

Анализ терапевтической тактики ведения больных остеоартритом в популяции Республики Таджикистан

Шукурова С.М., Хамроева З.Д.

ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», кафедра терапии с курсом кардиоревматологии, Душанбе, Таджикистан 734026 Республика Таджикистан, Душанбе, ул. И. Сомони, 59

Department of Therapy with Course of Cardiorheumatology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare of the Republic of Tajikistan, Dushanbe, Tajikistan 59, I. Somoni St., Dushanbe, Republic of Tajikistan 734026

Контакты: Сурайё Максудовна Шукурова; s_shukurova@mail.ru

Contact: Suraiyo Shukurova; s_shukurova@mail.ru

Поступила 24.01.17

Цель исследования — оценить реальную практику назначения лекарственных средств при остеоартрите (ОА) врачами Республики Таджикистан.

Материал и методы. В статье представлены результаты опроса 274 врачей различных специальностей (терапевтов, ревматологов, травматологов, хирургов, невропатологов, специалистов семейной медицины) путем анкетирования с целью выявления обычной практики назначений при лечении больных ОА в Республике Таджикистан. Показана динамика терапевтической тактики врачей (2013 и 2015 гг.) с учетом внедрения национального протокола ведения больных ОА. Результаты представлены в сравнении с данными доказательной медицины, проведен поиск путей оптимального внедрения эффективных методик в практическую деятельность врачей.

Результаты и обсуждение. Анализ опроса врачей показал, что в реальной клинической практике большинство (97,8%) считают необходимым применять при ОА нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Выявлено, что врачи широко используют диклофенак (64% в 2013 г. и 48,6% в 2015 г.), ибупрофен (38,2 и 37,3%), нимесулид (33,7 и 36,2%) и индометацин (14,6 и 18,9%). Реже назначали лорноксикам или мелоксикам (15,7% в 2013 г. и 18,4% в 2015 г.) и коксибы (14,6 и 8,6%). Препараты структурно-модифицирующего ряда в 2013 г. назначались лишь в 7,8% случаев, а в 2015 г. этот показатель составил 50,3%. Результаты анализа локальной (внутрисуставной) терапии показали, что в 31% случаев использовали глюкокортикоиды (гидрокортизон — 6%, триамцинолон — 11%, бетаметазон — 14%). Лишь 7% опрошенных применяли в практике внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой кислоты.

Установлено, что препаратами выбора врачей для лечения больных ОА являлись НПВП, при этом чаще назначались неселективные НПВП в связи с их доступностью, тогда как хондропротекторы использовались реже, хотя и наблюдается увеличение частоты их применения после внедрения национальных протоколов лечения ревматических заболеваний.

Ключевые слова: остеоартрит; анализ терапии; нестероидные противовоспалительные препараты; хондропротекторы; внутрисуставные манипуляции.

Для ссылки: Шукурова СМ, Хамроева ЗД. Анализ терапевтической тактики ведения больных остеоартритом в популяции Республики Таджикистан. Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):182–186.

ANALYSIS OF MANAGEMENT TACTICS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF TAJIKISTAN Shukurova S.M., Khamroeva Z.D.

Objective: to assess the real practice of prescribing drugs for osteoarthritis (OA) by physicians in the Republic of Tajikistan.

Subjects and methods. The paper presents the results of a questionnaire survey of 274 physicians of different specialties (therapists, rheumatologists, traumatologists, surgeons, neurologists, and family medicine specialists) in order to identify common prescribing practice in the treatment of patients with OA in the Republic of Tajikistan. It shows changes in the doctors' therapeutic tactics (in 2013 and 2015) in terms of the introduction of the national management protocol for patients with OA. The results were compared with the data of evidence-based medicine; ways for the optimal introduction of efficient techniques into the practical activity of doctors were sought for.

Results and discussion. The analysis of the survey showed that in clinical practice the majority (97.8%) of physicians considered it necessary to use nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in OA. It was ascertained that the physicians commonly prescribed diclofenac (64% in 2013 and 48.6% in 2015), ibuprofen (38.2 and 37.3%), nimesulide (33.7 and 36.2%), and indomethacin (14.6 and 18.9%). They more rarely used lornoxicam or meloxicam (15.7% in 2013 and 18.4% in 2015) and coxibs (14.6 and 8.6%). In 2013, structure-modifying drugs were prescribed only in 7.8% of cases; this figure was 50.3% in 2015. The analysis of local (intra-articular) therapy indicated that glucocorticoids (hydrocortisone (6%), triamcinolone (11%), and betamethasone (14%)) were used in 31% of cases. In their practice, only 7% of the respondents prescribed intra-articular hyaluronic acid injections.

