

Лансопризол в терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

В.В. СКВОРЦОВ¹, О.В. ФАТЕЕВА¹, Е.М. СКВОРЦОВА²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших борцов, д. 1

² Клиника «Медси», волгоградский филиал: 400131, Россия, г. Волгоград, пр. Ленина, д. 92

Информация об авторах:

Скворцов Всеволод Владимирович – д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7 (8442) 38-15-16

Фатеева Олеся Владимировна – студентка 5-го курса лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский госу-

дарственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: +7(919) 980-81-95

Скворцова Екатерина Михайловна – врач общей практики клиники «Медси», волгоградский филиал; тел.: +7(988) 973-52-68

РЕЗЮМЕ

Язвенная болезнь (ЯБ) двенадцатиперстной кишки имеет высокий удельный вес среди патологий желудочно-кишечного тракта, влияя на трудоспособность и качество жизни больных. В настоящее время для России характерна тенденция увеличения смертности и осложнений ЯБ на фоне снижения заболеваемости.

С целью выявления пациентов, инфицированных *H. pylori*, а также назначения им наиболее эффективной антихеликобактерной терапии приняты рекомендации, разработанные V Маастрихтским консенсусом.

Помимо антихеликобактерной терапии, пациентам также назначаются препараты, способствующие поддержанию внутрижелудочного pH > 3 не менее 18–20 ч/сут. Таким эффектом обладают ИПП, антациды и H₂-блокаторы. ИПП характеризуются более выраженным антисекреторным эффектом и не вызывают тахифилаксии, чем выгодно отличаются от блокаторов H₂-рецепторов гистамина.

Препарат из группы ИПП лансопризол показан к применению для лечения ЯБ и для эрадикации *H. pylori* у инфицированных больных с эрозивно-язвенными поражениями двенадцатиперстной кишки (в качестве комплексной терапии). Лансопризол способствует более быстрому заживлению язвенных дефектов и снижению клинически выраженной симптоматики в сравнении с омепразолом и пантопризолом.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ингибиторы протонной помпы, лансопризол

Для цитирования: Скворцов В.В., Фатеева О.В., Скворцова Е.М. Лансопризол в терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Медицинский совет. 2019; 3: 125-129. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-125-129>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Lansoprazole in treatment of duodenal ulcer disease

Vsevolod V. SKVORTSOV¹, Olesya V. FATEEVA¹, Ekaterina M. SKVORTSOVA²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 400131, Russia, Volgograd, pl. Pavshikh Bortsov, 1

² Medsi Clinic, Volgograd Branch: 400131, Russia, Volgograd, Lenina St., 92

Author credentials:

Skvortsov Vsevolod Vladimirovich – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Chair for Propaedeutics of Internal Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of

the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7 (8442) 38-15-16
Fateeva Olesya Vladimirovna – a 5th year student, General Medicine Faculty Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical

University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; Tel.: +7(919) 980-81-95
Skvortsova Ekaterina Mikhailovna – a general practitioner of Medsi Clinic, Volgograd Branch; Tel.: +7(988) 973-52-68

ABSTRACT

The duodenum ulcer disease (DUD) has high specific weight among digestive tract pathologies, influencing working capacity and quality of life of patients. Now the tendency of increase in mortality and complications of DUD against the background of decrease in incidence is characteristic of Russia.

For the purpose of identification of the patients infected with *H. pylori* and also purposes of the most effective *H. pylori* therapy by him are accepted the recommendations developed by the V Maastricht consensus (Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V/Florence Consensus report).

Besides *H. pylori* therapy to patients the medicines promoting maintenance intragastric pH > 3 not less than 18–20 hours a day are also appointed. Such effect PPI, antacids and H₂-receptor antagonists have. PPI are characterized by more expressed antisecretory action and do not cause a tachyphylaxis, than favourably differ from histamine H₂-receptor antagonists.

