

МЕХАНИЗМЫ ЛЕКАРСТВЕННО ИНДУЦИРОВАННЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛУДКА

Матвеева Л.В., Инчина В.И., Чудайкин А.Н., Солдатова А.А., Туркова Н.И.,
Теричев А.Е.

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: ashberrya@mail.ru

Применение лекарственных средств растет во всех странах мира, чему содействует безрецептурный отпуск. Длительный пероральный прием большого количества лекарственных препаратов способствует повреждению слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Актуальность проблемы подчеркивает частота обнаружения эндоскопических признаков воспалительного, эрозивно-язвенного, атрофического процессов в желудке, ассоциированных с приемом лекарственных средств при экстрагастральных заболеваниях. Научная новизна обзора состоит в уточнении и обобщении роли лекарственных средств в повреждении желудка. Целью исследования стал анализ литературных данных о патогенетических механизмах лекарственно индуцированных морфофункциональных изменений желудка с установлением эффектов взаимодействия лекарственных препаратов. В обзоре обобщены научные данные о прямом цитотоксическом действии на эпителий желудка ряда групп препаратов (глюкокортикостероиды, нестероидные противовоспалительные препараты, цитостатики, спиртовые настойки), ассоциированных с приемом лекарственных средств при изменениях секреции желудочных желез, повышении проницаемости и нарушении микроциркуляции слизистой оболочки желудка, дисбиотических явлениях и дисрегуляции мукозального иммунитета. Воздействие лекарственных препаратов может отягощаться инфекцией *Helicobacter pylori*, влиянием этанола и его метаболитов, а также при полипрагмазии. Нужно учитывать, что длительное применение ингибиторов протонной помпы может приводить к переходу неатрофического гастрита в атрофический, дисбиозу гастродуоденальной зоны. Описанные явления определяют необходимость более тщательного учета взаимодействия лекарственных препаратов при назначении терапевтических схем, гастропротекторной терапии.

Ключевые слова: лекарственный препарат, желудок, гиперхлоргидрия, гипохлоргидрия, воспаление, ulcerация, атрофия, дисбиоз.

MECHANISMS OF DRUG-INDUCED MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE STOMACH

Matveeva L.V., Inchina V.I., Chudaykin A.N., Soldatova A.A., Turkova N.I.,
Terichev A.E.

National Research Mordovia State University, Saransk, e-mail: ashberrya@mail.ru

The use of medicines is growing in all countries of the world, which is facilitated by over-the-counter leave. Prolonged oral administration of a large number of medications contributes to damage to the mucous membrane of the gastrointestinal tract. The urgency of the problem is emphasized by the frequency of detection of endoscopic signs of inflammatory, erosive-ulcerative, atrophic processes in the stomach associated with taking medications for extragastric diseases. The scientific novelty of the review consists in clarifying and generalizing the role of drugs in stomach damage. The aim of the study was to analyze the literature data on the pathogenetic mechanisms of drug-induced morphofunctional changes in the stomach with the establishment of drug interaction effects. The review summarizes scientific data on the direct cytotoxic effect on the gastric epithelium of a number of groups of drugs (glucocorticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cytostatics, alcohol tinctures), changes in gastric gland secretion associated with taking medications, increased permeability and microcirculation of the gastric mucosa, dysbiotic phenomena and dysregulation of mucosal immunity. The effect of drugs can be aggravated by infection with *Helicobacter pylori*, the influence of ethanol and its metabolites, as well as with polyprasmasia. It should be borne in mind that prolonged use of proton pump inhibitors can lead to the transition of non-atrophic gastritis to atrophic, dysbiosis of the gastroduodenal zone. The described phenomena determine the need for more careful consideration of drug interactions when prescribing therapeutic regimens, gastroprotective therapy.

Keywords: drug, stomach, hyperchlorhydria, hypochlorhydria, inflammation, ulceration, atrophy, dysbiosis.

