



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-11-16
УДК 616.72–002.77–085.276:616.33–006.6
ББК P551–52–7

НПВП-ассоциированные риски у больных с ревматологическими заболеваниями: анализ врачебных назначений

Тарасова Л. В.^{1,3}, Башкова И. Б.^{1,4}, Бусалаева Е. И.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», 428015 г. Россия, г. Чебоксары, Московский проспект, 45

² ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, 428018 Россия, г. Чебоксары, ул. Сеспеля, 27.

³ БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», 628412, Россия, Ханты-Мансийский автономный Округ-Югра, г. Сургут, пр. Ленина, 1

⁴ ФГБУ «Федеральный центр травматологии, ортопедии и эндопротезирования» Министерства здравоохранения Российской Федерации 428020, Россия, г. Чебоксары, ул. Гладкова, 33

NSAIDs-associated risks in patients with rheumatological diseases: analysis of medical prescriptions

L. V. Tarasova^{1,3}, I. B. Bashkova^{1,4}, E. I. Busalaeva^{1,2}

¹ FSEBI of HE "The Ulianov Chuvash State University" 428015, Russia, Cheboksary, Moskovsky prospect, 15

² SAI SVE "The Postgraduate Doctor Training Institute" of the Ministry Healthcare of the Chuvash Republic, 428018, Russia, Cheboksary, Sespel str., 27.

³ BI of HE "Surgut State University", 628412, Russia, Khanty-Mansi Autonomous Okrug — Ugra, Surgut, Lenina, 1.

⁴ The Federal centre of traumatology, orthopedics and arthroplasty, 428020, Russia, Cheboksary, Gladkova str., 33.

Для цитирования: Тарасова Л. В., Башкова И. Б., Бусалаева Е. И. НПВП-ассоциированные риски у больных с ревматологическими заболеваниями: анализ врачебных назначений. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;169(9): 11–16. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-11-16

For citation: Tarasova L. V., Bashkova I. B., Busalaeva E. I. ExtraNSAIDs-associated risks in patients with rheumatological diseases: analysis of medical prescriptions. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;169(9): 11–16. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-11-16

Тарасова Лариса Владимировна, д.м.н., заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии; профессор кафедры внутренних болезней медицинского института

Башкова Инна Борисовна, к.м.н., доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии; врач ревматолог

Бусалаева Елена Исааковна, к.м.н., доцент кафедры терапии и семейной медицины; доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии

Larisa V. Tarasova, Doctor of Science (Medicine), head of the Department of Faculty and Hospital Therapy; Professor Internal Diseases Department; *Scopus ID: Scopus ID: 35777248600, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1496-06889*

Inna B. Bashkova, PhD (Medicine), associate professor, Department of Faculty and Hospital Therapy; doctor of rheumatology clinic of consultation; *Scopus ID: 55544364400, ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3509-1072*

Elena I. Busalaeva, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Internal and Family Medicine, The Postgraduate Doctor Training Institute, Department of Faculty and Hospital Therapy; *Scopus ID: 56657473200, ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7313-0365*

✉ **Corresponding author:**

Бусалаева Елена Исааковна

Elena I. Busalaeva

busa-elena@yandex.ru

Scopus ID: 56657473200

Резюме

Введение. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяются при ревматологических заболеваниях. Для минимизации негативного влияния НПВП на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) необходимо тщательно учитывать имеющиеся у пациента факторы риска и проводить адекватную гастропротекцию.

Цель исследования — оценить знания врачей первичного звена о НПВП-ассоциированных поражениях ЖКТ, проанализировать обоснованность выбора НПВП у пациентов с ревматическими заболеваниями на амбулаторном этапе.

Материалы и методы: проанкетировано 100 врачей амбулаторного звена. Опрошено 100 пациентов с ревматическими заболеваниями, направленных терапевтами/врачами общей практики на консультацию к ревматологу, проанализирована их медицинская документация.