Lancid (lansoprazole) – medicine from the PPI group. It is shown to application for treatment of DUD and for an eradication of *H. pylori* at the infected patients with erosive and ulcer damages of a stomach and duodenum (as a part of complex therapy). Lansoprazole as a part of Lancid promotes faster healing of ulcer defects and decrease in clinically expressed symptomatology in comparison with omeprazole and pantoprazole.

Keywords: duodenum ulcer disease, proton pump inhibitors, lansoprazole

For citing: Skvortsov V.V., Fateeva O.V., Skvortsova E.M. Lansoprazole in treatment of duodenal ulcer disease. *Meditinsky Sovet*. 2019; 3: 125-129. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-3-125-129>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Многие заболевания различных органов и систем организма человека были известны задолго до настоящего времени, частота встречаемости некоторых из них увеличивалась особенно быстро с XX столетия и продолжает увеличиваться до сих пор. Причиной тому служат не только изменение образа жизни людей, интенсивный труд и хронические дистрессы, но и огромный скачок в развитии медицинского оборудования, в кумуляции знаний практикующих специалистов и ученых со всего мира, в совершенствовании систем здравоохранения. Такая тенденция не обошла стороной и язвенную болезнь (ЯБ) двенадцатиперстной кишки.

ЯБ характеризуется хроническим рецидивирующим течением с чередующимися периодами обострения и ремиссии, основным проявлением нозологии является язвенный дефект, локализующийся в стенке двенадцатиперстной кишки [1].

Заболевание имеет высокий удельный вес среди патологий желудочно-кишечного тракта, существенно влияющее на трудоспособность и качество жизни больных. При этом выявление недуга приходится на трудоспособный возраст, а смертность – на население старше трудоспособного [2]. В настоящее время для РФ и США характерна тенденция увеличения смертности от ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне снижения заболеваемости [2]. Закономерность последнего связана с увеличением осведомленности врачей и населения об этиологии и патогенезе данной нозологии [3].

Однако, несмотря на большие успехи в фармакологии, совершенствование диагностических мероприятий и лечебных тактик, ЯБ по-прежнему актуальна и опасна не только высокой смертностью, но и развитием целого ряда осложнений, особенно опасных у носителей бессимптомных язв [4]. Частота осложнений также увеличивается на фоне общего снижения заболеваемости [1].

Важно учитывать и значительную экономическую нагрузку на государство и социальную значимость патологии, поскольку осложнения ЯБ могут привести к временной и длительной утрате трудоспособности, инвалидизации и смерти активного, трудоспособного населения [4, 5].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Двенадцатиперстная кишка является важным органом желудочно-кишечного тракта, функциональная полно-

ценность которой влияет на деятельность остальных отделов кишечника, обуславливает слаженную работу органов, ответственных за выработку и выделение пищеварительных соков и ферментов.

Организм относительно здорового человека способен поддерживать равновесие между факторами защиты, реализуемыми слизистыми оболочками желудка и двенадцатиперстной кишки, и факторами агрессии содержимого желудка; нарушение равновесия, согласно настоящим представлениям, считается одним из основных моментов в патогенезе ЯБ: если первые по какой-то причине начинают уступать или работают недостаточно эффективно, это неизбежно ведет к постепенному формированию язвенного дефекта и прогрессированию ЯБ.

К факторам агрессии относят обсеменение слизистой оболочки *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), нарушение моторики желудка (как ускорение, так и задержка эвакуации желудочного содержимого), увеличение количества обкладочных клеток, повышение выработки гастрина, нарушение продукции пепсина и пепсиногена, расстройство нервной и гуморальной регуляции продукции соляной кислоты.

О нарушении функции защитных факторов свидетельствуют снижение количества простагландинов в стенке желудка, количественное и качественное изменение желудочной слизи, уменьшение выделения бикарбонатов, нарушения восстановления эпителия и кровоснабжения слизистой оболочки желудка [1].

