфонатов: один раз в неделю (алендронат в дозе 35 мг или 70 мг) или ежедневное использование (алендронат 5 мг или 10 мг или ризедронат 5 мг). Пациенты с разными вариантами приема ЛС наблюдались в течение 12 месяцев. Было выявлено, что у участников исследования, принимавших бисфосфонаты один раз в неделю, была значительно более высокая приверженность к лечению, чем у пациентов, осуществлявших ежедневный прием данных ЛС (69,2% против 57,6%, $p \leq 0,0001$). Следовательно, уменьшение частоты перорального приема бисфосфонатов является одной из доступных мер для повышения приверженности терапии [24].

Исследование IMPACT, в котором участвовало 2302 женщины с постменопаузальным остеопорозом, показало, что клинически значимое снижение (>50%) уровней биохимических маркеров резорбции костной ткани можно ожидать только у пациентов с приверженностью приему бисфосфонатов более 60% [25].

Связь между неправильным использованием бисфосфонатов и неблагоприятным воздействием на минеральную плотность кости была продемонстрирована в исследовании R.A. Yood и соавт. В исследование было включено 176 женщин с остеопорозом, которые ранее не получали лечения. Было выявлено, что пациенты, которые принимали не менее двух третей доз бисфосфонатов, показали увеличение минеральной плотности кости в поясничном отделе позвоночника и бедре на 3,8% и 2,6% соответственно. Это увеличение было значительно выше, чем у пациентов, которые были менее привержены назначенной терапии [26].

В исследовании J.J. Saigo и соавт. с участием 11249 женщин с остеопорозом значительно больший риск переломов был сопряжен с плохой приверженностью режиму лечения по сравнению с пациентами, у которых определялась хорошая приверженность (на 16% более высокий риск; 95% ДИ: 5–25%). В этом исследовании также сообщалось о значительной связи между плохой приверженностью режиму и увеличением частоты госпитализаций, которые приводили к возрастанию затрат на лечение на 14% [27].

Таким образом, многочисленные исследования показали, что пациенты, которые не принимают адекватное количество бисфосфонатов, подвергаются большему риску переломов [24, 25, 27].

Приверженность приему ингибиторов протонной помпы

НПВС обладают анальгетическими и противовоспалительными свойствами, благодаря которым приобрели широкое распространение среди пациентов с ревматологическими заболеваниями [28, 29]. Применение НПВС может привести к появлению симптомов со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), таких как диспепсия, гастродуоденальные эрозии и язвы, а также кровотечение [30, 31]. Для профилактики гастропатии, индуцированной приемом НПВС (НПВС-гастропатия), необходимо совместно с данными ЛС использовать ингибиторы протонной помпы (ИПП) [32, 33].

Фактическое одновременное использование ИПП с НПВС может быть проблематичным по двум причинам: неоптимальное назначение врачом и неправильное использование пациентом. Хотя ситуация в последнее время улучшается, в исследованиях указывается, что пациентам с факторами риска НПВС-гастропатии не всегда назначаются ИПП, или же пациенты их не ежедневно принимают [34, 35].

В работе K. Henriksson и соавт. изучался прием ИПП при одновременном назначении НПВС. В ходе этого ретроспективного исследования историй болезней были выявлены пациенты с диагнозом «ОА», «РА» или «анкилозирующий спондилоартрит», которым назначены ИПП вместе с НПВС. Все пациенты нуждались в лечении гастропротективными средствами на основании клинической оценки врачей и были проинструктированы о необходимости всегда совместно с НПВС использовать ИПП. Фактическое потребление НПВС и ИПП было ретроспективно зарегистрировано с использованием анкеты самооценки. Приверженность к лечению ИПП оценивалась с использованием описательной статистики. Всего было включено 96 пациентов (72% с ОА, 16% с РА, 12% с анкилозирующим спондилоартритом). Среднее значение приверженности пациентов назначенным ИПП составило 73–81%. Доля пациентов с самооценкой приверженности лечению $\leq 80\%$ была 26%. Никаких прогностических факторов низкой приверженности выявить в данной работе не удалось [36].

