[Никонов Е.Л. 2004 год.docx](%D0%9D%D0%B8%D0%BA%D0%BE%D0%BD%D0%BE%D0%B2%20%D0%95.%D0%9B.%202004%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4.docx)

**Клинико-патогенетические особенности различных видов антисекреторной терапии у больных кислотозависимыми заболеваниями тема диссертации и автореферата по ВАК 14.00.05, доктор медицинских наук Никонов, Евгений Леонидович**

Год:

2004

Автор научной работы:

Никонов, Евгений Леонидович

Ученая cтепень:

доктор медицинских наук

Место защиты диссертации:

Москва

Код cпециальности ВАК:

14.00.05

Специальность:

Внутренние болезни

Количество cтраниц:

232

**Оглавление диссертации доктор медицинских наук Никонов, Евгений Леонидович**

Глава 1. Пути улучшения результатов терапии больных кислото-зависимыми заболеваниями (обзор литературы)

1. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

2. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ассоциированная с хеликобактерной инфекцией

3. Нарушения желудочно-кишечного тракта у пациентов, длительно принимающих нестероидные противовоспалительные препараты

4. Качество жизни у больных кислото-зависимыми заболеваниями

Глава 2. Материалы и методы исследований '

Глава 3. Сравнительная характеристика антисекреторного эффекта различных секретолитиков у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Глава 4. Влияние наличия мутации генов цитохрома CYP2C19 на 95 эффективность монотерапии различными ингибиторами протонной помпы у больных рефлюкс-эзофагитом

Глава 5. Влияние полиморфизма генов CYP2C19 на эффективность 102 антихеликобактерной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки: результаты открытого рандомизированного исследования

Глава 6. Влияние полиморфизма генов IL-lß511 и TLR4 Asp299Gly 111 рецепторов на показатели результативности эрадикации Helicobacter pylori-инфекции у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Глава 7. Профилактика рецидивов у больных после проведения 115 комплексного лечения осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки

Глава 8. Клиническая эффективность и безопасность длительной 123 терапии различными нестероидными противовоспалитель ными препаратами у больных остеоартритом в условиях профилактического применения ингибиторов протонной помпы

Глава 9. Роль кислотно-пептического фактора в генезе повреждений слизистой оболочки желудка при длительном приеме различных нестероидных противовоспалительных препаратов

Глава 10. Показатели клеточного обновления эпителия слизистой 145 оболочки желудка при длительном приеме различных нестероидных противовоспалительных препаратов и в условиях профилактического применения ингибиторов протонной помпы

Глава 11. Обсуждение

Выводы

**Введение диссертации (часть автореферата) На тему "Клинико-патогенетические особенности различных видов антисекреторной терапии у больных кислотозависимыми заболеваниями"**

Актуальность проблемы

Кислото-зависимые заболевания, в основе своей имеющие избыточную продукцию соляной кислоты, затрагивают интересы более 30 % населения России. Лечение больных кислото-зависимыми заболеваниями является одним из наиболее важных направлений в клинике внутренних болезней (В.Т. Ивашкин, 2001; П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко, 2002; Л.Б. Лазебник, 2003). Несмотря на существующие успехи в лечении данных заболеваний (I. Modlin, 2003), есть резервы для улучшения результатов лечения, связанные, прежде всего, с максимально возможной индивидуализацией подходов к лечению больных с учетом показателей качества жизни, генетических особенностей пациента и состояния слизистой оболочки пищевода и желудка.

Интегративным показателем, позволяющим оценить эффективность и безопасность лечения, является качество жизни пациента (J. Ware, 1993; A.A. Новик, 2000). В отечественной литературе сведения о показателях качества жизни у больных кислото-зависимыми заболеваниями (гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью и поражениями слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированными с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов) являются отрывочными и не систематизированы.

В центре внимания исследователей находится разработка принципов индивидуализации лечения кислото-зависимых заболеваний (A.B. Калинин, 2000; G. Tytgat, 2000). Определение типа метаболизма лекарственных препаратов, используемых в лечении кислото-зависимых заболеваний, с помощью генотипирования мутаций генов цитохрома Р450 2С19 дает возможность по-новому оценить процессы лекарственного патоморфоза слизистой оболочки пищевода и желудка. Однако полиморфизм генов цитохрома Р450 2С19 является не единственным генетически детерминированным фактором, определяющим эффективность лечения.