NSAIDs were established to be the drugs of choice by physicians in treating patients with OA; in this case, non-selective NSAIDs were more commonly prescribed due to their availability, whereas chondroprotectors were administered less frequently, although there was an increase in the frequency of their use after introducing the national protocols for treating rheumatic diseases.

Key words: osteoarthritis; analysis of therapy; nonsteroidal anti-inflammatory drugs; chondroprotectors; intra-articular manipulations.

For reference: Shukurova SM, Khamroeva ZD. Analysis of management tactics in the treatment of patients with osteoarthritis in the population of the Republic of Tajikistan. Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2017;55(2):182–186 (In Russ.).
doi: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2017-182-186>

Среди множества ревматических заболеваний остеоартрит (ОА) является наиболее часто встречаемым хроническим поражением суставов и главной причиной нетрудоспособности, вызывающей ухудшение качества жизни и значительные финансовые затраты, особенно у пожилых людей [1].

Современные методы лечения ОА направлены главным образом на уменьшение боли и улучшение функции сустава с использованием симптом-модифицирующих средств [2]. В первую очередь это локальные анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), которые могут обеспечивать быстрое уменьшение боли, припухлости и скованности [3]. Наряду с этим в настоящее время «активно ведутся разработки новых, так называемых структурно-модифицирующих препаратов» [4]. В зарубежной литературе они известны как SYSADOA — симптоматические препараты медленного действия для лечения ОА [5]. Эти группы препаратов включены в рекомендации EULAR и Международного общества по изучению остеоартрита (OARSI) для лечения ОА [6–8].

В Таджикистане вопрос терапии больных ОА, особенно применение SYSADOA, стоит остро. Если в столице (г. Душанбе), где находятся специализированные (ревматологические) отделения и единичные ревматологические кабинеты, врачи осведомлены и частично используют хондропротекторы в своей практике, то на периферии ситуация противоположная. Это касается и ведения больных с другой ревматической патологией [9].

В последние годы под руководством Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан активизировалась работа по подготовке и внедрению национальных протоколов диагностики и лечения внутренних болезней на основе международных рекомендаций. В 2014 г. в практическое здравоохранение внедрены клинические протоколы по ревматическим заболеваниям [10], которые находятся под мониторингом группы экспертов и главных специалистов отрасли.

Исходя из вышеизложенного, представляет интерес проведение оценки реальной практики назначения лекарственных средств (ЛС) больным ОА и анализа эффективности внедрения национального протокола ведения больных ОА.

Цель исследования — оценить реальную практику назначения лекарственных средств при ОА врачами Республики Таджикистан.

Материал и методы

Оценка рутинной практики назначения ЛС при ОА в 2013 и 2015 гг. проводилась путем опроса врачей. Выявленные особенности режима терапии были сопоставлены с рекомендациями экспертов и данными доказательной медицины, в которых для терапии ОА рекомендуется использование как симптоматических средств, так и хондропротекторов. Наряду с учетом результатов опроса врачей оценивалась также эффективность использования национального протокола лечения ОА, который был внедрен в практическое здравоохранение республики в 2014 г. [9].

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0

(StatSoft Inc., США). Абсолютные значения представлены в виде средних величин (M) и их ошибок ($\pm m$) для количественных признаков, правильного распределения. Парные сравнения абсолютных величин проводилось по U -критерию Манна–Уитни, а относительных величин — по критерию χ^2 (при $p < 5$ использовали точный критерий Фишера).

Результаты

Опрос проводился среди врачей различных специальностей по специально разработанной анкете. Всего в 2013 и 2015 гг. в опросе участвовали 274 члена Ассоциации терапевтов Республики Таджикистан (табл. 1).

Как видно из данных табл. 1, число врачей, желающих принять участие в опросе, за 2 года увеличилось в 2 раза. Несмотря на значительно возросшее число врачей, принявших участие во втором этапе опроса, различия между сравниваемыми группами статистически незначимы, что позволяет нам проводить последующий анализ полученных данных. Сравнение состава и места работы врачей, принявших участие в опросе, отражено в табл. 2.

