

И.М. ЩЕРБЕНКОВ, к.м.н., многопрофильная клиника «Центр эндохирургии и литотрипсии», Москва

СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГАСТРОПАТИИ

В ПОВСЕДНЕВНОЙ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

В реальной практике врач сталкивается с широким кругом заболеваний, на фоне которых появляются симптоматические гастропатии (СГ). Отличительной особенностью СГ является атипичная клиническая картина и склонность к осложненному течению. В статье рассмотрены патогенетические механизмы и клинические проявления некоторых из наиболее часто встречаемых СГ, а также уделено внимание аспектам диагностики, профилактики и лечения СГ.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, гастропатии, терапия, ингибиторы протонной помпы

Под термином «симптоматические гастропатии» понимают повреждения слизистой оболочки (СО) и подслизистого слоя желудка различного генеза, которые развиваются на фоне приема лекарственных препаратов, стрессов и целого ряда заболеваний, непосредственно не относящихся к патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

К этой группе патологических состояний относят заболевания крови, портальную гипертензию, заболевания печени и почек, тяжелые травмы и ожоги, сепсис, карциноидный синдром, болезнь Крона и т. д. Особое место занимает патология ЖКТ, возникающая на фоне терапии хронической боли, длительно текущих воспалительных процессов. Так, серьезной медико-социальной проблемой стали вторичные (симптоматические) эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), вызванные применением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов (ГКС), антиагрегантов с развитием тяжелых осложнений в виде перфораций, желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК).

СГ в большинстве своем отличаются атипичными клиническими проявлениями, отсутствием

сезонности и периодичности обострений, выраженной склонностью к осложненному течению. Возникающие при этом кровотечения нередко являются первым клиническим признаком их существования.

НПВП-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГАСТРОПАТИИ

Одной из важнейших проблем, связанных с использованием НПВП, является их повреждающее действие на ЖКТ, которое иногда приводит к тяжелым осложнениям. Активный прием НПВП среди различных слоев населения в качестве основного средства для лечения хронической боли заставляет рассматривать проблему развития НПВП-индуцированных гастропатий и ЖКК как важную и значимую. Эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК, сопровождающиеся диспепсией или бессимптомные, обнаруживаются при эндоскопическом исследовании практически у 40% больных, длительно принимающих НПВП. Безусловно, возрастает и риск развития осложнений, связанных с поражением гастродуоденальной СО. Одной из основных причин НПВП-гастропатии является снижение синтеза простагландинов, а следовательно, защитных резервов СО желудка и ДПК. Обнаружен местный повреждающий эффект на клеточном уровне, который не обусловлен простагландиновым механизмом. Предполагается, что НПВП (непосредственно или через провоспалитель-

тельные цитокины) могут вызывать апоптоз эпителиальных клеток. В механизме ulcerогенного действия НПВП определенную роль играет изменение перекисного окисления липидов. Образующиеся в результате токсического действия НПВП-продукты свободнорадикального окисления принимают участие в поражении СОЖ, а также в разрушении мукополисахаридов.

■ Активный прием НПВП среди различных слоев населения в качестве основного средства для лечения хронической боли заставляет рассматривать проблему развития НПВП-индуцированных гастропатий и ЖКК как важную и значимую.

Основными факторами риска их развития являются возраст больных старше 60 лет, язвенный анамнез, длительное лечение высокими дозами НПВП или одновременный прием двух препаратов этой группы, включая аспирин, прием антикоагулянтов, ГКС и др. (табл. 1).

Клинически НПВП-гастропатии проявляются тошнотой, иногда рвотой, чувством тяжести и болью в эпигастрии, вздутием живота, анорексией и другими диспептическими расстройствами. Диагностика гастро- и дуоденопатий, ассоциированных с НПВП, основывается в первую очередь на результатах эндоскопического исследования верх-

них отделов пищеварительного тракта. Его необходимо проводить всем больным, имеющим высокий риск развития осложнений от приема данных препаратов, т. е. с наличием клинических симптомов гастропатии, особенно эпигастральных болей, изжоги, тошноты, рвоты, анорексии и анемии.