Недавние исследования Т. Furuta et al. (2004) показали, что полиморфизм генов интерлейкина-lp влияет на эффективность антихеликобактерной терапии, которая имеет ключевое значение в лечении ряда кислото-зависимых заболеваний (G. Tytgat, 2000; D. Graham, 2002). S. Morre et al. (2003) полагают, что полиморфизм генов TLR4 (toll-like 4 receptors) рецепторов к липополисахариду Helicobacter pylori является ключевым в отношении характера взаимодействия между инфекционным агентом и степенью тяжести воспалительного ответа. В настоящее время имеются лишь единичные зарубежные исследования, выполненные преимущественно на японской популяции (Т. Saitoh et al., 2002; Т. Furuta et al, 2004) и посвященные изучению влияния полиморфизма генов интерлейкина-1 (3 и TLR4 рецепторов к липополисахариду Helicobacter pylori на эффективность эрадикационной терапии.

Современные исследователи существенное значение при кислото-зависимых заболеваниях придают динамике процессов клеточного обновления в эпителии слизистой оболочки пищевода и желудка под влиянием патогенных факторов и различных видов фармакотерапии. Показатели пролиферативной и апоптозной активностей эпителия являются важными критериями оценки регенераторного потенциала слизистой оболочки желудка, что имеет особое значение в процессах развития адаптации слизистой оболочки желудка при длительном приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (Л.И. Аруин, 1998, В. Alderman et al., 2001). Недостаточно изучены особенности влияния на процессы клеточного обновления эпителия слизистой оболочки желудка нестероидных противовоспалительных препаратов нового поколения -селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, что определяет существующие в настоящее время противоречивые данные о клинической безопасности коксибов (С. Hawkey, 1999; Е.Л. Насонов, 2000; М. Mamdani et al., 2004).

Таким образом, вопросы, относящиеся к разработке принципов индивидуализации лечения больных кислото-зависимыми заболеваниями и особенностям процессов клеточного обновления эпителия слизистой оболочки желудка при использовании различных видов антисекреторной терапии, остаются мало изученными, дискуссионными или не подвергавшимися изучению. Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования являлось улучшение результатов лечения больных кислото-зависимыми заболеваниями (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и поражения слизистой оболочки желудка, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов) на основании комплексного подхода к оценке клинической эффективности антисекреторных препаратов с учетом генетических особенностей пациента, показателей качества жизни, данных длительной рН-метрии и, морфофункционального состояния слизистой оболочки желудка. Исходя из этого, в исследовании решались следующие задачи:

1. Изучить влияние полиморфизма генов CYP2C19 на течение кислото-зависимых заболеваний при использовании различных антисекреторных препаратов.

2. Изучить влияние антисекреторного эффекта препаратов, входящих в схемы антихеликобактерной терапии, и полиморфизма генов CYP2C19 на эффективность эрадикации Helicobacter pylori-инфекции у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

3. Изучить влияние полиморфизма генов интерлейкина-lß и TLR4 рецепторов к полисахариду Helicobacter pylori на эффективность тройной эрадикационной терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

4. Оценить влияние различных видов антисекреторной терапии на показатели качества жизни у больных с кислото-зависимыми заболеваниями.

5. Оценить клиническую картину заболевания, качество жизни и динамику морфофункционального состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки через 1 год после комплексного лечения (антихеликобактерная терапия и дуоденопластика, антихеликобактерная терапия и резекция желудка) при проведении поддерживающей антисекреторной терапии и без нее.

6. Сопоставить показатели качества жизни в зависимости от класса используемого нестероидного противовоспалительного препарата с эндоскопическими, морфологическими изменения слизистой оболочки желудка и показателями продолжительной рН-метрии у больных, длительно получающих различные нестероидные противовоспалительные препараты.

7. Изучить динамику клеточного обновления эпителия слизистой оболочки желудка в процессе адаптации к длительному приему различных нестероидных противовоспалительных препаратов, а также при проведении комбинированной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и ингибиторами протонной помпы.