Результаты. У ревматологических пациентов низкий риск осложнений со стороны ЖКТ имели 28%, умеренный — 53%, высокий — 19%, но в медицинской документации это не зафиксировано. Осведомленность врачей о факторах риска НПВП-ассоциированных поражениях ЖКТ недостаточная. Врачи затрудняются определить группы умеренного и низкого риска. В 95% случаев проводилась гастропротекция ингибиторами протонной помпы независимо от имеющихся показаний. Ребамипид не назначен ни в одном случае, хотя его упомянули в анкетах 4% опрошенных. Чаще всего пациентам с ревматологической патологией назначаются нимесулид (37%), кеторолак (26%). Коксибы, амтолметин гуацил врачами первичного контакта ни одному пациенту не назначены.

Заключение. Осведомленность врачей первичного звена о факторах риска возникновения НПВП-ассоциированных поражений ЖКТ недостаточная. Выбор НПВП осуществляется без учета положений современных клинических рекомендаций.

Ключевые слова: Нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП-гастропатия, факторы риска, НПВП-ассоциированные поражения желудочно-кишечного тракта, гастропротекция, ревматические заболевания

Summary

Introduction. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are widely used in curing rheumatologic diseases. To minimize the negative impact of NSAIDs on the gastrointestinal tract (GIT), it is essential to consider the patient's risk factors and to conduct adequate gastroprotection. The main objective of the study was to assess the knowledge of primary care physicians about NSAIDs — associated gastrointestinal lesions, and to analyze the validity of choosing NSAIDs for patients with rheumatic diseases at the outpatient stage.

Materials and methods. 100 of outpatient physicians were surveyed. 100 patients with rheumatic diseases referred by general practitioners/physicians for a consultation with a rheumatologist were surveyed and their medical records were analyzed.

Results: 28% of rheumatological patients had a low level of risk of complications from the gastrointestinal tract, 53% — moderate level of risk, 19% — high level, but it is not reflected in the medical records. Physicians are not aware enough about the risk factors for NSAID-associated lesions of the gastrointestinal tract. Doctors find it difficult to identify groups of moderate and low risk. In 95% of cases gastroprotective proton pump inhibitors was conducted regardless of current indications. Rebamipid was not assigned in any case, although it was mentioned in the survey by 4% of the respondents.

Most often, patients with rheumatological pathology are prescribed nimesulide (37%), Ketorolac (26%). Coxibe, amolmetingucyl were not prescribed by general physicians to a single patient.

Conclusion: Physicians are not aware enough about the risk factors for NSAID-associated lesions of the gastrointestinal tract. NSAIDs are chosen without taking into account modern clinical recommendations.

Keywords: non-Steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs-gastropathy, risk factors, NSAIDs-associated lesions of the gastrointestinal tract, gastroprotection, rheumatic diseases

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – крайне востребованный класс лекарственных средств, применяемый врачами разных специальностей. По мнению А. Е. Каратеева и соавт., разнообразие НПВП (более 20 международных непатентованных названий, большое количество дженериков наряду с оригинальными препаратами) существенно облегчает работу врача, позволяя осуществить персонализированный выбор лекарственного средства, учитывая клиническую ситуацию, коморбидность, финансовую составляющую и ряд других факторов [1, 2, 3].

В 2015 г. междисциплинарным советом экспертов подготовлены и опубликованы клинические рекомендации по рациональному применению НПВП,

где главным элементом явился структурированный подход к выбору НПВП, учитывающий клинико-anamnestические данные пациента и фармакологические свойства конкретного препарата [2].

Использование НПВП может сопровождаться широким спектром нежелательных реакций со стороны многих органов и систем. В клинических рекомендациях подчеркивается, что все НПВП могут вызвать нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а именно: диспепсию (боли и дискомфорт в эпигастральной области), язвы, кровотечения и перфорацию верхних и нижних отделов ЖКТ, железодефицитную анемию, в том числе и вследствие поражения тонкой кишки, обострение и осложнение воспа-

лительных заболеваний кишечника [3]. Сегодня НПВП-гастропатия трактуется как специфическое поражение верхних отделов ЖКТ, обусловленное системным негативным воздействием НПВП, которое клинически проявляется развитием эрозий слизистой оболочки и язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки, а также кровотечением, перфорациями и нарушениями проходимости ЖКТ [2, 3].