Всего в опросе приняли участие 274 врача, среди которых 126 (45,9%) — врачи стационаров г. Душанбе и 148 (54,1%) — врачи различных амбулаторий города. Если рассматривать по годам, то в 2013 г. в опросе приняли участие 89 врачей (32,5%), а в 2015 г. — 185 врачей (67,5%). При этом абсолютное число терапевтов стационарного звена, принявших участие в опросе, фактически не изменилось, тогда как число семейных врачей увеличилось и в сумме составило 51,5% от общего числа опрошенных.

Далее согласно вопросам, указанным в анкете, нами последовательно были оценены частота обращения больных ОА к врачам различных специальностей, пути и уровни перенаправления пациентов, а также предпочитаемые терапевтические подходы.

Таблица 1 Характеристика врачей, принявших участие в опросе, по возрасту и стажу работы ($n=274$), $M \pm m$

Показатель	2013 г. ($n=89$)	2015 г. ($n=185$)	p
Возраст, годы	41,0 $\pm$ 12,4	41,5 $\pm$ 10,6	>0,05
Стаж работы, годы	17,1 $\pm$ 12,8	16,4 $\pm$ 10,8	>0,05

Примечание. p — статистическая значимость различий показателей между 2013 и 2015 гг. (здесь и далее).

Таблица 2 Профессиональный состав врачей, принявших участие в опросе ($n=274$), n (%)

Показатель	2013 г.	2015 г.	p
Место работы:			
больница	47 (52)	79 (42,7)	>0,05
поликлиника	42 (48)	106 (57,3)	>0,05
Специальность:			
хирурги	7 (7,8)	4 (2,2)	<0,05
терапевты	41 (46,2)	42 (22,7)	<0,001
травматологи	5 (5,6)	23 (12,4)	>0,05
семейные врачи	35 (39,3)	106 (57,3)	<0,01
прочие специальности	1 (1,1)	10 (5,4)	>0,05

Как видно из рис. 1, доля больных ОА среди всех пациентов наиболее высока у травматологов (82%), терапевтов (65%) и хирургов (59%). Учитывая, что ОА нередко находится в ассоциации с остеохондрозом, частота обращения к невропатологам также высока и составляет 60% от общего количества обращений к этим специалистам. Почти каждый третий больной, обращающийся к семейным врачам, страдает ОА.

Нами также изучена частота перенаправления пациентов с ОА к врачам других специальностей (табл. 3).

Как видно из данных табл. 3, назначали лечение самостоятельно в 2013 г. 57,3%, а в 2015 г. — 45,4% опрошенных врачей. Согласно опроснику, нами изучены специальности, к которым перенаправляют больных с ОА. На 1-м месте находятся ревматологи: 39,3% в 2013 г., 44,9% в 2015 г. Рост перенаправления к ним больных с ОА в течение следующих лет можно объяснить некоторой активацией работы над подготовкой ревматологов в республике. Мы осознаем, что количество врачей-ревматологов в республике крайне недос-

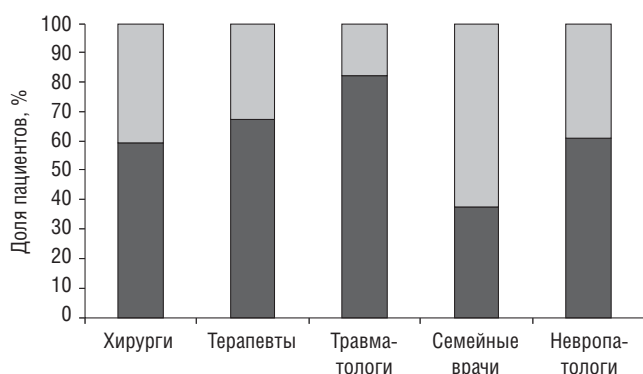


Рис. 1. Частота обращения пациентов с ОА к врачам различных специальностей по данным 2013–2015 гг. (n=274)

Таблица 3 Перенаправление больных ОА к врачам различных специальностей (n=274), n (%)