Научная новизна работы.

В результате проведенных исследований получены новые сведения о клинико-патогенетических особенностях различных видов антисекреторной терапии у больных кислото-зависимыми заболеваниями. Впервые, на основе современных методов исследования:

1. Изучено влияние полиморфизма генов СУР2С19 на течение различных кислото-зависимых заболеваний при использовании различных антисекреторных препаратов.

2. Установлено, что антисекреторный эффект препаратов, входящих в схемы антихеликобактерной терапии, зависит от полиморфизма генов СУР2С19 и оказывает влияние на эффективность эрадикации Helicobacter pylori-инфекции у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки.

3. Проведено сравнение показателей качества жизни у больных кислото-зависимыми заболеваниями в зависимости от вида получаемой антисекреторной терапии.

4. Получены данные о распространенности функционально важных мутаций генов цитохрома CYP2C19, интерлейкина-lß и TLR4 Asp299Gly рецепторов к полисахариду Helicobacter pylori у европеоидов и монголоидов. На примере российской популяции установлены показатели распространенности мутаций гена CYP2C19 (wt/wt, wt/mt, mt/mt), кодирующего метаболизм ингибиторов протонной помпы, для представителей европеоидной расы они составили - 50,6%, 40,5% и 3,3%, для представителей монголоидной расы - 34,0%, 47,6% и 18,4%, соответственно.

5. Определен характер влияния полиморфизма генов интерлейкина-lß и TLR4 Asp299Gly рецепторов к липополисахариду Helicobacter pylori на эффективность антихеликобактерной терапии.

6. Выявлена динамика клеточного обновления эпителия слизистой оболочки желудка в процессе адаптации к длительному приему различных классов нестероидных противовоспалительных препаратов, а также при проведении комбинированной терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и ингибиторами протонной помпы.

7. Описано влияние длительного приема различных классов нестероидных противовоспалительных препаратов на показатели интрагастральной кислотности с помощью метода длительной рН-метрии.

8. Соотнесены морфофункциональные изменения слизистой оболочки желудка у больных, принимающих препараты различных классов нестероидных противовоспалительных препаратов, в зависимости от наличия хеликобактерной инфекции.

Практическая значимость работы.

Сформулированы принципы оптимизации антисекреторной и антихеликобактерной терапии у больных кислото-зависимыми заболеваниями по данным рН-метрической оценки и генотипирования мутаций генов цитохрома СУР2С19, цитокина интерлейкина-1 р.

Данные о распространенности функциональных мутаций генов цитохрома 2С19 могут быть использованы для проведения фармакокинетических исследований и нашли отражение в наших рекомендациях по выбору доз ингибиторов протонной помпы для российской популяции.

Установленные особенности процессов клеточного обновления эпителия слизистой оболочки желудка у больных, длительно принимающих различные нестероидные противовоспалительные препараты, подтверждают необходимость применения ингибиторов протонной помпы для; профилактики нестероидной гастропатии, как при использовании селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, так и традиционных нестероидных противовоспалительных препаратов. Иммуногистохимические методы определения пролиферативной и апоптозной активности эпителия слизистой оболочки желудка могут использоваться как показатели состоятельности процессов адаптации слизистой оболочки желудка при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов.

Определение результатов лечения и влияния различных видов антисекреторной терапии на течение кислото-зависимых заболеваний следует проводить с использованием опросника качества жизни общего характера 8Р-36У.2, обращая особое внимание на шкалы боли, социального и ролевого функционирования.

Внедрение результатов работы в клиническую практику

Лечение больных кислото-зависимыми заболеваниями с учетом данных нами практических рекомендаций проводится в Краевой клинической больнице № 1 имени проф. С.И. Сергеева, Дорожной клинической больнице и лечебно-профилактических учреждениях ДВжд, Хабаровской больнице ГУ

ДВОМЦ Министерства здравоохранения России», лечебно-профилактических учреждениях Минюста России по Хабаровскому краю.