Ввиду большой значимости вопроса, в последнее десятилетие был разработан ряд национальных и международных рекомендаций по профилактике НПВП-индуцированных осложнений со стороны ЖКТ [2–4].

Характерно, что НПВП-гастропатия чаще развивается у пациентов старших возрастных групп с преимущественным поражением антрального отдела желудка [2–4]. В большинстве случаев НПВП-гастропатия может дебютировать неожиданным кровотечением на фоне «полного здоровья», что объясняется выраженностью болевого синдрома основной патологии, наличием сопутствующих заболеваний и обезболивающим действием НПВП.

Показано, что у пациентов, принимающих НПВП, риск жизнеугрожающих осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ (таких, как кровотечение, перфорация, нарушение проходимости) в 4 раза выше, чем в популяции, и составляет при этом 0,5–1,0 случая на 100 больных в течение года [5].

Диссонанс клинических и эндоскопических проявлений можно считать «визитной карточкой» НПВП-гастропатии. Нередко жалобы на сильные боли в эпигастрии и выраженные диспепсические проявления сопровождаются весьма скудными эндоскопическими повреждениями, в то время как множественные эрозивно-язвенные повреждения слизистой желудка не доставляют никаких неприятных ощущений. Последний вариант течения НПВП-гастропатии наиболее опасен из-за высокого риска формирования осложнений (кровотечение, перфорация), которые могут стать ее первым и последним симптомом.

«Опасными» для НПВП-гастропатии считают первые три месяца с момента начала приема

препарата, именно тогда выявляются первые клинические и/или эндоскопические симптомы. Современная концепция безопасного использования НПВП предполагает тщательный сбор анамнеза для уточнения факторов риска (ФР), по совокупности которых можно прогнозировать поражения ЖКТ [2–4].

Риск возникновения осложнений со стороны ЖКТ расценивается как высокий при наличии в анамнезе язвенной болезни, желудочно-кишечного кровотечения или перфорации, приема низких доз ацетилсалициловой кислоты (АСК), других антитромботических средств и/или антикоагулянтов.

При наличии таких ФР, как возраст старше 65 лет, дислипемия, курение, прием глюкокортикоидов, инфицированность *Helicobacter pylori* риск поражения ЖКТ расценивают как умеренный.

Если названные ФР отсутствуют, то пациента относят к группе низкого риска осложнений со стороны органов пищеварения на фоне приема НПВП.

Такая стратификация пациентов позволяет выбрать наиболее подходящий НПВП и осуществить адекватную гастропротекцию для конкретного пациента [2–4].

Таким образом, учет факторов риска (ФР) и, по возможности, их коррекция является основным методом профилактики НПВП-ассоциированного поражения ЖКТ. Кроме того, выбирая препарат из огромного количества лекарственных средств, необходимо учитывать его клинико-фармакологические характеристики и применять НПВП с более благоприятным профилем гастроинтестинальной безопасности.

Учитывая широкий спектр показаний для класса НПВП [2, 3], именно эта группа лекарственных средств чаще всего назначается врачами первичного звена, в том числе и при ревматических заболеваниях.

Цель работы: оценить полноту знаний врачей общей практики, терапевтов о НПВП-ассоциированных поражениях ЖКТ и проанализировать обоснованность выбора НПВП врачами первичного звена у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Материалы и методы

Осуществлен опрос врачей общей практики и терапевтов. В анкетировании приняло участие 100 врачей первичного звена Чувашской Республики. Стаж работы по специальности составил $13,6 \pm 7,2$ года (от 3,5 до 34 лет). Большая часть опрошенных (89%) работали по специальности более 5 лет. В среднем, каждому второму пациенту, обратившемуся к терапевту/врачу общей практики в течение недели, потребовалось назначение НПВП. Кроме того, в исследование включено 100 пациентов с ревматическими заболеваниями (из них 61 чел с ревматоидным артритом, 16 чел – с анкилозирующим спондилитом, 10 чел – с реактивным артритом, 9 чел – с остеоартритом, 4 чел – с подагрическим артритом), направленных врачами-терапевтами/врачами общей практики на консультацию к врачу-ревматологу из-за сохраняющегося суставного

болевого синдрома. Выраженность боли по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) составила $6,8 \pm 3,4$ балла, при этом в 37% случаев боль носила сильный характер (более 7 баллов по ЧРШ). Возраст обследованных составил $53,2 \pm 14,1$ года. Большинство пациентов (70%) были женщины.