В другом исследовании оценивалось влияние приверженности приема ИПП на частоту развития повреждений ЖКТ среди пациентов с РА при длительном приеме НПВС. В соответ-

ствии с приемом ИПП все участники исследования были разделены на три группы: высокой, средней и низкой приверженностью к гастропротективной терапией. Было показано, что только 36,7% обследованных, которым для профилактики возникновения НПВС-гастропатии были назначены ИПП, строго следовали назначениям врача. НПВС-гастропатия была обнаружена у 50% пациентов с низкой приверженностью лечению ИПП, у 12,5% участников исследования со средней приверженностью и у 4,5% пациентов с высокой приверженностью гастропротективной терапии. При низкой приверженности приему ИПП эрозивно-язвенные повреждения ЖКТ встречались в 11 раз чаще, чем при высокой приверженности ($\chi^2=7,77$; $p=0,005$) [34].

J.L. Goldstein и соавт. оценивали прием гастропротективных средств (мизопростол или ИПП) среди пациентов, которым впервые были назначены НПВС. Анализ проводился среди 144 203 пациентов. Было выявлено, что только 1,8% получали лечение гастропротекторами. Частота использования мизопростола или ИПП повышалась при наличии следующих факторов риска: возраст старше 65 лет (ОШ 1,40; 95% ДИ: 1,3-1,5), наличие в анамнезе язвенной болезни (ОШ 2,5; 95% ДИ: 1,8-3,3), эзофагит/гастроэзофагальный рефлюкс (ОШ 3,8; 95% ДИ: 3,5-4,1), язва/кровотечение из верхних отделов ЖКТ (ОШ 1,4; 95% ДИ: 1,2-1,5) или гастрит (ОШ 2,5; 95% ДИ: 2,2-2,8). Среди участников исследования, получавших сопутствующую гастропротективную терапию, 68% имели показатели приверженности 80% и более. Значительно более высокий риск развития язв/осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ наблюдался у пациентов, принимавших НПВС и имевших приверженность к гастропротективной терапии менее 80% по сравнению с участниками исследования с приверженностью 80% или более (ОШ 2,4; 95% ДИ: 1,0-5,6) [35].

Результаты исследований показывают, что имеется недостаточная гастропротективная терапия примерно у 20-30% пациентов с ОА, РА или анкилозирующим спондилоартритом, принимающих НПВС. У пациентов с плохой приверженностью ИПП риск неблагоприятных событий со стороны верхних отделов ЖКТ возрастает от 1,8 до 4,0 раз [35, 37-39].

Более того, на каждые 10% снижения приверженности ИПП риск кровотечений и язв из верхних отделов ЖКТ увеличивается на 9%, а риск только кровотечения возрастает на 6% [37].

В другой работе указывалось, что при уменьшении приверженности гастропротективной терапии на 10% отмечали увеличение частоты гастродуоденальных осложнений на 16%. По сравнению с пациентами с приверженностью терапии ИПП > 80%, пациенты с приверженностью 20-80% и <20% имели увеличение риска в 2,5 (95% ДИ: 1,0-6,7) и 4,0 (95% ДИ: 1,2-13,0) раза соответственно [38].

Подобные результаты были получены в других исследованиях [40, 41]. Немногие пациенты получают сопутствующую гастропротективную терапию при назначении НПВС, хотя ее применение увеличивается при наличии гастроинтестинальных факторов риска. Соблюдение режима приема ИПП при использовании НПВС имеет первостепенное значение для уменьшения числа гастродуоденальных повреждений [42].

Заключение

Приверженность пациентов лечению остается одной из важных проблем в повседневной клинической практике. Несоблюдение режима приема ЛС может сильно повлиять как на краткосрочные, так и на долгосрочные результаты, привести к увеличению частоты обострений и госпитализаций пациентов с ревматологическими заболеваниями. Особое значение низкий уровень приверженности терапии имеет при хронических заболеваниях. От уровня приверженности лечению зависит скорость прогрессирования заболевания, степень функциональных нарушений и уровень качества жизни пациентов.