Применение лекарственных средств растет во всех странах мира, чему способствует

безрецептурный отпуск. Так, свыше 30 миллионов человек ежедневно принимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в качестве обезболивающих, противовоспалительных и антиагрегантных средств, 2/3 из них без назначения врача [1; 2].

Имеются данные о появлении эндоскопических признаков острого гастрита в течение 1 недели после начала лечения НПВП [3]. Использование НПВП более 6 недель приводит к гастропатии у 70% пациентов [4], у 30–40% больных развиваются симптомы НПВП-ассоциированной диспепсии, при этом у части больных при эндоскопическом исследовании обнаруживаются геморрагии, эрозивно-язвенные дефекты [5]. Установлено [6], что прием глюкокортикостероидов (ГКС), низких доз аспирина, НПВП, антикоагулянтов при системной красной волчанке и антифосфолипидном синдроме ассоциирован с повреждением слизистой оболочки желудка (СОЖ), достоверно чаще приводя к антральному гастриту.

При эндоскопическом исследовании [7] у всех пациентов с хронической ишемической болезнью сердца отмечены различные изменения СОЖ, в т. ч. явления поверхностного гастрита, эрозии в антральном отделе желудка, причиной развития которых может являться пероральный прием большого количества медикаментозных средств.

Перечисленные факты подчеркивают актуальность проблемы. Научная новизна обзора состоит в уточнении и обобщении роли лекарственных средств в повреждении СОЖ.

Цель работы: проанализировать данные о патогенетических механизмах лекарственно индуцированных морфофункциональных изменений желудка с установлением эффектов взаимодействия лекарственных препаратов.

Материалы и методы исследования. В литературном обзоре осуществлен анализ современных российских и зарубежных тематических научных работ, представленных в научной электронной библиотеке eLibrary и в базах данных PubMed, Scopus.

Результаты исследования и их обсуждение. Патогенное влияние на СОЖ способны оказывать как сами лекарственные препараты, так и их метаболиты, особенно при сочетанном применении или на фоне инфекции *Helicobacter (H.) pylori*, химических аддикций. Выявлено [8], что среди больных сахарным диабетом преобладали пациенты с *H. pylori*-ассоциированными НПВП-гастропатиями.

Основными взаимосвязанными механизмами морфофункциональных изменений желудка следует считать прямое цитопатическое действие лекарственных средств, нарушения желудочной секреции, повышение проницаемости СОЖ, микроциркуляторные расстройства, дисбиотические изменения, нарушения мукозального иммунитета, регенерации.

Прямое повреждающее действие лекарственного средства на эпителий желудка

Прием НПВП блокирует циклооксигеназу-1, ключевой фермент метаболизма арахидоновой кислоты, что вызывает системную депрессию синтеза простагландинов (ПГ),

приводит к гиперсекреции и повышению ацидопептической активности желудочного сока, ослаблению защитных свойств слизи, хронизации гастрита и эрозивно-язвенному повреждению СОЖ [9; 10]. Прямой цитотоксический эффект НПВП обусловлен повышением проницаемости мембран клеток, индукцией апоптоза и некроза эпителиоцитов [11].

Известно [12], что этанол как в составе напитков, так и в качестве лекарственных средств (настойки, экстракты) может вступать в фармакокинетические и фармакодинамические взаимодействия со многими лекарственными препаратами. Одновременное применение НПВП с алкоголем способствует развитию гастропатий и желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК), увеличению времени кровотечения. Под влиянием этанола развивается острый алкогольный эрозивный гастрит вследствие повышения проницаемости СОЖ, ускорения слущивания поверхностных эпителиоцитов, снижения желудочного слизиобразования и регенерации из-за дисрегуляции метаболизма арахидоновой кислоты [12]. У непьющих людей при контакте СОЖ с алкоголем развиваются явления пареза, в результате всасывание замедляется, обеспечивая удлинение времени воздействия этанола и его метаболитов на эпителиоциты. Цитотоксический эффект ацетальдегида обусловлен усилением перекисного окисления липидов, модификацией белков, подавлением репарации ДНК, энергетических процессов в митохондриях с последующим апоптозом и некрозом клеток, чему способствует супрессия антиоксидантной системы [13].