При оценке коморбидных заболеваний наиболее часто отмечались патология верхних отделов ЖКТ (58%, в том числе 9 чел с язвенной болезнью желудка/двенадцатиперстной кишки), артериальная гипертензия (48%), хронический пиелонефрит (20%), сахарный диабет (14%), поражение щитовидной железы (11%). При сборе анамнеза и изучения медицинской документации выявлены ФР НПВП-ассоциированных поражений ЖКТ, анализировали выбор НПВП и проводимую гастропротекцию.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены данные, полученные в ходе анализа результатов анкетирования терапевтов/врачей общей практики и ретроспективной оценки назначаемых ими НПВП пациентам с ревматологическими заболеваниями.

Каждый третий пациент с ревматологической патологией принимал нимесулид. Вторым по популярности оказался кеторолак. Целекоксиб, который в настоящее время позиционируется как препарат выбора у пациентов с высоким риском ЖКТ-осложнений [1, 3], и эторикокиб не были упомянуты ни в одной анкете и не назначены ни одному пациенту. Это же можно отметить и применительно к амтолметин гуацилу, который обладает собственной гастропротективной активностью [6, 7]: препарат назван лишь в трех анкетах, но ни в одной амбулаторной карте мы не встретили его назначения.

Все используемые препараты применялись в средней терапевтической дозе. В большинстве случаев назначение препаратов осуществлялось врачом-терапевтом или врачом общей практики, самостоятельный выбор НПВП был отмечен только у 9 пациентов, в том числе и у 1 пациента, получавшего эторикокиб. Длительность приема НПВП была достаточно продолжительной, в среднем составляя $10,6 \pm 3,4$ мес. Столь длительный период применения НПВП может быть объяснен использованием их как в качестве патогенетических препаратов, например, при анкилозирующем спондилите [8], так и неадекватностью базисной противовоспалительной терапии ревматоидного артрита, когда в отсутствие достижения низкой степени активности или ремиссии заболевания у пациента сохраняется потребность в анальгетической терапии.

Наряду с пероральным приемом НПВП, в 16% случаев пациенты вводили препараты внутримышечно, при этом нередко превышая рекомендованную длительность использования парентеральных форм. В случае перорального приема 4,8% пациентов принимали рекомендованные препараты до приема пищи.

Мы проанализировали уровень осведомленности врачей о ФР поражений ЖКТ, ассоциированных с приемом НПВП, результаты анализа представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы, не все ФР учитываются врачами в рутинной практике. Но при этом в ответах в качестве ФР назывались воспалительные заболевания кишечника, цирроз печени, пиелонефрит, бронхиальная астма, гломерулонефрит.

Выделение пациента высокого риска ЖКТ-поражений не представляло трудностей для опрошенных врачей. Однако в ситуациях отсутствия язвенного анамнеза и факта гастроинтестинального кровотечения все анкетированные врачи затруднились определить группы умеренного и низкого риска.

Анализ ФР осложнений со стороны ЖКТ у ревматологических пациентов показал, что низкий риск имеют 28%, умеренный – 53%, высокий – 19% пациентов. К сожалению, в медицинской документации врачами первичного контакта не фиксируется этот риск.

Оценка риска лекарственных гастроэнтерологических осложнений у пациентов с различными ревматическими заболеваниями представлена в табл. 3.

Обращает на себя внимание, что 41% пациентов одновременно получали НПВП и глюкокортикоиды, в частности, преднизолон или метилпреднизолон, что повышает риск развития гастропатии [2–4].