Существенная роль в вопросах причин и механизмов развития ЯБ принадлежит микроорганизмам *H. pylori*, впервые открытым в 1983 г. Дж. Уорреном (J. Warren) и Б. Маршаллом (B. Marshall). Это позволило пересмотреть существовавшие ранее и разработать новые методы выявления, профилактики и терапии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [6], установить механизмы взаимоотношений микро- и макроорганизма [7]. Первостепенна роль этого микроба как этиологического фактора ЯБ и сейчас: *H. pylori* обнаруживается в 70–80% случаев язв двенадцатиперстной кишки и в 50–60% – при язвах желудка [1, 8].

Примечательно, что у большей части лиц, инфицированных *H. pylori*, на протяжении всей жизни может не наблюдаться никакой клинической симптоматики [9].

Микроорганизм колонизирует эпителий желудочного типа, и обсеменение двенадцатиперстной кишки с вероятным последующим формированием язвенного дефекта происходит при появлении в ее слизистой островков желудочной метаплазии, возникающих вследствие нару-

шения равновесия между факторами агрессии и защиты, инициированного хеликобактерной инфекцией.

При этом самого факта инфицирования *H. pylori* для формирования хронической язвы недостаточно, поскольку это также определяется наличием в первую очередь генетических факторов, в сочетании с хеликобактериозом создающих предпосылки для формирования дефекта [10].

Необходимо помнить, что ЯБ является полиэтиологическим заболеванием, в развитии которого немаловажное значение следует отдать также таким предрасполагающим факторам, как курение, злоупотребление алкоголем, длительные психоэмоциональные стрессы, нерациональное питание, принадлежность к «несекреторному» фенотипу антигенов групп крови, качественно и количественно неполноценный сон, приводящий к нарушению выработки мелатонина [11–14].

ДИАГНОСТИКА ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В СООТВЕТСТВИИ С РЕКОМЕНДАЦИЯМИ МААСТРИХТ V

В связи с последним пересмотром подходов к выявлению *H. pylori* актуальными рекомендациями для диагностики микроорганизма, принятыми V Маастрихтским консенсусом [15], являются:

- Применение уреазного дыхательного теста как информативного, специфичного и удобного метода исследования.

- Перед диагностикой на инфицирование *H. pylori* существует необходимость отмены ряда препаратов – за 2 недели до планируемого исследования прекращают прием ингибиторов протонной помпы (ИПП), за 4 недели – антибактериальные средства и препараты солей висмута, поскольку они обладают антагонистическим действием в отношении активности бактерий, могут снизить их уреазную активность, и результаты уреазного дыхательного теста могут быть ложноотрицательными; ложноотрицательные результаты можно получить также после недавнего желудочно-кишечного кровотечения у пациента.

- Важно учитывать, что ложноотрицательные результаты не должны давать врачу представления об отсутствии *H. pylori* в организме пациента, а ложноположительные – о наличии именно этой инфекции, поскольку в редких случаях это может говорить о существовании других микроорганизмов, например *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae* и др.

- Контроль для определения элиминации *H. pylori* из организма пациента должен осуществляться не менее чем через 4 недели после завершения курса антихеликобактерной терапии; эффективны при этом будут уреазный дыхательный тест или анализ кала пациента на моноклональные антитела в качестве альтернативного варианта.

- На чувствительность уреазного дыхательного теста в малой степени влияют антагонисты H_2 -гистаминовых рецепторов и не влияют антацидные препараты, поэтому их отмена не является необходимым условием в диагностике инфекции.

- При получении по итогам уреазного дыхательного теста положительного результата сразу же назначается ле-

чение – стратегия «выявляй-и-лечи» («test-and-treatment strategy»).

- Многие случаи инфекции *H. pylori* могут быть диагностированы при единственном окрашивании биопсийного материала. При неудачной попытке выявить инфекцию гистохимическим исследованием в качестве вспомогательного теста возможно проведение иммуногистохимического исследования.

АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНАЯ ТЕРАПИЯ СОГЛАСНО V МААСТРИХТСКОМУ КОНСЕНСУСУ:

- Последние исследования показывают, что *H. pylori* постепенно становятся более резистентными к действию применяемых в настоящее время антибактериальных препаратов, поэтому перед назначением терапии необходимо определить чувствительность *H. pylori* к кларитромицину, когда стандартная схема с кларитромицином рассматривается в качестве терапии первого ряда, и, если уровень резистентности превышает 15%, следует отказаться от назначения трехкомпонентной схемы лечения, содержащей данный антибиотик.

- В регионах с высокой устойчивостью к кларитромицину (более 15%) рекомендовано назначение четырехкомпонентной схемы, включающей препарат солей висмута или без него.

- У пациентов, ранее принимавших антибиотики, входящие в трех- или четырехкомпонентную схему, устойчивость *H. pylori* к ним также увеличивается в сравнении со средними показателями резистентности в популяции.

- При неэффективности в конкретном регионе 10-дневного лечения четырехкомпонентной схемой, включающей в себя препарат солей висмута, курс терапии увеличивается до 14 суток.

- В настоящее время установлено, что наиболее эффективная борьба с антибиотикорезистентностью отмечается при назначении четырехкомпонентной схемы (ИПП + амоксициллин + кларитромицин + нитроимидазол), не содержащей солей висмута, причем при неэффективности 10-дневного курса терапия также продолжается 14 дней.

- В областях с низкой резистентностью к кларитромицину предпочтительно назначение трехкомпонентной схемы, квадротерапия с препаратом солей висмута является альтернативным ее вариантом.

- Эффективность трехкомпонентной схемы увеличивается при назначении больших доз ИПП 2 раза в сутки.

- Наиболее успешным при лечении ЯБ является назначение 40 мг эзомепразола или 20 мг рабепразола 2 раза в сутки, поскольку они обеспечивают уничтожение большего количества *H. pylori* в сравнении с омепразолом и лансопразолом.

Помимо антихеликобактерной терапии, пациентам также назначаются и другие лекарственные средства. В качестве базисной противоязвенной терапии рассматриваются препараты, способствующие поддержанию внутрижелудочного pH > 3 не менее 18–20 ч/сут, поскольку именно за счет этого фактора происходит рубцевание большинства язвенных дефектов [4]. Таким эффектом обладают ИПП, антациды и H_2 -блокаторы.

■ Антациды. Эффективны при необходимости быстрого купирования болей, однако не рекомендуются в качестве монотерапии, поскольку в сравнении с H_2 -блокаторами и ИПП поддерживают оптимальный уровень pH недолго – около 4–6 ч/сут.

■ H_2 -блокаторы. Снижают секрецию соляной кислоты в желудке за счет конкуренции с гистамином за гистаминовые рецепторы париетальных клеток и обеспечивают поддержание необходимого показателя внутрижелудочного pH до 10 ч/сут. Из-за более эффективного действия ИПП в настоящее время применяются редко, чаще – в комбинации с последними [4].

■ ИПП. Наиболее эффективным среди препаратов данной группы является рабепразол. Он имеет большее сродство к аденозинтрифосфорной кислоте (H^+/K^+ -АТФазе) и активируется в значительно меньшие сроки в сравнении с омепразолом, пантопразолом и лансопразолом [16]. ИПП, кроме того, не вызывают тахифилаксии, чем выгодно отличаются от блокаторов H_2 -рецепторов гистамина [17].

Одним из важнейших этапов лечения является диета. Предпочтителен диетический стол №1, включающий в себя дробное питание и принципы химического, термического и механического щажения слизистой оболочки. Диета подразумевает исключение продуктов, длительно задерживающихся в желудке, повышающих секрецию желудочного сока и раздражающих слизистую: копченых, жареных, пряных блюд, маринадов, наваристых бульонов, грибов, газированных напитков, некоторых овощей (например, белокочанной капусты, огурцов, щавеля). Пациенты могут пить чай или какао с молоком и сливками, есть крупы и протертые супы, нежирные сорта мяса и рыбы, термически обработанные сладкие фрукты и ягоды, в том числе в виде напитков, из овощей – цветную капусту, свеклу, картофель [4].