В результате прямого воздействия цитостатиков происходят повреждение эндотелиоцитов, апоптоз фибробластов, высвобождение кислородных радикалов, влекущие гибель эпителиоцитов [14; 15]. Установлено, что воспалительные изменения слизистой оболочки (мукозит) на всем протяжении желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются самым частым осложнением полихимиотерапии у онкогематологических больных, сопровождаются нарушением процесса репаративной регенерации, язвообразованием, мальабсорбцией [14]. Применению антиметаболитов - антагонистов пиримидина, пурина, фолиевой кислоты сопутствуют побочное некробиотическое и антирепликативное действие на СОЖ, гиперкинез с усилением перистальтики ЖКТ, пангемоцитопении, следствием которых может быть развитие гастрита, язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, ЖКК [15].

Применение системных ГКС также считается фактором риска развития гастрита, стероидных эрозий и язв, ЖКК, особенно при сочетанном применении НПВП или этанолсодержащих препаратов [16]. ГКС, взаимодействуя со специфическими цитоплазматическими рецепторами и стимулируя синтез мРНК, индуцируют образование липокортина, который ингибирует активность фосфолипазы А₂, высвобождение арахидоновой кислоты и синтез ПГ, лейкотриенов. Как следствие, снижается образование слизи (рис. 1), угнетается регенерация эпителия СОЖ, что повышает риск ульцерогенеза [15].

С другой стороны, в исследовании Л.М. Михалевой и соавт. [17] у больных бронхиальной астмой выявлены признаки лекарственного патоморфоза хронического гастрита на фоне низкодозной терапии ингаляционными ГКС с гастропротекторным, противовоспалительным, антисклеротическим действием на СОЖ.

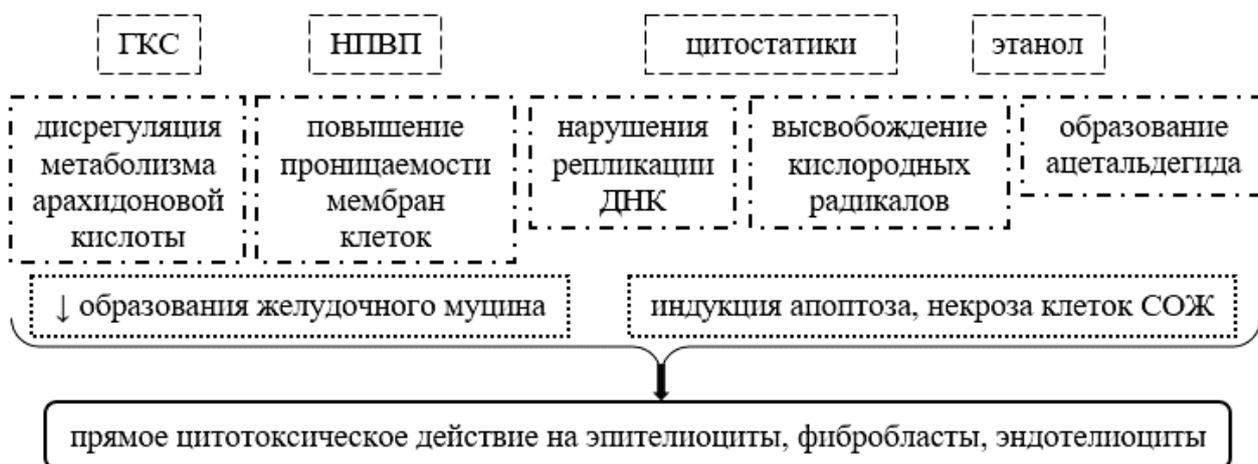


Рис. 1. Потенцирование прямого гастротоксического действия лекарственных средств

Гиперхлоргидрия, гиперферментемия желудочного сока

Этанол в составе лекарственных средств (настойки, экстракты) при попадании в желудок стимулирует продукцию HCl париетальными клетками, гастрином G-клетками [12; 13].