Среди пациентов с низким риском лекарственных осложнений со стороны ЖКТ самыми значимыми оказались нимесулид (12 чел из 28), кеторолак (7 чел из 28) и мелоксикам (5 чел из 28). Популярными НПВП в группе пациентов с умеренным риском были нимесулид (17 чел из 53), кеторолак (16 чел из 53), мелоксикам (9 чел из 53), диклофенак (8 чел из 53). Пациенты с исходно высоким риском гастроэнтерологических осложнений получали неселективные – диклофенак (5 чел из 19) и кеторолак (3 чел из 19) – и умеренно селективные – нимесулид (8 чел из 19) и мелоксикам (3 чел из 19) – ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ). Целекоксиб не был назначен ни в одном из случаев.

Особого внимания заслуживают вопросы назначения адекватной гастропротективной терапии. Поскольку, как показал опрос, осведомленность врачей о НПВП-ассоциированных поражениях ЖКТ недостаточна [9], то из этого логично вытекают и дальнейшие ответы, отражающие реальное положение дел, касающихся адекватной протекторной терапии.

В качестве гастропротекции 100% опрошенных называли ингибиторы протонной помпы (ИПП), и только 4 человека из 100 отметили ребамапид. В анализируемой медицинской документации мы не встретили назначение данного препарата.

95% ревматологических пациентов получали ИПП, при этом самым назначаемым препаратом оказался омепразол. Однако, согласно алгоритму назначения НПВП, пациенты, имеющие низкий риск осложнений со стороны ЖКТ, не нуждаются в дополнительном приеме гастропротективных препаратов, а в случае умеренного риска – в назначении ИПП нуждаются лишь пациенты, получающие НПВП неселективные ингибиторы ЦОГ. Как известно, длительный прием ИПП отнюдь не является безопасным, в этой ситуации возрастает риск других осложнений [10].

Сочетанное применение НПВП и низких доз АСК тоже является ФР формирования НПВП-гастропатии. В настоящее время доказано, что применение низких доз АСК для первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний неоправданно. В существующих клинических рекомендациях отмечено, что при сочетанном применении НПВП и низких доз АСК необходимо тщательно взвесить все «за» и «против» такой комбинации, учесть особенности клинической ситуации в каждом конкретном случае, выбрать НПВП с минимальным повреждающим действием на слизистую ЖКТ с учетом коморбидности. При анализе терапии было показано, что 19% пациентов принимали низкие дозы АСК необоснованно, что значительно повышало риск формирования НПВП-гастропатии.

Препарат	«Предпочтения» врача (результаты опроса,%)	Препарат, принимаемый амбулаторно (данные медицинской документации,%)
Нимесулид	28	37
Кеторолак	20	26
Мелоксикам	10	17
Диклофенак	15	15
Лорноксикам	7	1
Ацеклофенак	12	-
Амтолметин гуацил (АМГ)	3	-
Ибупрофен	3	1
Индометацин	2	1
Метамизол	-	1
Эторикоксиб	-	1

Таблица 1
НПВП, используемые в лечении больных с ревматологическими заболеваниями

Table 1.
NSAIDs used in the treatment of patients with rheumatological diseases

Фактор риска	осведомленность,%
Язвенный анамнез	100
Желудочно-кишечное кровотечение или перфорация в анамнезе	100
Прием низких доз АСК, других антитромботических средств и/или антикоагулянтов	4
Возраст старше 65 лет	16
Диспепсия	0
Курение	4
Прием глюкокортикоидов	10
Инфицированность <i>Helicobacter pylori</i>	2

Таблица 2
Осведомленность врачей о факторах риска НПВП-гастропатии (n=100)

Table 2.
Doctors' awareness of risk factors for NSAIDs-gastroathy (n=100)

Нозологический диагноз	Средний возраст, годы	Риск лекарственных осложнений со стороны ЖКТ (количество человек)		
		низкий	умеренный	высокий
Ревматоидный артрит (n=61)	52,9±13,2	13	36	12
Анкилозирующий спондилит (n=16)	41,5±8,6	7	5	4
Реактивный артрит (n=10)	38,1±9,9	2	7	1
Остеоартрит (n=9)	64,4±8,3	4	4	1
Подагрический артрит (n=4)	62,5±3,7	2	1	1

Таблица 3
Оценка риска лекарственных осложнений со стороны ЖКТ у пациентов с ревматическими заболеваниями

Table 3.
Risk assessment of gastrointestinal complications in patients with rheumatic diseases

Среди опрошенных врачей для уменьшения негативного влияния такой комбинации предлагают следующие меры: отменить аспирин (40%), увеличить дозу ИПП и применять их 2 раза в день вместо одного приема в утренние часы (16%), принимать НПВП в дневные часы и АСК на ночь (14%), перейти на инъекционные формы НПВП (5%). Остальные опрошенные (25%) не вносят никаких корректив в лечение.