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИПП ЛАНСОПРАЗОЛА В ТЕРАПИИ ЯБ

ИПП, по своей химической структуре являющиеся производными бензимидазола натрия, различаются между собой радикалами, придающими каждому ингибитору индивидуальные характеристики: время активации, достигаемая величина pH и длительность ее поддержания и т. д. Однако они имеют и целый ряд общих признаков: механизм действия, низкую устойчивость к кислым значениям pH, относительно медленное развитие антисекреторного эффекта за счет короткого периода полураспада, дозозависимое подавление секреции соляной кислоты, эффект которого достигается на протяжении 4 суток и стабилизируется к 5-му дню. В некоторых случаях достижение желаемого эффекта вызывает сложность вследствие генетически обусловленной сниженной скорости метаболизма ИПП, пожилого возраста пациентов, резистентности (первичной или вторичной) [18]. Восстановление прежней секреторной активности происходит через 3–4 дня после завершения приема ИПП.

В России для лечения ЯБ применяются ИПП лансопразол, омепразол, пантопразол, рабепразол и эзомепразол [19].

Стоит отметить современный ИПП 1-го поколения, отличающийся высокой липофильностью, лансопразол. Как и прочие ИПП, лансопразол после перорального приема всасывается в тонкой кишке, и липофильные молекулы препарата с кровотоком доставляются к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка и, диффундируя, накапливаются в просвете секреторных канальцев ($pH \approx 1,0$).

Механизм действия препарата заключается в необратимом связывании молекул-ингибиторов с протонной помпой в канальцах париетальных клеток слизистой оболочки желудка. В кислой среде секреторных канальцев производное бензимидазола после реакции протонирования преобразуется в тетрациклический сульфаниламид – активную форму лансопразола, приобретающую способность образовывать ковалентные связи с SH-группами молекул протонных помп. Значение pH должно быть ниже значения pK_a азота пиридинового кольца; для лансопразола оно составляет 4,01. Фермент H^+/K^+ -АТФаза, таким образом, утрачивает способность транспортировать ионы для производства соляной кислоты, и ИПП реализует свою антисекреторную функцию. Секреция кислоты восстанавливается постепенно лишь при синтезе новых молекул протонных помп [18, 19].

Лансопразол обладает самой высокой биодоступностью (81–91%) – большей, чем у всех остальных ИПП (у омепразола – 40–60%, у пантопразола – 77%, у рабепразола – 51,8%), на 97–98% связывается с белками плазмы, наибольшая концентрация в плазме крови отмечается через 1,5–2,2 ч после приема, период полураспада достигает 1 ч, метаболизм активируется уже при первичном прохождении через печень системой цитохрома P450, после чего метаболиты экскретируются с мочой и калом [18, 19]. Одновременный прием лансопразола с антацидами дает антагонистическое действие препаратов, что приводит к снижению абсорбции и биодоступности ИПП на 30% [20].

Лансопразол показан к применению в терапии ЯБ и для эрадикации *H. pylori* у инфицированных больных с эрозивно-язвенными поражениями двенадцатиперстной кишки (в качестве комплексной терапии).

Дозировка и длительность применения лансопразола зависят от целей назначения, динамики терапии у конкретного пациента:

- при обострении ЯБ двенадцатиперстной кишки препарат назначается в дозе по 30 мг/сут на протяжении 2–4 нед.; в резистентных случаях доза увеличивается до 60 мг/сут;
- в качестве поддерживающей терапии для профилактики обострений он назначается в дозировке 30 мг/сут;
- в комплексной терапии для эрадикации *H. pylori* – по 30 мг 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней в зависимости от схемы назначенного лечения [20].

Для лансопразола, как и для прочих ИПП, допустимая однократная дозировка препарата обычно совпадает с его стандартной терапевтической дозой. Эти дозировки должны отвечать таким требованиям, как безопасность и эффективность действия, подтверждаемые рядом клинических исследований. Для препарата лансопразол таковая максимальная доза составляет 30 мг. К 5-му дню приема

препарат позволяет поддерживать уровень внутрижелудочного pH > 4 на протяжении 11,5 ч, что способствует более быстрому заживлению язвенных дефектов и снижению клинически выраженной симптоматики заболевания относительно омепразола и пантопразола [21–23].