ГКС, изменяя синтез метаболитов арахидоновой кислоты, индуцируют гиперсекрецию соляной кислоты и пепсина [15]. Кроме того, применение ГКС усиливает продукцию гистамина энтерохромаффиноподобными (ECL) клетками желудка. Гистамин, взаимодействуя с H₂-гистаминовыми рецепторами обкладочных клеток, повышает секрецию желудочного сока высокой кислотности с низким содержанием пепсинов [18].

Применение α-адреноблокаторов, действующих на α₁- и α₂-рецепторы (фентоламин), способствует нарушению моторно-эвакуаторной функции желудка (гиперкинез и антиперистальтическая активность), блокаде серотониновых рецепторов и экскреции гистамина из ECL-клеток с последующей стимуляцией париетальных клеток и гиперхлоргидрией [15].

Антигипертензивные препараты группы симпатолитиков (резерпин) угнетают симпатическую иннервацию, воздействуя на желудочные железы, индуцируют гиперсекрецию соляной кислоты, гиперкинез гладкомышечных волокон [15; 18].

Бронхолитические препараты (ингибиторы фосфодиэстераз) могут приводить, особенно при пероральном приеме, к гиперхлоргидрии желудочного сока, повышать внутриклеточную концентрацию циклического аденозинмонофосфата и изменять активность

Na⁺/K⁺-насоса (рис. 2) с усилением перистальтики ЖКТ (рвота, диарея), развитием гастрита, ЯБ, ЖКК [15].

Гиперсекреция желудочного сока как следствие повышения экскреции гистамина развивается при применении гистаминлибераторов – ряда лекарственных средств с побочным мембранлабилизирующим эффектом (ненаркотические и опиоидные анальгетики, рентгеноконтрастные средства). При этом появление морфофункциональных изменений и клинических признаков зависит от дозы, кратности и длительности воздействия препаратов.



Рис. 2. Механизмы лекарственно индуцированной гиперсекреции желудочного сока

При терапии кислотозависимых заболеваний желудка может развиваться феномен «рикошета»: после отмены блокаторов H₂-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин) резко возрастает продукция соляной кислоты в желудке [15]; продолжительный прием невсасывающихся антацидов (алюминия гидроксид, магния гидроксид, алюминия фосфат, др.) сопровождается электролитными нарушениями и компенсаторной гиперхлоргидрией желудочного сока после окончания действия лекарственного средства [11]. Через 2 недели после прекращения применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) происходит увеличение кислотопродукции париетальными клетками желудочных желез [9; 18].

Повышение проницаемости слизистой оболочки желудка

НПВП-индуцированная блокада циклооксигеназы-1 с уменьшением синтеза ПГЕ₂, простагландина приводит к увеличению образования и ретродиффузии протонов H⁺ [9; 10] с последующим нарастанием ацидопептической активности желудочного сока.

Спиртовые молекулы способны, нарушая структуру фосфолипидов, изменять проницаемость и транспортную активность мембран клеток. При взаимодействии этанола с лекарственными средствами происходят модификации структуры и функции ферментов (Na⁺/K⁺-АТФ-азы, Ca²⁺-АТФ-азы, аденилатциклазы, митохондриальных энзимов) [12; 13].

Потеря целостности и повышение проницаемости «механического» барьера СОЖ влекут за собой изменения процессов всасывания, экскреции, создание условий для

контаминации микроорганизмами [18], для действия пищевых и лекарственных гистаминлибераторов [15].

Нарушения микроциркуляции в СОЖ, регенерации

Ряд НПВП способен ингибировать синтез оксида азота (NO), снижая активность NO-синтетазы, что приводит к нарушению микроциркуляции в СОЖ [3; 9; 10].