■ ГЕПАТОГЕННЫЕ ГАСТРОПАТИИ

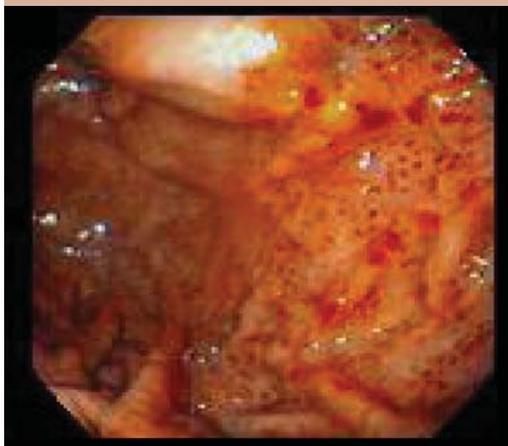
Связь между циррозом печени и развитием патологии желудка, ДПК известна достаточно давно. Но проблема гепатогенных гастропатий и язв уже в течение многих лет остается трудным вопросом гастроэнтерологии. Диагностика этих состояний непростая, сложенная и не до конца понятна их патогенез, лечение не всегда эффективно. Улучшение состояния или излечение пациента с гепатогенной гастропатией или гепатогенной язвой возможно только при трансплантации печени как единственного варианта кардинального лечения основного заболевания – цирроза печени. Частота развития гепатогенной (портальной) гастропатии у больных циррозом печени достигает 50–60%. Клиника гепатогенных гастропатий и язв характеризуется торпидным течением, малосимптомностью, резистентностью к терапии, высокой частотой осложнений, атипизмом проявлений. Симптомы гастропатии сходны с клиникой хронического гастрита, функциональной диспепсии: ноющие малоинтенсивные боли в эпигастрии, возникающие после еды или натощак; диспептические проявления, связанные

Таблица 1. Градация факторов риска развития НПВП-гастропатии по значимости

Риск	НПВП-гастропатия	Сердечно-сосудистые катастрофы
Умеренный	– пожилой возраст без дополнительных факторов риска; – язвы (пептическая язва) в анамнезе (редкие рецидивы язв); – сопутствующий прием кортикостероидов; – курение и употребление алкоголя; – инфицированность <i>H. pylori</i>	– компенсированная лечением АГ и сердечная недостаточность; – наличие традиционных сердечно-сосудистых факторов риска при отсутствии признаков ИБС, подтвержденных клинически или инструментальными методами
Высокий	– язвенный анамнез; – прием аспирина, антикоагулянтов и других препаратов, влияющих на свертываемость крови	– некомпенсированная АГ и сердечная недостаточность, но осложненная ИБС
Очень высокий	– язвы, осложненные кровотечением или перфорацией; – часто рецидивирующие язвы (особенно НПВП-индуцированные); – комбинация двух и более факторов риска	– ИБС + перенесенный инфаркт миокарда или операции (аортокоронарное шунтирование, эндоваскулярное стентирование и др.), а также ишемический инсульт

со вторичными нарушениями моторики желудка и ДПК (чувство тяжести в эпигастрии, быстрое насыщение, отрыжка и др.). Диагностика гепатогенных гастропатий и язв, так же как и при НПВП-гастропатиях, основывается на результатах ЭГДС. При исследовании можно выявить также переполненные варикозно-расширенные вены в кардиальном отделе желудка, имитирующие его полипоз. Одновременно, как правило, обнаруживают и варикозно-расширенные вены пищевода (рис. 1). Изолированное расширение вен желудка обычно является признаком тромбоза селезеночной вены или опухоли, затрудняющей венозный отток.

Рисунок 1. Портальная гастропатия



ДИАБЕТИЧЕСКАЯ ГАСТРОПАТИЯ

Под термином «диабетическая гастропатия» понимают комплекс нейромышечных расстройств в желудке у больных СД, включающий нарушение его сократительной функции и проявляющийся электрической нестабильностью, которая характеризуется желудочной дисритмией, гастропарезом, снижением двигательной активности антрального отдела желудка и его дилатацией, антродуоденальной дискоординацией.

Предполагается существование нескольких механизмов, ответственных за возникновение ДГ: автономная нейропатия, постпрандиальное влияние гормонов и токсическое действие глюкозы.

Автономная нейропатия как вариант диабетической нейропатии (ДН) развивается вследствие гипергликемии – ее основного установленного патогенетического фактора.

Тошнота и рвота наиболее часто встречаемые симптомы у пациентов с ДГ. Помимо них, нередко отмечается ощущение переполнения в верхней части живота или вздутие, а также боль или жжение в эпигастрии, которое воспринимается как неприятное субъективное ощущение жара. Перечисленные симптомы чаще возникают после приема густой пищи (постпрандиальный диспептический синдром). У некоторых пациентов, имеющих замедленную желудочную эвакуацию, возможно бессимптомное течение ДГ. Прогрессированию ДГ способствует неадекватная компенсация углеводного обмена.