Лансопразол в дозировке 30 мг/сут показывает, в сравнении с 20 мг/сут омепразола и 40 мг пантопразола, более быстрое наступление антисекреторного эффекта [21].

Пациенты, страдающие почечной недостаточностью, пожилые не нуждаются в изменении дозировки. Пациентам с выраженной печеночной недостаточностью (класс С по Чайлд – Пью) показано снижение суточной дозы в 2 раза. Это обусловлено снижением активности субъединицы CYP2C19 в системе цитохрома P450, приводящим к увеличению периода полувыведения метаболитов до 4–8 ч [21].

При ЯБ принимать препарат рекомендуется 2 раза в сутки (утром и вечером) перед едой – это обеспечит, с одной стороны, наиболее эффективное ингибирующее действие на протонные помпы, поскольку к моменту приема пищи в крови будет отмечаться наибольшая концентрация лансопразола, с другой стороны, относительно равномерное подавление желудочной секреции в течение

дня, уменьшая возникновение симптомов у страдающих ЯБ в ночное время суток и повышая эффективность действия антибактериальных препаратов в составе трехкомпонентной схемы, предотвращая их инактивацию [21].

Кроме того, однократный прием 30 мг лансопразола в сутки обеспечивает заживление язв двенадцатиперстной кишки через 2 недели у 75–80% пациентов, через 4 недели – у 93–95%, оказавшееся более быстрым, чем при 2-недельном приеме омепразола (53%); при ЯБ препарат также быстрее устранял болевой синдром [17].

Таким образом, была изучена клиническая эффективность лансопразола в терапии ЯБ, исследованы вопросы ее этиологии и патогенеза, диагностики и лечения. Было установлено, что лансопразол обладает некоторыми преимуществами относительно других ИПП: наивысшими показателями биодоступности, меньшими сроками и большей частотой заживления язв сравнительно с омепразолом, более скорым развитием антисекреторного эффекта, в отличие от омепразола и пантопразола, а сам препарат можно назначать с учетом индивидуальных особенностей развития болезни и состояния пациентов, учитывая изменение его эффективности при сочетании с антацидными средствами.