Есть данные, что ГКС повреждают эндотелиоциты сосудов, приводя к стазу, снижают артериальную перфузию [16], ингибируют синтез ПГ и оказывают вазоконстрикторный эффект, подавляют активность фибробластов и образование коллагена, регенеративную активность СОЖ [15]. Развитие стероидного васкулита сопровождается повышением проницаемости сосудов с отеком и гипоксией тканей [15]. Дополнительное патогенетическое воздействие оказывается за счет гиперкоагуляции крови, образования тромбов в глубоких венах, тромбоэмболий [15; 16].

Микроциркуляторные расстройства кровоснабжения СОЖ развиваются и при применении этанолсодержащих лекарственных средств, в частности повышаются проницаемость сосудистой стенки, агрегация эритроцитов, тромбоцитов с микротромбозами [13], что потенцирует патогенетическое действие препаратов.

На фоне противовоспалительной терапии назначение антиагрегантов / антикоагулянтов или тромболитиков значительно увеличивает риск ulcerации СОЖ и ЖКК за счет усиления антитромботического и антикоагуляционного действия [15] (рис. 3).

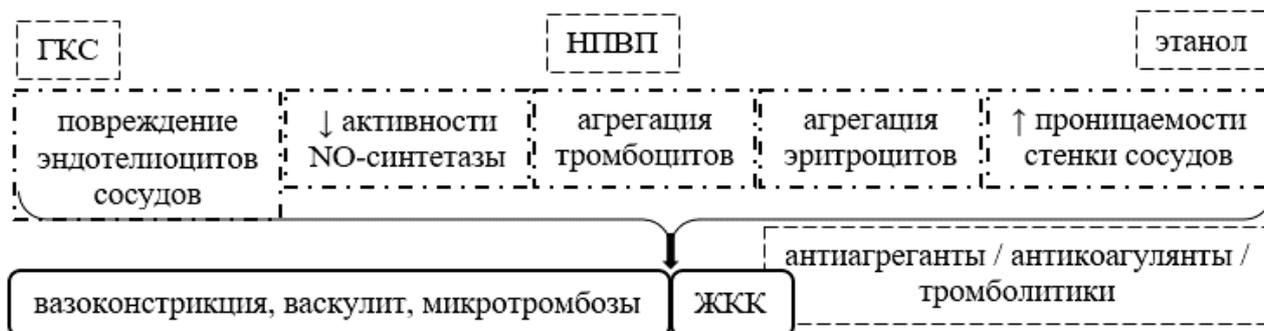


Рис. 3. Лекарственно индуцированные нарушения микроциркуляции

Применение НПВП, ГКС сопровождается уменьшением синтеза и повышением катаболизма белков [15], что усугубляет замедление регенерации тканей СОЖ.

Гипорхлоргидрия желудочного сока и дисбиотические изменения

Вследствие длительной терапии ИПП уменьшается секреция желудочного сока, обладающего микробицидными / микростатическими свойствами, развивается дисбиоз гастродуоденальной зоны и повышается риск развития псевдомембранозного колита, нарушается всасывание кальция и др. макро- и микроэлементов, в крови определяются

железодефицитная анемия, дефицит витамина В₁₂ и магния [9].

Ранее установлено [19], что длительное применение ИПП может приводить к переходу неатрофического гастрита в атрофический, дисбиозу гастродуоденальной зоны и, как следствие, к кандидозному поражению пищевода, желудка, кишечника.

У более 60% больных сахарным диабетом, ассоциированных с НПВП-гастропатиями, в микробном пейзаже желудка преобладали ассоциации *H. pylori* с грибами рода *Candida* [8].

Многими исследователями установлено, что инфекция *H. pylori* увеличивает риск поражения СОЖ НПВП. Показано, что вероятность ЖКК растет как при воздействии НПВП, так и при хеликобактериозе, а при сочетанном влиянии повышается в несколько раз [9; 10; 20]. Следовательно, инфекция *H. pylori* и прием НПВП – независимые, взаимопотенцирующие факторы риска ulcerогенеза [10; 21]. Учитывая синергизм действия указанных факторов, больным, которым планируется длительный прием НПВП, рекомендуется неинвазивная диагностика с последующей антихеликобактерной терапией [9; 10]. Однако показано, что успешная эрадикация *H. pylori* у пациентов с ревматоидным артритом при продолжении терапии НПВП не влияла на частоту развития гастродуоденальных эрозий и язв [22].