Результаты исследований и выводы диссертации, а также практические рекомендации используются в учебном процессе на кафедрах терапии Дальневосточного государственного медицинского университета и института повышения квалификации специалистов здравоохранения МЗ Хабаровского края: в лекционных курсах и на практических занятиях со студентами, клиническими ординаторами и врачами - терапевтами, гастроэнтерологами и ревматологами.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Эффективность лечения рефлюкс-эзофагита и показатели качества жизни по данным опросника SF-36 version 2,0 при использовании омепразола и лансопразола зависят от исходной степени тяжести поражения слизистой оболочки пищевода и определяются полиморфизмом генов цитохрома 2С19.

2. Показатели эффективности антихеликобактерной терапии достоверно не отличаются при использовании различных ингибиторов протонной помпы (омепразола, лансопразола, эзомепразола).

3. Полиморфизм генов цитохрома 2С19 и интерлейкина-lß оказывают влияние на результативность тройной антихеликобактерной терапии.

4. Полиморфизм генов TLR4 Asp299Gly рецепторов к полисахариду Helicobacter pylori не оказывает влияния на эффективность тройной терапии.

5. Частота выявления быстрых метаболайзеров омепразола среди пациентов с осложненными формами язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в среднем в 2 раза выше, чем у больных, не имевших осложнений.

6. Терапия селективными ингибиторами циклооксигеназы-2 (мелоксикамом, целекоксибом) и традиционными нестероидными противовоспалительными препаратами (диклофенаком) в течение месяца достоверно не изменяет среднесуточные показатели базального рН в фундальном отделе желудке.

7. У больных, достигнувших состояния адаптации слизистой оболочки желудка к длительному приему НПВП, эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки желудка отсутствуют, а данные иммуногистохимических исследований слизистой оболочки желудка показывают отсутствие достоверных изменений пролиферативной и апоптозной активности эпителия до начала терапии и через 4 недели приема препарата. У пациентов с эрозивно-язвенными повреждениями слизистой оболочки желудка показатели апоптозной и пролиферативной активности достоверно повышены при сравнении с показателями до начала терапии.

8. Применение ингибиторов протонной помпы у пациентов, длительно получающих селективные ингибиторы ЦОГ-2 или традиционные нестероидные противовоспалительные препараты, позволяет снизить до уровня, сопоставимого с применением плацебо, частоту развития диспепсии и эрозивно-язвенных поражения слизистой оболочки желудка и сопровождается улучшением показателей качества жизни.

9. Исследование качества жизни с помощью широко распространенного опросника общего типа 8Р-36у2.0 является простым и приемлемым для клинической практики методом определения эффективности лечения и особенностей течения заболевания на его любой стадии у больных кислото-зависимыми заболеваниями.

**Заключение диссертации по теме "Внутренние болезни", Никонов, Евгений Леонидович**

выводы

1. Успех современной терапии кислото-зависимых заболеваний определяется комплексным подходом к назначению препаратов, снижающих кислотно-пептический фактор, включая определение генетических особенностей пациента, данные динамической длительной рН-метрии и тщательного учета показателей качества жизни с использованием современных критериев, предложенных в универсальной схеме ЗБ-Зб.

2. Препараты из группы ингибиторов протонной помпы неоднозначны по своему воздействию на больных, скорости наступления и длительности антисекреторного эффекта, что определяется фармакокинетическими особенностями этих препаратов и полиморфизмом генов системы цитохрома 2С19, влияющих на активность процессов метаболизма омепразола. От 8,3 до 20,5% больных являются резистентными к однократно принятой дозе ингибиторов протонной помпы. При однократном применении блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов показатель развития резистентности составил 11,1-17,0 %. В тоже время блокаторы Н2-гистаминовых рецепторов обладают свойством у подавляющего большинства больных к развитию толерантности в течение 7-10 суток, что резко ограничивает их применение в качестве препаратов для поддерживающей антисекреторной терапии.

3. Существует три состояния мутаций генов цитохрома 2С19, определяющих метаболическую активность в отношении ингибиторов протонной помпы и, в конечном итоге, скорость распада этих препаратов. При этом выявление у больных гомозиготного состояния по дикому типу диктует необходимость увеличения суточных дозировок препаратов, в случае установления мутантного состояния по обеим аллелям достаточно применение обычных доз.