Поступила/Received 10.09.2018

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016;26(6):40–54. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Maev I.V., Baranskaya E.K., Trukhmanov A.S., Lapina T.L., et al. Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of peptic ulcer. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Hepatologii, Koloproktologii*. 2016;26(6):40–54.] (In Russ).
- Ширинская Н.В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в Российской Федерации. Заболеваемость и смертность. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2016;3:105–109. [Shirinskaya N.V. Gastrointestinal ulcer in the Russian Federation. Morbidity and mortality. *Dal'nevostochny Meditsinskiy Zhurnal*. 2016;3:105–109.] (In Russ).
- Kanotra R., Ahmed M., Patel N., Thakkar B., Solanki S., Tareen S. et al. Seasonal Variations and Trends in Hospitalization for Peptic Ulcer Disease in the United States: A 12-Year Analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *Cureus*. 2016 Oct 30;8(10):e854.
- Cryer B., Mahaffey K.W. Gastrointestinal ulcers, role of aspirin, and clinical outcomes: pathobiology, diagnosis, and treatment. *J. Multidiscip. Healthc*. 2014;7:137–146.
- Нартаева А.Е., Иминджанов Р.А. Морфологическая характеристика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки на аутопсийном материале. *Вестник КазНМУ*. 2013;2:259–261. [Nartaeva A.E., Iminjanov R.A. The morphological characteristics of gastroduodenal ulcer based on autopsy material. *Vestnik KazNMU*. 2013;2:259–261.] (In Russ).
- Periti P., Tonelli F., Capurso L., Nicoletti P. Managing Helicobacter pylori infection in the new millennium: a review. *J. Chemotherapy*. 1999;11(Suppl 4):3–55.
- Ernst P.B., Gold B.D. The Disease Spectrum of Helicobacter pylori: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer. *Ann Rev Microbiol*. 2000;615–40.
- Blaser M.J. Clinical review. Science, medicine, and the future. Helicobacter pylori and gastric diseases. *BMJ*. 1998;316:1507–10.
- Шкитин В.А., Шпирна Г.Н., Старовойтов Г.Н. Роль Helicobacter pylori в патологии человека. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2002;4(2):128–145. [Shkitin V.A., Shpirna G.N., Starovoytov G.N. The role of Helicobacter pylori in human pathology. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*. 2002;4(2):128–145.] (In Russ).
- Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Трида-Х, 1998. [Aruin L.I., Kapuller L.L., Isakov V.A. Morphological diagnosis of gastrointestinal diseases. M.: Triada-X, 1998.] (In Russ).
- Raiha I., Kempainen H., Kaprio J., Koskenvuo M., Sourander L. Lifestyle, stress, and genes in peptic ulcer disease: a Nationwide Twin Cohort Study. *Arch Intern Med*. 1998;158:698–704.
- Henriksson A.E., Edman A.C., Nilsson I., Bergquist D., Wadstrom T. Helicobacter pylori and the relation to other risk factors in patients with acute bleeding peptic ulcer. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33:1030–3.
- Levenstein S. Stress and peptic ulcer: life beyond helicobacter. *BMJ*. 1998;316:538–41.
- Brzozowska I., Ptak-Belowska A., Pawlik M., Pajdo R., Drozdowicz D., Konturek S.J. et al. Mucosal strengthening activity of central and peripheral melatonin in the mechanism of gastric defense. *J. Physiol Pharmacol*. 2009 Dec;60(Suppl 7):47–56.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A.T. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66:6–30.
- Ивашкин В.Т. и соавт. Профилактика и лечение хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта. М.: МЕДпресс-информ, 2014:39–59. [Ivashkin V.T., et al. Prevention and treatment of chronic diseases of the upper gastrointestinal tract. M.: MEDpress-inform, 2014:39–59.] (In Russ).
- Katashima M., Yamamoto K., Tokuma Y., Hata T., Sawada Y., Iga T. Comparative pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and pantoprazole, in humans. *Eur. J. Drug. Metab. Pharmacokinet*. 1998;23:19–26.
- Лапина Т.Л. Ингибиторы протонной помпы: от фармакологических свойств к клинической практике. *Фарматека*. 2002;9:11–16. [Lapina T.L. Proton pump inhibitors: from pharmacological properties to clinical practice. *Pharmateca*. 2002;9:11–16.] (In Russ).
- Васильев Ю.В. Ингибиторы протонного насоса. *Лечащий врач*. 2007;1:16. [Vasilyev Yu.V. Proton pump inhibitors. *Lechaschy Vrach*. 2007;1:16.] (In Russ).
- Фарбер А.В., Никонов Е.Л. Ингибиторы протонного насоса: ситуации off label. *Ремедиум*. 2010;2:26–31. [Farber A.V., Nikonov E.L. Proton pump inhibitors: off label situations. *Remedium*. 2010;2:26–31.] (In Russ).
- Исаков В.А. Терапия кислотозависимых заболеваний ингибиторами протонного насоса в вопросах и ответах. *Consilium Medicum*. 2006;7:3–7. [Isakov V.A. Therapy of acid-related diseases with proton pump inhibitors in questions and answers. *Consilium Medicum*. 2006;7:3–7.] (In Russ).
- Florent C., Forestier S. Twenty-four-hour monitoring of intragastric acidity: comparison between lansoprazole 30 mg and pantoprazole 40 mg. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 1997 Feb 01;9(2):195–200.
- Olmos J., Rios H. et al. Lansoprazole is faster than omeprazole in duodenal ulcer healing. *Ibid*. 1997;41(suppl.3):A98.