Прием спиртосодержащих лекарственных средств на фоне инфекции *H. pylori* сопровождается усилением продукции бактериальной алкогольдегидрогеназы, ускорением метаболизма этанола с образованием ацетальдегида и его гастротоксическим действием [13].

Течение мукозита на фоне полихимиотерапии может осложниться присоединением вирусных / бактериальных / грибковых инфекций, что в сочетании с нейтропенией будет иметь фатальные последствия [14].

Нарушения мукозального иммунитета

У больных неврологического профиля с НПВП-гастропатией увеличение уровня секреторного иммуноглобулина А косвенно указывало на раздражение слизистых оболочек, напряженность мукозального иммунитета и повышение сосудистой проницаемости [23].

В патогенезе поражений СОЖ при приеме НПВП участвуют также С5-комplement и провоспалительные цитокины (ЦК), индуцирующие хемотаксис нейтрофилов, мононуклеаров и реализацию их эффектов: фагоцитоз, секреция ферментов гранул, цитолиз [9; 20].

Истончению эпителиального слоя и ulcerации СОЖ при цитостатическом мукозите способствуют снижение продукции фактора роста кератиноцитов, роста и дифференцировки эпителиоцитов подслизистыми эндотелиоцитами, гиперсекреция провоспалительных ЦК [14].

Известно, что ГКС обладают иммуносупрессивным действием: вызывают лимфоцитоз-, моноцитоз-, эозинофилию, подавляют фагоцитарную активность нейтрофилов и моноцитов, синтез иммуноглобулинов, тем самым снижая противoinфекционную устойчивость [15].

НПВП, ИПП потенцируют действие метотрексата, увеличивая его концентрацию в плазме и удлиняя период выведения [15], тем самым усиливают гастротоксические эффекты.

Одновременное применение ГКС и цитостатиков обеспечивает синергизм иммунодепрессивного действия [15] и повышает риск оппортунистических инфекций.

Заключение

Длительный прием ряда лекарственных препаратов способствует повреждению СОЖ: воспалению, язве, атрофии. Патогенное влияние способны оказывать как сами лекарственные средства, так и их метаболиты, особенно при сочетанном применении или на фоне инфекции *H. pylori*, химических аддикций. Морфофункциональные изменения желудка развиваются при прямом цитопатическом действии лекарственных средств, нарушениях желудочной секреции, микроциркуляции, регенерации, повышении проницаемости СОЖ, дисбиотических процессах, дисрегуляции иммунитета. Описанные явления определяют необходимость более тщательного учета взаимодействия лекарственных средств при назначении схем лечения, персонализированной селективной деконтаминации желудка, рациональной терапии противовоспалительными препаратами, гастропротекторами.

Список литературы

1. Балуюкова Е.В. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения // РМЖ. 2017. № 10. С. 697-702.
2. Трухан И. Выбор нестероидного противовоспалительного препарата с позиций профилактики НПВП-гастропатии и лекарственной безопасности // Consilium Medicum. 2014. Т. 16. № 8. С. 14-19.
3. Дроздов В.Н. Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез, профилактика и лечение // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2005. Т. 7. № 1. С. 35-38.
4. Маев И.В., Лебедева Е.Г. Терапия гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у лиц пожилого возраста // Справочник поликлинического врача. 2011. № 3. С. 26-31.
5. Brown T.J., Hooper L., Elliott R.A., Payne K., Webb R., Roberts C., Rostom A., Symmons D. A comparison of the cost-effectiveness of five strategies for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review with economic modeling. Health Technol Assess. 2006. Vol. 10 (38). P. 1183. DOI: 10.3310/hta10380.
6. Решетняк Т.М., Дорошкевич И.А., Чельдиева Ф.А., Насонов Е.Л., Лиля А.М., Маев И.В., Решетняк В.И. Повреждения слизистой оболочки желудка у пациентов с

системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом. Часть II: Значение лекарственных препаратов и *Helicobacter pylori* // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 15. С. 24-33.