Литература

1. Outcome measures in rheumatology - interventions for medication adherence (OMERACT-Adherence) core domain set for trials of interventions for medication adherence in rheumatology: 5 phase study protocol [Electronic resource] / A. Kelly [et al.] // *Trial*. – 2018. – Vol. 19, N 1. – Mode of access: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5870260/pdf/13063_2018_Article_2565.pdf. – Date of access: 05.05.2022.
2. Van den Bemt, B. J. F. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature / B. J. F. van den Bemt, H. E. Zwikker, C. H. M. van Den Ende // *Expert Rev. Clin. Immunol.* – 2012 May. – Vol. 8, N 4. – P. 337-351.
3. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update / J. S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2014 Mar. – Vol. 73, N 3. – P. 492-509.
4. Adherence to long-term therapies: evidence for action

- [Electronic resource] / World Health Organization ; [éd. E. Sabaté]. – Geneva, 2003. – Mode of access: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>. – Date of access: 05.05.2022.
5. Concordance, adherence and compliance in medicine taking [Electronic resource] : Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO) / R. Horne [et al.]. – 2005. – Mode of access: <https://njl-admin.nihr.ac.uk/document/download/2027234>. – Date of access: 06.05.2022.
 6. Hughes, C. M. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? / C. M. Hughes // *Drugs Aging*. – 2004. – Vol. 21, N 12. – P. 793–811.
 7. Non-adherence to disease-modifying antirheumatic drugs is associated with higher disease activity in early arthritis patients in the first year of the disease / A. Pasma [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* – 2015 Oct. – Vol. 17. – P. 281.
 8. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force / J. S. Smolen [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2010 Apr. – Vol. 69, N 4. – P. 631–637.
 9. Preferences for medical collaboration: patient-physician congruence and patient outcomes / K. H. Jahng [et al.] // *Patient Educ. Couns.* – 2005 Jun. – Vol. 57, N 3. – P. 308–314.
 10. Remission of rheumatoid arthritis in clinical practice: application of the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism / S. H. Shahouri [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2011 Nov. – Vol. 63, N 11. – P. 3204–3215.
 11. Comparison of the long-term outcome for patients with rheumatoid arthritis with persistent moderate disease activity or disease remission during the first year after diagnosis: data from the ESPOIR cohort / B. Combe [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* – 2015 Apr. – Vol. 74, N 4. – P. 724–729.
 12. Salt, E. Adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of the literature / E. Salt, S. K. Frazier // *Orthoped. Nurs.* – 2010 Jul-Aug. – Vol. 29, N 4. – P. 260–275.
 13. Inadequate therapy behavior is associated to disease flares in patients with rheumatoid arthritis who have achieved remission with disease-modifying antirheumatic drugs / I. Contreras-Yáñez [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* – 2010 Oct. – Vol. 340, N 4. – P. 282–290.
 14. Merging Veterans Affairs rheumatoid arthritis registry and pharmacy data to assess methotrexate adherence and disease activity in clinical practice / G. W. Cannon [et al.] // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. – 2011 Dec. – Vol. 63, N 12. – P. 1680–1690.
 15. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis / J. A. Singh [et al.] // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. – 2012 May. – Vol. 64, N 5. – P. 625–639.
 16. Electronic monitoring of oral therapies in ethnically diverse and economically disadvantaged patients with rheumatoid arthritis: consequences of low adherence / C. A. Waimann [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2013 Jun. – Vol. 65, N 6. – P. 1421–1429.
 17. Приверженность больных ревматоидным артритом лечению базисными противовоспалительными препаратами / Р. Р. Ахунова [и др.] // *Клиницист*. – 2012. – Т. 6, № 1. – С. 42–45.
 18. Construction of an adherence rating scale for exercise therapy for patients with knee osteoarthritis / J. Wang [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* – 2018 Jul. – Vol. 19, N 1. – P. 263.
 19. Эффективность и безопасность алфлутопа в лечении больных остеоартритом коленных суставов: многоцентровое открытое рандомизированное клиническое исследование / Е. П. Шарапова [и др.] // *Фарматека*. – 2020. – Т. 27, № 13. – С. 87–95.
 20. Cleveland, R. J. Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence / R. J. Cleveland, A. E. Nelson, L. F. Callahan // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2019 Sep-Oct. – Vol. 37, suppl. 120, N 5. – P. 24–30.
 21. Долгосрочное применение неомыляемых соединений сои и авокадо при остеоартрите в реальной клинической практике / Ю. Р. Ахвердян [и др.] // *Актуальные проблемы современной ревматологии : сб. науч. работ / под ред. И. А. Сборовской*. – Москва : Планета, 2019. – Вып. 36. – С. 146–155.
 22. Максимов, Д. М. Оценка приверженности пациентов с остеоартритом (остеоартрозом) различными методами консервативного лечения / Д. М. Максимов // *Ревматология*. – 2009. – Т. 56, № 2. – С. 45–49.
 23. Prevalence of osteoporosis and osteopenia among women over fifty years of age, from the city of Durango, Mexico, diagnosed by forearm-DEXA / J. A. González-Arellano [et al.] // *Gac. Med. Mex.* – 2007 Sep-Oct. – Vol. 143, N 5. – P. 365–369.
 24. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis / J. A. Cramer [et al.] // *Curr. Med. Res. Opin.* – 2005 Sep. – Vol. 21, N 9. – P. 1453–1460.
 25. Improving Measurements of Persistence on Actonel Treatment (IMPACT) Investigators. Effect of monitoring bone turnover markers on persistence with risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis / P. D. Delmas [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007 Apr. – Vol. 92, N 4. – P. 1296–1304.
 26. Compliance with pharmacologic therapy for osteoporosis / R. A. Yood [et al.] // *Osteoporos Int.* – 2003 Dec. – Vol. 14, N 12. – P. 965–968.
 27. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice / J. J. Caro [et al.] // *Osteoporos Int.* – 2004 Dec. – Vol. 15, N 12. – P. 1003–1008.
 28. Дикарева, Е. А. Оценка риска развития гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств, на основе международных согласительных документов / Е. А. Дикарева, Е. В. Макаренко, С. И. Пиманов // *Вестн. ВГМУ*. – 2015. – Т. 14, № 5. – С. 39–45.
 29. Значение генов *Helicobacter pylori* в развитии гастропатии, индуцированной приёмом нестероидных противовоспалительных средств / Е. А. Дикарева [и др.] // *Проблемы здоровья и экологии*. – 2015. – № 2. – С. 37–41.
 30. Клинические, эндоскопические и морфологические эффекты эрадикации *Helicobacter pylori* у пациентов, длительно использующих нестероидные противовоспалительные средства / Е. А. Дикарева [и др.] // *Вестн. ВГМУ*. – 2014. – Т. 13, № 5. – С. 52–59.
 31. Гастродуоденальные язвы, вызываемые антиагрегантными и нестероидными противовоспалительными препаратами: профилактика по новым рекомендациям / С. И. Пиманов [и др.] // *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. – 2009. – Т. 11, № 8. – С. 13–20.
 32. Пиманов, С. И. Антисекреторная терапия: убедительная польза и потенциальный риск / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Дикарева // *Мед. совет*. – 2018. – № 3. – С.