СГ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

В процессе старения организма отмечаются определенные изменения во всех отделах ЖКТ, в т. ч. и в желудке:

1. В результате сокращения площади капиллярного русла развивается склонность к гипоксии.
2. Отмечается развитие и прогрессирование атрофии нервного аппарата и дегенерации мышечных волокон.
3. В СО желудка диффузное снижение количества трубчатых желез и секреторных клеток.
4. Нарушается выработка нейтральных мукополисахаридов.
5. В главных клетках значительно уменьшается содержание пепсиновых гранул.
6. В составе желудочного сока более выражено снижение кислых компонентов.

На фоне развития полиморбидности, приема зачастую не одного лекарственного препарата развитие СГ является широко распространенным явлением среди лиц пожилого и старческого возраста.

Диагностика СГ

Алгоритм дифференциальной диагностики СГ состоит из совокупности мероприятий для определения характера и причин поражений ЖКТ. Для этого используют:

- общеклинические методы обследования (выяснение жалоб и анамнеза больного, осмотр);
- лабораторный скрининг – исследование крови (клинический анализ, биохимические тесты, иммуноферментный анализ);
- специальные лабораторно-инструментальные методы исследования (ЭГДС с биопсией СО и морфологической оценкой; компьютерная томография и ультразвуковое исследование брюшной полости, рентгенография верхних отделов ЖКТ).

Окончательный диагноз устанавливается путем суммирования и оценки полученных данных. Дифференциальная диагностика заболеваний, сопровождающихся острыми изъязвлениями гастродуоденальной области, является наиболее эффективной при определении маркеров *H. pylori*. Это связано с тем, что ассоциация с *H. pylori* – частая причина возникновения язв и эрозий гастродуоденальной зоны.

Выявление СГ или эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной области у больных, принимающих НПВП, ГКС, особенно у лиц пожилого возраста, должно сопровождаться дифференциально-диагностическими мероприятиями с исключением «старческой язвы», язвы-рака, рецидивирующего течения язвенной болезни. Диагностика СГ является сложным процессом, поскольку при возникновении реакции со стороны ЖКТ зачастую трудно решить, является ли это реакцией на какой-либо препарат или осложнением основного заболевания.

■ ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ В ЛЕЧЕНИИ СГ

Основой консервативного лечения СГ являются антисекреторные средства. Еще в 70–90-е гг. прошлого столетия для профилактики развития СГ и эрозивно-язвенного поражения ЖКТ широко применялись Н2-блокаторы. Хотя доказано, что профилактическое применение Н2-блокаторов предотвращает острые эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны значительно эффективнее антацидов и сукральфата, достаточно сложно достичь надежного контроля над

состоянием СО желудка при профилактическом применении Н2-блокаторов. Проведенные исследования показывают непродолжительный антисекреторный эффект Н2-блокаторов, обусловленный коротким периодом полувыведения этих препаратов, нестабильность антисекреторного эффекта, проявляющаяся снижением интрагастрального рН меньше 3,5–4, как при болюсном,

■ Симптомы гастропатии сходны с клиникой хронического гастрита, функциональной диспепсии: ноющие малоинтенсивные боли в эпигастрии, возникающие после еды или натощак; диспептические проявления, связанные со вторичными нарушениями моторики желудка и ДПК (чувство тяжести в эпигастрии, быстрое насыщение, отрыжка и др.).

так и при непрерывном режиме введения препаратов, в т. ч. и при повышении дозы. Данный факт объясняется возникновением эффекта «усталости Н2-рецепторов» уже на первые сутки от начала терапии. Прием этой группы препаратов способствует усугублению ишемии желудочной или дуоденальной стенки за счет блокирования Н2-рецепторов артерий подслизистого и мышечного слоев и, как следствие, вазоконстрикции с уменьшением объемной скорости кровотока. Следует учитывать наличие отрицательных хроно- и инотропных эффектов, экстрасистолии и атриоventрикулярной блокады, обусловленных действием Н2-блокаторов.