7. Магомедова Б.М., Глебов К.Г., Теплова Н.В., Котовский А.Е., Артамонова Н.Г. Изменения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта при ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2017. Т. 16. № 6. С. 65-69.

8. Бобро Л.Н., Головкин Т.В. Особенности микробного пейзажа при нестероидиндуцированных гастропатиях у больных сахарным диабетом // Современная гастроэнтерология. 2018. № 3 (101). С. 37-41.

9. Циммерман Я.С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? // Клиническая фармакология и терапия. 2018. № 27 (1). С. 14-21.

10. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными средствами: патогенетически обусловленные подходы к профилактике и терапии // Фарматека. 2016. № 2. С. 49-54.

11. Евсютина Ю.В., Трухманов А.С. Гастропатия, индуцированная НПВП, – современные представления о механизмах развития, лечении и профилактике // РМЖ. 2014. № 31. С. 2214-2219.

12. Сычёв Д.А., Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Кочетков А.И., Остроумова Т.М., Эбзеева Е.Ю., Клепикова М.В. Алкоголь как фактор риска лекарственно-индуцированных заболеваний // Качественная клиническая практика. 2021. № 2. С. 52-66.

13. Матвеева Л.В., Новикова Л.В. Хронический алкогольный гепатит как форма алкогольной болезни печени // Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2010. 132 с.

14. Донюш Е.К., Тиганова О.А., Абузин М.Н., Бельмер С.В. Диагностика и лечение гастроэнтерологических осложнений химиотерапии у онкогематологических больных в педиатрической практике // Лечащий врач. 2017. № 1. С. 27-33.

15. Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России // М.: Видаль Рус, 2022. 1120 с.

16. Комердус И.В., Будул Н.А., Чеканова А.В. Системное действие глюкокортикоидных препаратов: в помощь врачу общей практики (обзор литературы) // РМЖ. 2017. № 1. С. 45-48.

17. Михалева Л.М., Бархина Т.Г., Голованова В.Е., Щеголева Н.Н., Грачева Н.А. Патоморфологические особенности воспаления слизистых оболочек пищевода и желудка у пациентов с бронхиальной астмой // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. 2014. № 4 (175). Вып. 25. С. 20-28.

18. Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Усанова А.А. Функции желудка в норме и при патологии:

монография. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2012. 100 с.

19. Курусин В.М., Теричев А.Е. Состояние слизистой оболочки и развитие грибкового поражения желудка при гастрите на фоне лечения лекарственными препаратами из группы ингибиторов протонной помпы // Инфекционно-воспалительные заболевания как междисциплинарная проблема: материалы III межрег. науч.-практ. конф. 2019. С. 128-131.
20. Лоренц С.Э., Жариков А.Ю. Современные представления о патогенезе НПВП-индуцированной гастропатии // Бюллетень медицинской науки. 2019. № 3 (15). С. 17-29.
21. Lim Y.J., Hong S.J. *Helicobacter pylori* infection in nonsteroidal anti-inflammatory drug users. Korean J. Gastroenterol. 2014. Vol. 64 (2). P. 70-75. DOI: 10.4166/kjg.2014.64.2.70.
22. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Дикарева Е.А. Влияние эрадикации микроорганизма *Helicobacter pylori* на риск развития гастропатии, ассоциированной с приемом нестероидных противовоспалительных средств // Проблемы здоровья и экологии. 2019. № 1 (59). С. 30-35.
23. Капкаева Р.Х., Матвеева Л.В., Мосина Л.М., Солдатова А.А. Состояние гуморального иммунитета у неврологических больных с НПВП-гастропатиями // Огарёв-Online. 2016. № 15 (80). С. 3.