- 26–31.
33. Пиманов, С. И. Фармакотерапия кислотозависимых заболеваний: проверенные истины и новые рекомендации / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко, Е. А. Руселик // Мед. совет. – 2012. – № 3. – С. 22–28.
 34. 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. арх. – 2015. – Т. 87, № 4. – С. 58–61.
 35. Impact of adherence to concomitant gastroprotective therapy on nonsteroidal-related gastroduodenal ulcer events / J. L. Goldstein [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2006 Nov. – Vol. 4, N 11. – P. 1337–1345.
 36. Henriksson, K. Patient-reported adherence to coprescribed proton pump inhibitor gastroprotection in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs / K. Henriksson, J. From, G. Stratelis // Patient Prefer Adherence. – 2014 Nov. – Vol. 8. – P. 1611–1617.
 37. 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.
 38. Adherence to gastroprotection and the risk of NSAID-related upper gastrointestinal ulcers and haemorrhage / E. M. van Soest [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007 Jul. – Vol. 26, N 2. – P. 265–275.
 39. Adherence to proton pump inhibitors or H2-receptor antagonists during the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs / M. C. J. M. Sturkenboom [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003 Dec. – Vol. 18, № 11/12. – P. 1137–1147.
 40. Adherence to gastroprotection during cyclooxygenase 2 inhibitor treatment and the risk of upper gastrointestinal tract events: a population-based study / V. E. Valkhoff [et al.] // Arthritis Rheum. – 2012 Aug. – Vol. 64, N 8. – P. 2792–2802.
 41. Association between adherence to concomitant proton pump inhibitor therapy in current NSAID users and upper gastrointestinal complications / C. Jonasson [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2013 May. – Vol. 25, N 5. – P. 531–538.
 42. Пиманов, С. И. Приверженность к фармакотерапии – необходимое условие эффективного лечения / С. И. Пиманов, Е. А. Дикарева, Е. В. Макаренко // Лечеб. дело. – 2014. – № 5. – С. 47–52.