4. Антисекреторный эффект является важной составляющей комплексного лечения кислото-зависимых заболеваний, причем оценивать влияние препаратов на показатели продукции соляной кислоты целесообразно с помощью длительного динамического наблюдения за показателями интрагастрального рН по данным суточной рН-метрии в течение первой недели лечения.

5. Среди факторов, влияющих на результаты лечения и показатели качества жизни больных рефлюкс-эзофагитом, по степени значимости выделяют: исходную степень поражения слизистой оболочки пищевода, сроки достижения ремиссии, генетически детерминированную скорость метаболизма и дозировку ингибиторов протонной помпы. Результат лечения рефлюкс-эзофагита не зависит от вида используемого ингибитора протонной помпы.

6. Для достижения стойкой ремиссии у больных рефлюкс-эзофагитом А и В стадий целесообразно применение ингибиторов протонной помпы в стандартных дозах (не ниже 40 мг в сутки для омепразола и 60 мг в сутки для лансопразола), более низкие дозы малоэффективны.

7. Выявление у больных с хеликобактерной инфекцией гомозиготного состояния по дикому типу генов цитохрома 2С19 и СС-мутации генов, кодирующих синтез интерлейкина-1бета, является фактором, определяющим низкую эффективность антихеликобактерной терапии. Различные генетические варианты распределения генов, ответственных за синтез TLR4 рецепторов к липополисахариду Helicobacter pylori, не оказывают влияния на результат антихеликобактерной терапии.

8. Больные осложненными формами язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (кровотечение, перфорация, пенетрация, рубцово-язвенный стеноз, более 12 недель на фоне противоязвенной терапии не рубцующийся язвенный дефект слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки) чаще всего являются гомозиготами до дикому типу генов цитохрома 2С19, что определяет быстрый метаболизм ингибиторов протонной помпы, что является возможной причиной неудовлетворительных результатов антисекреторной и антихеликобактерной терапии.

9. Эффективным методом снижения уровня продукции соляной кислоты и, соответственно, частоты рецидивирования после оперативного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки является использование ингибиторов протонной помпы в качестве поддерживающей терапии (омепразол 20 мг в сутки), что особенно показательно после выполнения операций с дуоденопластикой, когда на фоне такого лечения частота рецидивов снижается с 21,5 до 4,2 % в год.

10.Наиболее характерным признаком побочного действия при приеме селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 и других нестероидных противовоспалительных препаратов являются эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки желудка, что имеет в своей основе общий механизм, заключающийся в нарушении процессов пролиферации и апоптоза желудочного эпителия. Адекватным способом предотвращения этих повреждений слизистой оболочки желудка является назначение ингибиторов протонной помпы (омепразол 40 мг в сутки) на протяжении всего курса лечения нестероидными противовоспалительными препаратами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Тактика ведения больных кислото-зависимыми заболеваниями, несмотря на существующие успехи консервативной терапии, с очевидностью требует более индивидуализированного подхода с учетом основных факторов: генетических особенностей пациента, результатов динамической суточной рН-метрии на протяжении первых 7-10 дней лечения, дифференцированного подхода к назначению препаратов из групп ингибиторов протонной помпы и блокаторов Н2-гистаминовых рецепторов.

2. При лечении больных рефлюкс-эзофагитом А и В стадий целесообразно использовать препараты группы ингибиторов протонной помпы в удвоенных дозировках (омепразол 80 мг в сутки, лансопразол 120 мг в сутки, эзомепразол 80 мг в сутки). Более тяжелые С и О стадии рефлюкс-эзофагита требуют увеличения доз в три раза (омепразол 120 мг в сутки, лансопразол 180 мг в сутки). После наступления ремиссии у больных рефлюкс-эзофагитом А и В стадий целесообразно применение стандартных доз ингибиторов протонной помпы (омепразол 40 мг в сутки, лансопразол 60 мг в сутки) в течение года, для больных с эзофагитом С иБ стадий препаратом выбора для поддерживающей терапии является эзомепразол в дозе 40 мг в течение года.

3. Сравнительный анализ действия различных препаратов из группы ингибиторов протонной помпы в отношении хеликобактерной инфекции в 1-недельной комплексной терапии, включающей, кроме того, антибиотики (кларитромицин 1,0 г в сутки и амоксициллин 2,0 г в сутки), показал наибольшую эффективность эзомепразола в суточной дозировке 80 мг.