И только благодаря внедрению сравнительно нового класса лекарственных средств, непосредственно блокирующих Н⁺, К⁺-АТФазу – протонную помпу париетальной клетки, была реализована возможность наиболее мощного антисекреторного эффекта при лечении СГ. Эти препараты вошли в арсенал врача относительно недавно: первый ингибитор протонной помпы (ИПП) омепразол появился в 1988 г., затем были созданы лансопразол, пантопразол, рабепразол и эзоме-

празол. ИПП являются производными бензимидазола. Они отличаются друг от друга структурой радикалов на пиридиновом и бензимидазольных кольцах. Механизм действия различных представителей этого класса одинаков, различия относятся в основном к фармакокинетике и фармакодинамике.

Однократный прием ИПП обеспечивает дозозависимое подавление желудочной секреции (антисекреторный эффект ИПП). Исходя из механизма действия, при повторном приеме этих препаратов их антисекреторный эффект возрастает в течение 4 дней и стабилизируется на 5-й день. Поскольку для образования действующей формы ИПП необходима кислая среда активированной париетальной клетки, оптимальная эффективность достигается при приеме препарата за 30 минут до еды. Менее постоянный эффект наблюдается при приеме натощак на ночь или при сочетании с другими антисекреторными препаратами.

Характер первичной фармакологической реакции (необратимое ингибирование H⁺, K⁺-АТФазы) влечет за собой следующие особенности фармакотерапевтического эффекта ИПП:

- Высокая степень антисекреторного воздействия. При достаточной дозе секреция практически полностью подавляется.
- Несоответствие временных характеристик фармакокинетики и фармакодинамики препарата. Максимальный антисекреторный эффект отмечается тогда, когда препарат в плазме крови уже отсутствует.
- Феномен функциональной кумуляции, т. е. в силу необратимости ингибирования протонной помпы происходит накопление эффекта, а не препарата.
- Восстановление секреторной функции после прекращения приема ИПП в течение 4–5 дней, которые требуются для синтеза фермента.
- Отсутствие после отмены ИПП феномена «рикошета». Поскольку наиболее часто СГ выявляются среди лиц с отягощенным морбидным фоном, в пожилом возрасте, актуальной становится проблема полипрагмазии, наиболее серьезными последствиями которой являются повышение риска развития

побочных реакций и взаимодействие принятых препаратов. Так, при приеме двух препаратов потенциальный риск их взаимодействия составляет 6%, а при приеме 5 – 50%. Поэтому для предотвращения этих неблагоприятных последствий (вне зависимости от количества одновременно принимаемых лекарств) предпочтительно принимать антисекреторный препарат, потенциально слабо взаимодействующий с другими медикаментами. Чрезвычайно важным свойством, которое учитывается при выборе ИПП, является низкий уровень взаимодействия с другими лекарственными средствами и отсутствие кумулятивного эффекта при длительном применении. По этим параметрам выделяется пантопразол (препарат Контролок), у которого потенциал лекарственных взаимодействий значительно уже, чем у других представителей группы ИПП. Способность пантопразола взаимодействовать с другими одновременно введенными препаратами очень мала из-за его низкого аффинитета к метаболизирующему изоферменту цитохрома P-450 и проходящей во II фазе реакции конъюгации. Так, в ряде клинических исследований показано, что пантопразол не взаимодействует с рядом препаратов (антацидные препараты, кофеин, оральные контрацептивы, этанол, глибенкламид, левотироксин, метопролол, пироксикам, теофиллин, амоксициллин, кларитромицин, диклофенак, напроксен, диазепам, карбамазепин, дигоксин, нифедипин, варфарин, циклоспорин и др.), что позволяет использовать его в комплексном лечении у больных пожилого возраста, в критических состояниях, для которых требуется применение широкого ассортимента лекарственных средств.

1. Начиная с первой дозы, Контролок (пантопразол) обладает высокой биодоступностью (77%). Благодаря ей быстро оказывает выраженное подавление секреции соляной кислоты.
2. Контролок обладает постоянной линейной предсказуемой фармакокинетикой. При удвоении дозы ИПП, имеющих нелинейную фармакокинетику, их концентрация в сыворотке крови будет либо ниже, либо выше ожидаемой, т. е. она непредсказуема. Это может привести к неадекватному контролю секреции кислоты или оказать влияние на безопас-