Для снижения риска нежелательных реакций со стороны верхних отделов ЖКТ у пациентов, нуждающихся в длительном приеме НПВП,

рекомендуется диагностика инфекции *Helicobacter pylori* и решение вопроса о проведении курса антихеликобактерной терапии в случае ее выявления [2–4]. Однако, как показал опрос, врачи недостаточно уделяют внимания данному ФР.

При ретроспективной оценке было выявлено, что эзофагогастродуоденоскопия была выполнена только у 17% пациентов, из них эрозивное поражение слизистой оболочки пищевода было обнаружено у 1 чел, желудка – у 6 чел, желудка и двенадцатиперстной кишки – у 3 чел.

Выводы

1. Осведомленность врачей первичного звена о факторах риска возникновения НПВП-ассоциированных поражений ЖКТ недостаточная. В медицинской документации не фиксируются сведения о степени риска пациента.
2. Каждый второй пациент с ревматическим заболеванием имеет умеренный риск осложнений со стороны ЖКТ на фоне приема НПВП, а каждый пятый – высокий риск. При этом больные с исходно высоким риском гастроэнтерологических осложнений получали не селективные (диклофенак, кеторолак) и умеренно селективные (нимесулид, мелоксикам) ингибиторы ЦОГ.
3. Проводимая в реальной клинической практике гастропротекция осуществляется как без учета степени риска, так и без показаний.
4. Врачи недостаточно знакомы с положениями клинических рекомендаций о целесообразности использования ребамипида, в реальной практике назначают его крайне редко.
5. Коксиды и амтолметин гуацил, показанные при высоком риске поражения ЖКТ, используются недостаточно широко.