4. Наибольший эффект по данным суточной рН-метрии оказывает подключение к терапии ингибиторами протонной помпы антибиотиков (кларитромицина 1,0 г в сутки и амоксициллина 2,0 в сутки) через 3-5 дней после монотерапии омепразолом и другими препаратами этого ряда.

5. Анализ последовательности генов цитохрома 2С19 с помощью РСЯ-1ШР демонстрирует, что у представителей монголоидной расы в связи со сравнительно медленной метаболической активностью в отношении омепразола для лечения рефлюкс-эзофагита достаточными являются стандартные дозы ингибиторов протонной помпы (омепразол 40 мг в сутки, лансопразол 60 мг в сутки).

6. Исследование желудочной секреции с помощью суточной рН-метрии продолжает оставаться наиболее информативным методом оценки действия антисекреторных препаратов. Наиболее рациональной для проведения динамического наблюдения в процессе лечения кислото-зависимых заболеваний является схема, при которой суточная рН-метрия проводится в 1-й и на 5-7 дни терапии.

7. Ингибиторы протонной помпы являются действенными средствами поддерживающей терапии для профилактики рецидивов после выполнения органосберегающих операций по поводу осложненным форм язвенной болезни двенадцатиперстной кишки при назначении в дозах 20 мг для омепразола в течение 1 года с контрольным посещением врача-гастроэнтеролога 1 раз в 6 месяцев.

8. Препараты группы селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 и другие нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак) следует использовать в схемах противовоспалительной терапии в обязательном порядке в комбинации с ингибиторами протонной помпы (омепразол 40 мг в сутки и лансопразол 60 мг в сутки) в течение всего периода приема нестероидных противовоспалительных препаратов.

9. Важным диагностическим и прогностическим методом для оценки состояния эпителия слизистой оболочки желудка является иммуногистохимическое определение пролиферации с использованием моноклональных антител к ядерному антигену Кл-67 и апоптоза с применением моноклональных антител к цитокератину-18 в биоптатах слизистой оболочки желудка, что особенно актуально при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов.

10.Эффективность лечения кислото-зависимых заболеваний наряду с результатами инструментальных исследований наиболее целесообразно оценивать по показателям качества жизни, используя универсальную схему вопросов общего характера БР-36У.2, которая позволяет достаточно просто и быстро оценить результаты терапии на любом этапе лечения и при ремиссии.

БЛАГОДАРНОСТИ

Считаю своим приятным долгом выразить глубокую признательность своим учителям профессорам С.А. Булгакову, А.П. Этгингеру и С.А. Алексеенко.

Искренне благодарю ректора ДВГМУ профессора Б.М. Когута и ректора ИПКСЗ профессора С.Ш. Сулейманова за понимание и помощь, оказанную при выполнении работы.

Выражаю признательность и глубокое уважение сотрудникам НИИ биомедицинской химии РАМН к.б.н. В.И. Федченко и к.х.н. С.О. Гурьеву за напряженный и кропотливый труд.

Выражаю особую благодарность доценту В.Ф. Петренко, профессорам С. С. Рудь и А.А. Рудику, всему коллективу кафедры гастроэнтерологии и клинической лабораторной диагностики института повышения квалификации специалистов здравоохранения МЗ Хабаровского края, а также всем специалистам здравоохранения Хабаровского края, оказавшим содействие при выполнении диссертации.

**Список литературы диссертационного исследования доктор медицинских наук Никонов, Евгений Леонидович, 2004 год**

1. Авалуева Е.Б., Горшкова Е.В. Кислотообразующая функция желудка и антральный гастрит. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1996. - № 4. - С. 10.

2. Алексеева A.B. Влияние диклофенака натрия и индометацина на показатели суточного мониторирования желудочной секреции у больных ревматоидным артритом. Дис. .канд. мед. наук. - М., 1999. -139 с.

3. Алексеенко С.А. Клинико-патогенетические особенности различных видов фармакотерапии у больных с обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Дис. .докт. мед. наук. -Хабаровск. - 1996. - 164 с.