Поступила 23.11.2021 г.

Принята в печать 21.04.2022 г.

References

1. Kelly A, Tong A, Tymms K, March L, Craig JC, De Vera M, et al. Outcome measures in rheumatology - interventions for medication adherence (OMERACT-Adherence) core domain set for trials of interventions for medication adherence in rheumatology: 5 phase study protocol. Trial. 2018;19(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5870260/pdf/13063_2018_Article_2565.pdf. [Accessed 05th May 2022].
2. Van den Bemt B, Zwicker HE, van Den Ende CHM. Medication adherence in patients with rheumatoid arthritis: a critical appraisal of the existing literature. Expert Rev Clin Immunol. 2012 May;8(4):337-51. doi: 10.1586/eci.12.23
3. Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Buch M, Burmester G, Dougados M, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. Ann Rheum Dis. 2014 Mar;73(3):492-509. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204573
4. World Health Organization; Sabaté E, ed. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva; 2003. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42682>. [Accessed 05th May 2022].
5. Horne R, John B, Barber N, Elliott R, Morgan M, Cribb A, et al. Concordance, adherence and compliance in medicine taking : Report for the National Co-ordinating Centre for NHS Service Delivery and Organisation R & D (NCCSDO). 2005. Available from: <https://njl-admin.nihr.ac.uk/document/download/2027234>. [Accessed 06th May 2022].
6. Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem? Drugs Aging. 2004;21(12):793-811. doi: 10.2165/00002512-200421120-00004
7. Pasma A, Schenk CV, Timman R, Busschbach JJV, van den Bemt B, Molenaar E, et al. Non-adherence to disease-modifying antirheumatic drugs is associated with higher disease activity in early arthritis patients in the first year of the disease. Arthritis Res Ther. 2015 Oct;17:281. doi: 10.1186/s13075-015-0801-4
8. Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ, Breedveld FC, Boumpas D, Burmester G, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis. 2010 Apr;69(4):631-7. doi: 10.1136/ard.2009.123919
9. Jahng KH, Martin LR, Golin CE, DiMatteo MR. Preferences for medical collaboration: patient-physician congruence and patient outcomes. Patient Educ Couns. 2005 Jun;57(3):308-14. doi: 10.1016/j.pec.2004.08.006
10. Shahouri SH, Michaud K, Mikuls TR, Caplan L, Shaver TS, Anderson JD, et al. Remission of rheumatoid arthritis in clinical practice: application of the American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism. Arthritis Rheum. 2011 Nov;63(11):3204-15. doi: 10.1002/art.30524
11. Combe B, Logeart I, Belkacemi MC, Dadoun S, Schaefferbeke T, Daurès JP, et al. Comparison of the long-term outcome for patients with rheumatoid arthritis with persistent moderate disease activity or disease remission during the first year after diagnosis: data from the ESPOIR cohort. Ann Rheum Dis. 2015 Apr;74(4):724-9. doi: 10.1136/annrheumdis-2013-204178
12. Salt E, Frazier SK. Adherence to disease-modifying antirheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a narrative review of the literature. Orthop Nurs. 2010 Jul-Aug;29(4):260-75. doi: 10.1097/NOR.0b013e3181e5c2c9
13. Contreras-Yáñez I, De León SP, Cabiedes J, Rull-Gabayet M, Pascual-Ramos V. Inadequate therapy behavior is