Nycomed: a Takeda Company

КОНТРОЛОК — КОГДА КОНТРОЛЬ ЖИЗНЕННО НЕОБХОДИМ

Сокращенная информация по назначению: язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в т.ч. связанный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов); гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); эрозивный рефлюкс-эзофагит (лечение), симптоматическое лечение ГЭРБ (т.е. НЭРБ – нерозвивная рефлюксная болезнь); синдром Золлингера-Эллисона; эрадикация *Helicobacter Pylori* в комбинации с антибактериальными средствами; лечение и профилактика стрессовых язв, а так же их осложнений (кровоотечение, перфорация, пенетрация). **Противопоказания:** гиперчувствительность, диспепсия невртического генеза, злокачественные заболевания ЖКТ. Препарат нельзя назначать детям, т.к. данных о его клиническом применении в педиатрической практике нет. С осторожностью: беременность, период лактации, печеночная недостаточность. **Способ применения и дозы:** язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит. По 40-80 мг в сутки. Курс лечения – 2-4 недели при язвенной болезни ДПК и 4-8 недель при язвенной болезни желудка. Эрадикация *Helicobacter pylori*. По 40 мг 2 раза в сутки. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с приемом НПВП. По 40-80 мг в сутки. Курс лечения – 4-8 недель. Профилактика на фоне длительного применения НПВП – по 20 мг в сутки. Рефлюкс-эзофагит. По 20-40 мг в сутки. Курс лечения – 4-8 недель. Противорцидивное лечение – по 20 мг в сутки. Внутривенное применение препарата Контролок рекомендовано в случаях, когда невозможен пероральный прием препарата. Рекомендованной дозой является 40 - 80 мг в сутки. В случае применения препарата в суточной дозе свыше 80 мг, доза может быть разделена и вводиться дважды в день. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг пантопразола. **Побочное действие:** аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и гиперемия кожи), анафилактические реакции, включая анафилактический шок), головная боль, диарея, тошнота, боли в верхней части живота, запор, метеоризм, болезненное напряжение молочных желез, гипотермия; очень редко – депрессия, слабость, головокружение, нарушение зрения. Во время применения пантопразола у одного пациента из миллиона может появиться тяжелое гепатоцеллюлярное повреждение с желтухой или нарушение функции печени. Полная информация содержится в инструкции по применению.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению. ООО «Никомед Дистрибушн Сентз», 119048 Москва, ул. Усаева, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 933 55 11, факс (495) 502 16 25, www.nycomed.ru. Дата выпуска рекламы: ноябрь 2011.

Регистрационное удостоверение
Флаконы: ЛРС-004368/08-070608
Таблетки: П №011341/01-280408

ность использования препарата. Применение пантопризола, обладающего линейной фармакокинетикой, дает возможность оптимального лечения, которое соответствует тяжести заболевания и общему состоянию больного.

3. Контролок длительно подавляет образование соляной кислоты, что дает возможность добиться снижения ее секреции на протяжении суток. Препарат обладает самым длинным полупериодом угнетения секреции соляной кислоты (до 45,9 часа) по сравнению с омепразолом (до 27,5 часа) и лансопризолом (до 12,9 часа). Это является важным фактором, поскольку восстановление продукции кислоты полностью зависит от самообновления белков протонного насоса.

■ Выявление СГ или эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной области у больных, принимающих НПВП, ГКС, особенно у лиц пожилого возраста, должно сопровождаться дифференциально-диагностическими мероприятиями с исключением «старческой язвы», язвы-рака, рецидивирующего течения язвенной болезни.

4. Необходимость в удвоении дозы Контролока возникает намного реже по сравнению с другими ИПП, что снижает расходы на приобретение препарата и уменьшает число посещений врача в связи с неэффективностью лечения.

Многолетний клинический опыт показывает, что 40 мг пантопризола является идеальной дозой для лечения различных кислотозависимых заболеваний ЖКТ. При лечении 20 мг омепразола или 30 мг лансопризола удваивать дозы приходится значительно чаще, чем при использовании пантопризола. Повышение доз ведет к повышению расходов на лечение.

5. Контролок – это единственный препарат из ИПП, который не включается в известные метаболические пути взаимодействия с другими лекарственными средствами. По сравнению с другими

ИПП пантопризол, благодаря специфичности I и II фаз биотрансформации, в меньшей степени влияет на систему цитохрома P-450. В частности, он в меньшей степени угнетает систему цитохрома P-450, чем омепразол или лансопризол.

■ ТЕРАПИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАСТРОПАТИИ

Следует отметить, что основой фармакологического лечения ДГ являются прокинетики (метоклопрамид, домперидон, цизаприд, эритромицин) – группа препаратов, которые на разных уровнях и с помощью различных механизмов изменяют пропульсивную активность ЖКТ и ускоряют транзит пищевого болюса по нему.