4. Аруин Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения. // Клин. мед. 2000. - Т. 78, № 1. - С. 5-10.

5. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам. - 1993. - 362 с.

6. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М.: Триада-Х. - 1998. -483 с.

7. Балаж А., Блажек И. Эндогенные ингибиторы клеточной пролиферации. М.: Мир. - 1982. - 304 с.

8. Барышников А.О., Шишкин Ю.К. Программированная клеточная смерть (апоптоз). // Рос. онкол. журн. 1996. - № 1. - С. 58-61.

9. Басхаева Р.Г. Клинико-морфологические исследования в процессе лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением Дис. . канд. мед. наук. - Москва, 2003. -145 с.

10. Ю.Битги А.Д. Диагностические тесты в гастроэнтерологии. Пер. с англ. М.: Медицина. - 1995. - 224 с.

11. П.Бобрышев Д.В. Роль нестероидных противовоспалительных препаратов в механизмах повреждения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны Автореф. дис. .канд. мед. наук. -Ставрополь.- 1999. 21 с.

12. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин A.A. Язвенная болезнь. (Современные представления о патогенезе, диагностике, лечении). -М.: Медицина. 1987. - 288 с.

13. Геллер Л.И., Мамонтова М.И. Симптоматические гастродуоденальные язвы. Хабаровск. - 1978. - 113 с.

14. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М., Практика. - 1998.— 459 с.

15. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Клиническая гастроэнтерология. М., 2002, 578 с.

16. Гринько A.B., Муравьев Ю.В. Состояние кислотообразующей функции желудка у больных ревматоидным артритом. Материалы Ш Российской гастроэнтерологической недели // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. - № 5. - С. 23.

17. Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколзин A.A. Старение: механизмы и пути преодоления. М.: Биоинформсервис. 1997. - 122 с.

18. Ивашкин В.Т., Комаров Ф.И., Рапопорт С.И. Краткое руководство по гастроэнтерологии. М.ООО «Издательский дом «М-Вести». - 2001.

19. Ионова Т.И., Новик A.A., Сухонос В.А. Понятие качества жизни больных онкологического профиля. // Онкология. 2000. - т.2. - № 1-2.-С. 25-28.

20. Исаков В.А. Ингибиторы протонного насоса: их свойства и применение в гастроэнтерологии. М.: ИКЦ «Академкнига», 2001. -304 с.

21. Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии в 3-х томах под редакцией A.B. Калинина и А.И. Хазанова, М.: ГИУВ МО РФ. -ГВКГ им. H.H. Бурденко. 2002.

22. Козак Н.П. Особенности поражений гепатобилиарной системы у больных остеоартрозом. // Украинский мед. вестник. 2000. - №3. - С. 129-131.

23. Колпакова Е.В. Качество жизни и артериальная гипертония: роль оценки качества жизни в клинических исследованиях и практической деятельности врача. // Тер. арх. 2000. - № 5. - С. 71-74.

24. Колтунов С.С. Течение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки при использовании различных видов противорецидивного лечения // Автореферат дис. . канд. мед. наук. Хабаровск, ДВГМУ. - 2000. -24 с.

25. Крылов H.H., Кузин Н.М. К методике оценки результатов операций на желудке // Хирургия. 2000. - № 2. - С. 17 - 20.

26. Курилович С.А., Решетников О.В. Эпидемиология заболеваний желудочно-кишечного трата. Новосибирск. - 2000. - 122 с.

27. Мартынова Е.А. Молекулярные механизмы апоптоза. (Материалы Академической школы им. А.М. Уголева «Современные проблемы физиологии и патологии пищеварения». // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1999. - № 6. - С. 75-83.

28. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман Б.Б. Статистика в медицине и биологии: Руководство. Под ред. Ю.М. Комарова. Т. 1. Теоретическая статистика.— М.: Медицина. 2000. — 412 с.

29. Насонов Е.Л. Специфические ингибиторы ЦОГ-2: решенные и нерешенные проблемы // Клин, фармакол. и тер. 2000. - № 9. - С. 57-64.

30. Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Toe Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигензы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека // Тер. арх. 1998. - № 5.- С. 8—14.