- associated to disease flares in patients with rheumatoid arthritis who have achieved remission with disease-modifying antirheumatic drugs. *Am J Med Sci.* 2010 Oct;340(4):282-90. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181e8bcb0
14. Cannon GW, Mikuls TR, Hayden CL, Ying J, Curtis JR, Reimold AM, et al. Merging Veterans Affairs rheumatoid arthritis registry and pharmacy data to assess methotrexate adherence and disease activity in clinical practice. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011 Dec;63(12):1680-90. doi: 10.1002/acr.20629
 15. Singh JA, Furst DE, Bharat A, Curtis JR, Kavanaugh AF, Kremer JM, et al. 2012 update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012 May;64(5):625-39. doi: 10.1002/acr.21641
 16. Waimann CA, Marengo MF, de Achaval S, Cox VL, Garcia-Gonzalez A, Reveille JD, et al. Electronic monitoring of oral therapies in ethnically diverse and economically disadvantaged patients with rheumatoid arthritis. consequences of low adherence. *Arthritis Rheum.* 2013 Jun;65(6):1421-9. doi: 10.1002/art.37917
 17. Akhunova RR, Iakhin KK, Iakupova SP, Salikhov IG. Adherence of rheumatoid arthritis patients to treatment with basic anti-inflammatory drugs. *Klinitsist.* 2012;6(1):42-5. (In Russ.)
 18. Wang J, Yang L, Li Q, Wu Z, Sun Y, Zou Q, et al. Construction of an adherence rating scale for exercise therapy for patients with knee osteoarthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Jul;19(1):263. doi: 10.1186/s12891-018-2200-x
 19. Sharapova EP, Alekseeva LI, Taskina EA, Kashevarova NG, Anikin SG, Korotkova TA, i dr. Efficacy and Safety of Alflutop in the Treatment of Patients with Osteoarthritis of the Knee: A Multicenter, Open-Label, Randomized Clinical Trial. *Farmateka.* 2020;27(13):87-95. (In Russ.)
 20. Cleveland RJ, Nelson AE, Callahan LF. Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence. *Clin Exp Rheumatol.* 2019 Sep-Oct;37 Suppl 120(5):24-30.
 21. Akhverdian IuR, Sivordova LE, Poliakova IuV, Zavodovskii BV, Papichev EV, Pavlovskaja VN. Long-term use of unsaponifiable soy and avocado compounds in osteoarthritis in real clinical practice. V: *Sborovskaia IA, red. Aktual'nye problemy sovremennoi revmatologii: sb nauch rabot.* Moskva, RF: Planeta; 2019. Vyp 36. P. 146-55. (In Russ.)
 22. Maksimov DM. Assessment of adherence in patients with osteoarthritis (osteoarthritis) by different methods of conservative treatment. *Revmatologija.* 2009;56(2):45-9. (In Russ.)
 23. González-Arellano JA, Milla-Villeda RH, Hernández-Vera GE, Cisneros-Pérez V, Lazalde B, Reyes M. Prevalence of osteoporosis and osteopenia among women over fifty years of age, from the city of Durango, Mexico, diagnosed by forearm-DEXA. *Gac Med Mex.* 2007 Sep-Oct;143(5):365-9.
 24. Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R. Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin.* 2005 Sep;21(9):1453-60. doi: 10.1185/030079905X61875
 25. Delmas PD, Vrijens B, Eastell R, Roux C, Pols HAP, Ringe JD, et al. Improving Measurements of Persistence on Actonel Treatment (IMPACT) Investigators. Effect of monitoring bone turnover markers on persistence with risedronate treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007 Apr;92(4):1296-304. doi: 10.1210/jc.2006-1526
 26. Yood RA, Emani S, Reed JI, Lewis BE, Charpentier M, Lydick E. Compliance with pharmacologic therapy for osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2003 Dec;14(12):965-8. doi: 10.1007/s00198-003-1502-4
 27. Caro JJ, Ishak KJ, Huybrechts KF, Raggio G, Naujoks C. The impact of compliance with osteoporosis therapy on fracture rates in actual practice. *Osteoporos Int.* 2004 Dec;15(12):1003-8. doi: 10.1007/s00198-004-1652-z
 28. Dikareva EA, Makarenko EV, Pimanov SI. Risk Assessment of Gastropathy Induced by Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Based on International Consensus Documents. *Vestn VGMU.* 2015;14(5):39-45. (In Russ.)
 29. Dikareva EA, Voropaeva AV, Makarenko EV, Pimanov SI. Significance of *Helicobacter pylori* genes in the development of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Problemy Zdorov'ia Ekologii.* 2015;(2):37-41. (In Russ.)
 30. Dikareva EA, Matveenko ME, Pimanov SI, Makarenko EV. Clinical, endoscopic, and morphological effects of *Helicobacter pylori* eradication in patients with long-term use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Vestn VGMU.* 2014;13(5):52-9. (In Russ.)
 31. Pimanov SI, Semenova EV, Makarenko EV, Ruselik EA. Gastroduodenal ulcers caused by antiaggregant and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: prevention according to new guidelines. *Consilium medicum. Gastroenterologija.* 2009;11(8):13-20. (In Russ.)
 32. Pimanov SI, Makarenko EV, Dikareva EA. Antisecretory therapy: compelling benefits and potential risks. *Med Sovet.* 2018;(3):26-31. (In Russ.)
 33. Pimanov SI, Makarenko EV, Ruselik EA. Pharmacotherapy of acid-dependent diseases: proven truths and new recommendations. *Med Sovet.* 2012;(3):22-8. (In Russ.)
 34. Pimanov SI, Makarenko EV, Dikareva EA. Adherence to proton pump inhibitor therapy with continuous use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Terapevt Arkh.* 2015;87(4):58-61. (In Russ.)
 35. Goldstein JL, Howard KB, Walton SM, McLaughlin TP, Kruzikas DT. Impact of adherence to concomitant gastroprotective therapy on nonsteroidal-related gastroduodenal ulcer events. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006 Nov;4(11):1337-45. doi: 10.1016/j.cgh.2006.08.016
 36. Henriksson K, From J, Stratelis G. Patient-reported adherence to coprescribed proton pump inhibitor gastroprotection in osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and ankylosing spondylitis patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Patient Prefer Adherence.* 2014 Nov;8:1611-7. doi: 10.2147/PPA.S70651
 37. van Soest EM, Valkhoff VE, Mazzaglia G, Schade R, Molokhia M, Goldstein JL, et al. Suboptimal gastroprotective coverage of NSAID use and the risk of upper gastrointestinal bleeding and ulcers: an observational study using three European databases. *Gut.* 2011 Dec;60(12):1650-9. doi: 10.1136/gut.2011.239848
 38. van Soest EM, Sturkenboom MCJM, Dieleman JP,