Тактика ведения пациентов	2013 г.	2015 г.	p
Назначают лечение и ведут больных ОА самостоятельно	51 (57,3)	84 (45,4)	> 0,05
Перенаправляют к другим специалистам:	38 (42,7)	101 (54,6)	>0,05
ревматологу	35 (39,3)	83 (44,9)	>0,05
невропатологу	19 (21,3)	27 (14,6)	>0,05
травматологу/хирургу	3 (3,4)	32 (17,3)	<0,01
нескольким специалистам	19 (21,3)	41 (22,2)	>0,05

Таблица 4 Характеристика приверженности врачей назначению НПВП

Наименование препарата	2013 г.	2015 г.	p
Диклофенак	57 (64,0)	90 (48,6)	<0,05
Ибупрофен	34 (38,2)	69 (37,3)	>0,05
Индометацин	13 (14,6)	35 (18,9)	>0,05
Лорноксикам, мелоксикам	14 (15,7)	34 (18,4)	>0,05
Коксибы	13 (14,6)	16 (8,6)	>0,05
Нимесулид	30 (33,7)	67 (36,2)	>0,05
Сочетание НПВП (несколько групп в зависимости от случая)	42 (47,2)	59 (31,9)	<0,05

точно. Особенно это ощущается в районах и сельских местностях, где вся нагрузка приходится на терапевтов, которых также катастрофически не хватает в республике.

Перенаправление больных ОА к травматологам также возросло (с 3,4% в 2013 г. до 17,3% в 2015 г.). Это в основном больные с синовитами, которые нуждались в локальной терапии.

Анализ лечения, назначаемого врачами в реальной клинической практике, показал, что большинство опрошенных (97,8%) считают необходимым применять при ОА НПВП. При этом стоит отметить, что статистически значимых изменений по сравнению с 2013 г. нами не выявлено.

Как видно из табл. 4, врачи широко используют диклофенак (64% в 2013 г. и 48,6% в 2015 г.), ибупрофен (38,2 и 37,3%), нимесулид (33,7 и 36,2%) и индометацин (14,6 и 18,9% соответственно). Реже назначали лорноксикам или мелоксикам (15,7% в 2013 г. и 18,4% в 2015 г.) и коксибы (14,6 и 8,6% соответственно).

Положительно можно оценить снижение частоты комбинированного применения НПВП: с 47,2% в 2013 г. до 31,9% в 2015 г.

Результаты анализа свидетельствуют о том, что хондропротекторы в 2015 г. использовались значительно чаще, чем в 2013 г. (табл. 5). Столь резкий скачок можно объяснить внедрением национальных клинических протоколов по ведению больных с ревматическими заболеваниями в 2014 г. При этом врачи предпочитают ХС (7,8% в 2013 г. и 50,3% в 2015 г.) и ГС (7,8% в 2013 г. и 26,5% в 2015 г.) в таблетированной форме, а частота их сочетанного применения возросла с 8,9 до 30,2% соответственно. Инъекционные формы хондропротекторов назначают около 30% опрошенных врачей. Интересен также факт сочетанного применения различных способов введения хондропротекторов (3,4 и 34,1%) соответственно.

При анализе внутрисуставного введения лекарственных средств у больных ОА было выявлено, что около 70% врачей не назначают внутрисуставные инъекции. В целях выявления причин столь низкой приверженности врачей локальной терапии нами был проведен анализ, результаты которого представлены в табл. 6.

Как следует из данных табл. 6, основными причинами низкой назначаемости локальной терапии больным ОА являются: низкая информированность врачей (90,8%), боязнь неблагоприятных реакций (83,2%), отсутствие практических навыков (74,6%), а также нежелание самого пациента (47%).

Установлено, что более 30% (n=82) респондентов (данные 2015 г.) при лечении ОА используют глюкокортикоиды. Результаты опроса врачей о цели внутрисуставного введения препаратов больным ОА свидетельствуют о том, что более половины (54,6%) используют их для снятия боли независимо от наличия синовита, 24,3% — с целью заместительной терапии. Далее мы провели анализ структуры внутрисуставных манипуляций, проводимых больным ОА (рис. 2).

Результаты показали, что в 31% случаев вводили глюкокортикоиды (гидрокортизон — 6%, триамцинолон — 11%, бетаметазон — 14%). Кроме того, 7% врачей используют внутрисуставное введение препаратов гиалуроновой

кислоты. Использование алфлутопа и мукосата было отмечено лишь в единичных случаях, возможно, ввиду их отсутствия в протоколе лечения ОА; в связи с этим применение препаратов данной группы не было статистически обрботано.