Тактика ведения пациентов с НПВП-гастропатиями

1. При появлении СГ необходимо решить вопрос о целесообразности дальнейшего приема НПВП.

2. При невозможности полностью отказаться от приема НПВП следует максимально уменьшить дозу и лечение проводить под эндоскопическим контролем.

3. Эффективным способом снижения риска НПВП-гастропатии является использование НПВП с наименьшими побочными эффектами (ибупрофен, диклофенак), а также использование препаратов, обладающих более высокой селективностью в отношении ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид). Необходимо отметить, что переход на парентеральное, ректальное введение НПВП, а также использование препаратов с кишечным покрытием не снижает риска эрозивно-язвенных поражений и не оказывает существенного влияния на скорость рубцевания на фоне противоязвенной терапии, что еще раз подтверждает положение: гастропатии, индуцированные НПВП, следует считать не местным, а системным побочным эффектом НПВП, связанным прежде всего с подавлением синтеза простагландинов и уже затем с прямым повреждающим эффектом на СО ЖКТ.

4. Назначение ИПП в стандартных дозах с дальнейшим переходом на поддерживающую терапию с профилактической целью.

5. Проведением эрадикации *H. pylori* по показаниям.

Терапия гепатогенной гастропатии

В случае выявления гепатогенной гастропатии назначаются антисекреторные препараты из группы ИПП. В ряде случаев эффективен мизопростол (синтетический аналог простагландина E1). При необходимости лечение дополняют спазмолитиками или прокинетиками. При выявлении *H. pylori* также проводится эрадикационная терапия с исключением гепатотоксичных антибиотиков. Больным показано патогенетическое лечение портальной гипертензии (антагонисты альдостерона; переливания альбумина, белковых заменителей для повышения онкотического давления плазмы; венозные вазодилататоры — нитраты, неселективные б-адреноблокаторы). В качестве симптоматических средств назначают петлевые диуретики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение пациентов с развившимися на фоне основного заболевания СГ не всегда является простой задачей. Течение хронического заболевания, продолжая прогрессировать, может вызывать дальнейшее ухудшение состояния СО желудка, несмотря на принимаемые меры.

Достаточно широкий арсенал лекарственной терапии, включающий, помимо ИПП, цитопротекторы, прокинетики, антацидные препараты, помогает предотвратить осложнения и улучшить качество жизни пациента. На сегодняшний день именно ИПП остаются приоритетной группой препаратов в терапии СГ. Назначение препаратов этой группы позволяет успешно решать проблему СГ различного генеза. Не следует забывать, что индивидуальный подход к пациенту остается ключевым для успешной терапии гастропатий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения. Руководство для практикующих врачей. М.: Литтера, 2003.
2. Пономарев А.А., Куликов Е.П. Необычные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. – Рязань: Узорочье, 2003.
3. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарты лечения. РМЖ. 2001; 9: 7–8.
4. Дроздов Н.В. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез, профилактика и лечение. Cons. Med. 2005; 7 (1).
5. Шульпекова Ю.О. Боли в животе при циррозе печени: действия врача // Лечение циррозов печени: метод. рекомендации / Под ред. В.Т. Ивашкина. – М., 2003. – С. 27–39.
6. Васильев Ю.В. Терапия и профилактика эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциируемых со стрессовыми ситуациями. – РМЖ. Т.18, №28 (392). – 2010. С. 1728–1731
7. Евсеев М.А. Профилактика стрессового эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны у пациентов в критических состояниях // Русский медицинский журнал. – 2008. – №29.
8. Столпман Н., Метц Д.С. Патофизиология и профилактика стрессовых язв у послеоперационных больных // РМЖ. – 2005, Т.13, №25. – С. 1668–1674.
9. Ahmed T. Update on treatment of stress-related bleeding in critically ill patients. Resident Reporter, 2000; 5: 71–75.
10. Вудли М., Уэлан А. Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Пер. с англ. М.: Практика, 1995.
11. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B.S. Pharmacokinetic Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors. Drug Safety 2006; 29 (9): 769–84.
12. Лазебник Л.Б., Дроздов В.Н. Заболевания органов пищеварения у пожилых. М.: Анахарсис, 2003.
13. Гельфанд Б.Р., Гурьянов В.А., Мартынов А.Н. и др. Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях. Cons. Med. 2005; 7 (6).
14. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М., 2004.
15. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Перспективы применения блокаторов протонного насоса в гастроэнтерологии // Рус. мед. журн. – 2001. – №3 (1).

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.