- Verhamme KMC, Siersema PD, Kuipers EJ. Adherence to gastroprotection and the risk of NSAID-related upper gastrointestinal ulcers and haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Jul;26(2):265-75. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03358.x
39. Sturkenboom MCJM, Burke TA, Tangelder MJD, Dieleman JP, Walton S, Goldstein JL. Adherence to proton pump inhibitors or H2-receptor antagonists during the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Dec;18(11-12):1137-47. doi: 10.1046/j.1365-2036.2003.01795.x
40. Valkhoff VE, van Soest EM, Mazzaglia G, Molokhia M, Schade R, Trifiro G, et al. Adherence to gastroprotection during cyclooxygenase 2 inhibitor treatment and the risk of upper gastrointestinal tract events: a population-based study. *Arthritis Rheum.* 2012 Aug;64(8):2792-802. doi: 10.1002/art.34433
41. Jonasson C, Hatlebakk JG, Lundell L, Kouri JP, Andersen M, Granath F. Association between adherence to concomitant proton pump inhibitor therapy in current NSAID users and upper gastrointestinal complications. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013 May;25(5):531-8. doi: 10.1097/MEG.0b013e32835d5acd
42. Pimanov SI, Dikareva EA, Makarenko EV. Commitment to pharmacotherapy is a prerequisite for effective treatment. *Lecheb Delo.* 2014;(5):47-52. (In Russ.)

Submitted 23.11.2021

Accepted 21.04.2022

Сведения об авторах:

Дикарева Е.А. – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Макаренко Е.В. – д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Лагутчев В.В. – к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;

Кухарев А.В. – врач-эндоскопист, Витебская областная клиническая больница.

Information about authors:

Dikareva E.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Pimanov S.I. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Makarenko E.V. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Lahutchau V.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Kukharau A.V. – endoscopist, Vitebsk Regional Clinical Hospital.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра внутренних болезней и ультразвуковой диагностики ФПК и ПК. E-mail: ruselikelena@mail.ru – Дикарева Елена Александровна.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Internal Diseases & Ultrasound Diagnostics of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: ruselikelena@mail.ru – Elena A. Dikareva.