Обсуждение

Результаты анализа опроса врачей показали, что все специалисты ($n=274$) при выявлении ОА назначают пациентам НПВП, при этом более 55% врачей предпочитают назначать диклофенак и другие неселективные НПВП коротким курсом и лишь 8,6% назначают селективные ингибиторы циклооксигеназы 2 (ЦОГ2). Доказано, что НПВП при лечении ОА следует назначать с осторожностью больным, имеющим повышенный риск развития осложнений. Применение НПВП короткими курсами не всегда предотвращает развитие осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта [11, 12] и обеспечивает стабильное обезболивание.

Преимущественное назначение неселективных НПВП можно объяснить как доступностью (низкая цена по сравнению с селективными ингибиторами ЦОГ2), так и малой информированностью врачей на местах об особенностях НПВП. Не надо сбрасывать со счетов и тесное «сотрудничество» врачей с фармацевтическими компаниями, что также негативно сказывается на качестве лечения в Республике Таджикистан.

Согласно рекомендациям последних лет (EULAR 2003, 2008; OARS 2011, 2013), лечение ОА наряду с использованием симптом-модифицирующих средств должно включать и хондропротекторы [13]. Однако наши исследования, проведенные в Республике Таджикистан в 2013 г., установили, что хондропротекторы использовались очень редко (7,8%). Данный факт врачи связывали как с высокой ценой, так и с недостаточной информацией об этих препаратах. На следующем этапе опроса врачей (в 2015 г.) было выявлено, что более половины (50,3%) респондентов использовали в своей практике ХС и ГС ($p<0,01$). Выяснилось, что первенство здесь принадлежит терапевтам, которые назначают структурно-модифицирующие средства практически всем больным ОА ($n=40$; 95% опрошенных), на втором месте оказались травматологи и хирурги – по 1/3 больных (30 и 36% соответственно) и реже семейные врачи – 11%. Такой резкий скачок назначения хондропротекторов больным ОА можно объяснить несколькими факторами. Во-первых, активизировалась работа ревматологов г. Душанбе по организации выездных семинаров и школ. Во-вторых, главными специалистами Министерства здравоохранения Республики были внедрены клинические протоколы и велся их мониторинг. В-третьих, были организованы образовательные программы среди врачей и пациентов при участии ассоциаций терапевтов и средств массовой информации.

Таким образом, анализ опроса врачей показал, что наиболее часто больные ОА обращаются к терапевтам (82%), травматологам (65%) и реже к семейным врачам (38%). Оценка практики назначения лекарственных средств больным ОА выявила, что препаратами выбора врачи считают НПВП, назначаемые короткими курсами. Наряду с этим частота назначения структурно-модифицирующей терапии ОА врачами различных специальностей возросла с 7,8% в 2013 г. до 50,3% в 2015 г. Столь вы-

Таблица 5 Характеристика других препаратов, назначаемых больным ОА, n (%)

Наименование препарата и формы	2013 г.	2015 г.	p
ХС (в таблетках)	7 (7,8)	93 (50,3)	$<0,001$
ГС (в таблетках)	7 (7,8)	49 (26,5)	$<0,001$
Сочетание препаратов (в таблетках)	8 (8,9)	56 (30,1)	$<0,001$
Инъекционные формы хондропротекторов	3 (3,4)	55 (29,7)	$<0,001$
Гелевые формы хондропротекторов	0	15 (8,1)	
Гиалуроновая кислота (инъекции)	2 (2,2)	13 (7,02)	$>0,05$
Сочетание препаратов (сочетание методов введения одного или нескольких препаратов)	3 (3,4)	63 (34,1)	$<0,001$

Примечание. ХС – хондроитина сульфат, ГС – глюкозамина сульфат.