Литература | References

1. *Каратеев А.Е., Лила А.М., Чурюканов М.В. и соавт.* Оценка эффективности алгоритма назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), основанного на анализе факторов риска лекарственных осложнений, в реальной клинической практике. Результаты всероссийского проекта «ПРИНЦИП» (Применение Рекомендаций по Использованию НПВП: Целенаправленное Изменение Практики) // Научно-практическая ревматология. – 2017. Т. 55, № 5. – С. 485–492.
Karateev A. E., Lila A. M., Churyukanov M. V., et al. Ocenka effektivnosti algoritma naznacheniya nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov (NPVP), osnovanogo na analize faktorov riska lekarstvennyh oslozhnenij, v real'noj klinicheskoy praktike. Rezul'taty vserossijskogo proekta «PRINCIP» (Primenenie Rekomendacij po Ispol'zovaniyu NPVP: Celenapravlennoe Izmenenie Praktiki) [Evaluation of the effectiveness of a nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) selection algorithm based on the analysis of risk factors for drug-induced complications in real clinical practice: The results of the All-Russian PRINCIPLE project (Application of recommendations for NSAID use: a Goal-Oriented Change of Practice)]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya – [Rheumatology Science and Practice]*, 2017, no. 55(5), pp. 485–492. doi: 10.14412/1995–4484–2017–485–492
2. *Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и соавт.* Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации // Научно-практическая ревматология. – 2018. – Т. 56 (Прил. 1). – С. 1–29.
Karateev A. E., Nasonov E. L., Ivashkin V. T., et al. Racional'noe ispol'zovanie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov. Klinicheskie rekomendacii [Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya – [Rheumatology Science and Practice]*, 2018, no. 56(Suppl. 1), pp. 1–29. doi: 10.14412/1995–4484–2018–1–29
3. Проект национальных клинических рекомендаций (основные положения). Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55, № 4. – С. 452–456.
Proekt nacional'nyh klinicheskikh rekomendacij (osnovnye polozheniya). Racional'noe ispol'zovanie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov [Draft national clinical guidelines (general provisions). Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya – [Rheumatology Science and Practice]*, 2017, no. 55(4), pp. 452–456. doi: 10.14412/1995–4484–2017–452–456
4. *Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А. и соавт.* Рекомендации по профилактике и лечению эзофаго-гастро-энтеро-колопатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. Т. 151, № 3. – С. 4–18.
Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Alekseenko S. A., et al. Recommendations for the prevention and treatment of esophago- gastro- entero- colopathy induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs “NSAID”. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;151(3): 4–18.
5. *Harirforoosh S., Asghar W., Jamali F.* Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications // *J Pharm Sci* (www.cspscanada.org), 2013; vol. 16, no. 5, pp. 821–827. doi: 10.18433/J3VW2F
6. *Каратеев А.Е.* Амтолметин гуацил – новое средство для купирования острой боли // *Consilium Medicum. Хирургия. (Прил.)*. – 2013. – № 2. – С. 14–20.
Karateev A. E. Amtolmetin guacil – novoe sredstvo dlya kupirovaniya ostroj boli [Amtolmetin guacil – new means for knocking over of an acute pain]. *Consilium Medicum. Hirurgiya – [Consilium Medicum. Surgery]*, 2013, no. 2, pp. 14–20.
7. *Пасечников В.Д.* Механизмы защиты слизистой оболочки желудка и NO-высвобождающие нестероидные противовоспалительные препараты // *Consilium Medicum*. – 2013. – № 9. – С. 76–80.
Pasechnikov V. D. Mekhanizmy zashchity slizистой obolochki zheludka i NO-vysvobozhdayushchie nesteroidnyye protivovospalitel'nye preparaty [Mechanisms of protection of a mucous membrane of a stomach and NO-the releasing nonsteroid anti-inflammatory medicines]. *Consilium Medicum*, 2013, no. 9, pp. 76–80.
8. *Башкова И.Б., Мадьянов И.В.* Анкилозирующий спондилит: диагностические аспекты и значение нестероидных противовоспалительных препаратов в его лечении (в помощь врачу общей практики) // *РМЖ*. – 2016. № 2. – С. 101–108.
Bashkova I. B., Madyanov I. V. Ankiloziruyushchij spondilit: diagnosticheskie aspekty i znachenie nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov v ego lechenii (v pomoshch' vrachu obshchey praktiki) [Ankiloziruyushchy spondilit: diagnostic aspects and value of nonsteroid anti-inflammatory medicines in its treatment (for the aid to the general practitioner)]. *RMZH – [RMJ]*, 2016, no. 2, pp. 101–108.
9. *Тарасова Л.В., Трухан Д.И., Бусалаева Е.И. и соавт.* Адекватная защита желудка – обязанность врача любой специальности. К вопросу о применении нестероидных противовоспалительных препаратов в практике интерниста // *Здравоохранение Чувашии*. – 2018. – № 2. – С. 37–46. doi: 10.25589/GIDUV.2018.12281
Tarasova L. V., Trukhan D. I., Busalaeva E. I. Adekvatnaya zashchita zheludka – obiazannost' vracha luboi specialnosti. K voprosu o primenenii nesteroidnyh protivovospalitel'nyh preparatov v praktike internista. [Adequate protection of the stomach – the duty doctor of any specialty. The question on the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the practice of internist]. *Zdravoohranenie Chuvashii – [Healthcare of Chuvashia]*, 2018, no 2, pp. 37–46/ doi: 10.25589/GIDUV.2018.12281
10. *Каратеев А.Е.* Шесть ножей в спину ингибиторам протонной помпы // *Научно-практическая ревматология*. – 2013. – Т. 51, № 3. – С. 332–340.
Karateev A. E. Shest' nozhej v spinu ingibitoram protonnoj pompy [Six knives in a back to inhibitors of a proton pump]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya – [Rheumatology Science and Practice]*, 2013, no. 51(3), pp. 332–40. doi: 10.14412/1995–4484–2013–1509