Таблица 6 Факторы, учитываемые врачами при назначении внутрисуставных инъекций больным ОА ($n=185$)

Параметры	n (%)
Низкая информированность врачей о показаниях	168 (90,8)
Боязнь неблагоприятных реакций	154 (83,2)
Нежелание пациента	87 (47,0)
Отсутствие практических навыков	138 (74,6)
Рекомендации протокола лечения	106 (57,3)

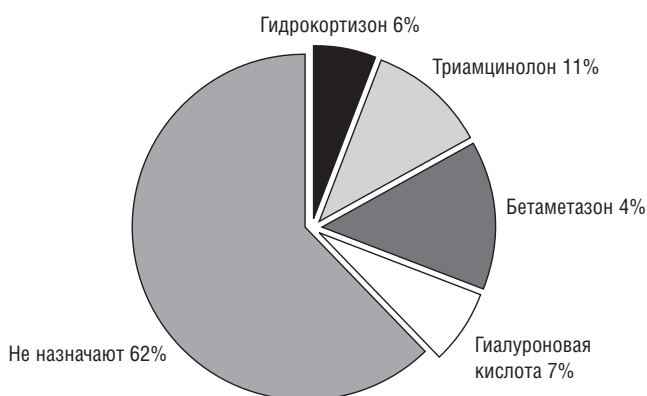


Рис. 2. Структура предпочтений врачей по проведению внутрисуставных инъекций

сокий процент приверженности врачей патогенетической терапии связан как с обязательным введением данной группы препаратов в клинические протоколы лечения больных ОА, так и с информированием из различных источников (семинары, школы, ассоциация терапевтов).

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции и плана исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонова ВА. Наследие Уильяма Гебердена. Клиническая геронтология. 2010;(3):3-6 [Nasonova VA. The Legacy of William Geberden. *Klinicheskaya Gerontologiya*. 2010;(3):3-6 (In Russ.)].
2. Каратеев АЕ. Остеоартроз: от патогенеза к реальной практике. Эффективная фармакотерапия. 2014;26:22-30 [Karateev AE. Osteoarthritis: from pathogenesis to real practice. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2014;26:22-30 (In Russ.)].
3. Nasonov EL. Analgesic therapy in rheumatology: a journey between Scylla and Charybdis. *Clin Pharmacol Ther*. 2003;12(1):64-9.
4. Алексеева ЛИ. Современные возможности выбора терапии при остеоартрозе. Ревматология, травматология и ортопедия. 2014;(2):32-8 [Alekseeva LI. Modern options for the choice of therapy for osteoarthritis. *Revmatologiya, Travmatologiya i Ortopediya*. 2014;(2):32-8 (In Russ.)].
5. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI Guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22(3):363-88. doi: 10.1016/j.joca.2014.01.003
6. Kingsbury SR, Gross HJ, Isherwood G, Conaghan PG. Osteoarthritis in Europe: impact on health status, work productivity and use of pharmacotherapies in five European countries. *Rheumatology*. 2014;53(5):937-47. doi: 10.1093/rheumatology/ket46
7. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2003;42:1145-55. doi: 10.1136/ard.2003.011742
8. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARSI recommendations for the Management of hip and knee osteoarthritis Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18(4):476-99. doi: 10.1016/j.joca.2010.01.013. Epub 2010 Feb 11.
9. Шукурова СМ, Ахунова МФ, Абдуллаев МФ и др. Характеристика ревматологической патологии в Республике Таджикистан на стационарном этапе. Научно-практическая ревматология. 2014;52(5):530-4 [Shukurova SM, Akhunova MF, Abdullayev MF, et al. Characteristics of rheumatic pathology in the Republic of Tajikistan as defined in hospital. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(5):530-4 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2014-530-534
10. Шукурова СМ. Клинические протоколы диагностики и лечения ревматических заболеваний. Душанбе; 2014. 74 с. [Shukurova SM. *Klinicheskie protokoly diagnostiki i lecheniya revmaticheskikh zabolevanii* [Clinical protocols for the diagnosis and treatment of rheumatic diseases]. Dushanbe; 2014. 74 p.].
11. Чичасова НВ, Мендель ОИ, Насонов ЕЛ. Остеоартроз как общетерапевтическая проблема. Русский медицинский журнал. Ревматология. 2010;(11):729-34 [Chichasova NV, Mendel' OI, Nasonov EL. Osteoarthritis as a general therapeutic problem. *Russkii Meditsinskii Zhurnal. Revmatologiya*. 2010;(11):729-34 (In Russ.)].
12. Shukurova S, Holova Z. NSAID-induced gastric and duodenopathy in patients with rheumatic diseases. *Intern J Rheum Dis*. 2008;(11):62.
13. Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2014;44(3):253-63. doi: 10.1016/j.semarthrit.2014.05.014