31. Насонов Е.Л. Анальгетическая терапия в ревматологии: путешествие между Сциллой и Харибдой // Клин, фармакол. и тер.- 2003.- Т. 12, № 1.- С. 64-69.

32. Насонов Е.Л. Интерлейкин-1 и его роль в патологии человека // Тер. архив. 1987, № 12. - С. 112-117.

33. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). — М.: Анко. 2000. - 262 с.

34. Насонов Е.Л. Противовоспалительная терапия ревматических болезней.- М.: М-СИТИ. 1996. - 345 с.

35. Насонов Е.Л. Специфические ингибиторы ЦОГ-2, решенные и нерешенные проблемы // Клин, фармакология и фармакотерапия. -2000.-Т. 9, № 1. С. 57-64.

36. Насонов Е.Л. Целекоксиб первый специфический ингибитор циклооксигеназы-2 // РМЖ. - 1999. - Т. 7, № 10. - С. 1-5.

37. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть I). // Клин, медицина. 2000. - № 3. - С. 4-10.

38. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть П. // Клин, медицина. 2000. - № 4. - С. 11-15.

39. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических болезней.- М.: ЬШегга, 2003. -507 с.

40. Насонова В.А. Значение циклооксигеназы-2 в развитии боли. // Тер. арх. 2001. -№5.-56-57.

41. Новик А.А. Оценка качества жизни в клинической медицине. // Клин, медицина. 2000. - № 2. - С. 47.

42. Новик А.А., Ионова Т.Н., Шемеровская Т.Г. и др. Качество жизни больных ревматоидным артритом // Исследования качества жизни в медицине (Материалы Всероссийской конференции с международным участием. Санкт-Петербург. - 1999. - С. 108-111.

43. Панцырев Ю.М., Сидоренко В.И., Чернякевич С.А., Бабкова И.В. Методические подходы к оценке отдаленных результатов хирургического лечения язвенной болезни // Хирургия. 1987. - № 11. -С. 22-29.

44. Пасечников В.Д. // В кн.: Клинические лекции по гастроэнтерологии и гепатологии в 3-х томах под редакцией A.B. Калинина и А.И. Хазанова, М.: ГИУВ МО РФ; ГВКГ им. H.H. Бурденко, 2002

45. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит, язвенная болезнь, М., Триада-Х, 2000.-421 с.

46. Сидоренко C.B. Роль микробного фактора в этиологии и патогенезе сепсиса // Инфекции и антимикробная терапия. 2001. - №3.

47. Симаненков В.И., Захарова Н.В. Применение антисекреторных препаратов при кислото-зависимых заболеваниях // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2002. - № 4. - С. 30-32.

48. Ушкалова Е.А., Шугурова И.М. Фармакогенетика ингибиторов протонной помпы // Фарматека. 2003. - №7. - С. 35-40.

49. Хомерики С.Г. Процессы регенерации в слизистой оболочке желудка и канцерогенез. // Росс. журн. гастроэнтерол, гепатол. и колопроктол. -2001. -№ 2. С. 17-23.

50. Циммерман Я.С., Зинатулин М.Р. Концепция взаимоотношений организма человека и Helicobacter pylori. // Клин, медицина. 1999. -№ 2. - С.52-56.

51. Цодиков Г.В. Механизм и диагностика повреждений желудка, возникающих при лечении противоревматическими препаратами (клинико-морфологическое и экспериментальное исследование. -Автореф. дисс. .канд. мед. наук. -М. 1978. - 18 с.

52. Яковенко А.В. Суточное мониторирование интрагастральной кислотности при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки как обоснование выбора антисекреторных препаратов. // Автореферат дис. . канд. мед. наук. Москва, РГМУ. - 1993. - С.32.

53. Aalykke С., Lauritsen J.M., Hallas J. Helicobacter pylori and risk of ulcer bleeding among users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a case-control study. // Gastroenterology. 1999. - Vol. 116. - P. 1305-1309.

54. Abelo A., Andersson T.B., Antonsson M. et al. Stereoselective metabolism of omeprazole by human cytochrome P450 enzymes. // Drug Metab Dispos. 2000. - Vol. 28, N 8. - P. 966-72.

55. Adachi K., Katsube Т., Kawamura A. et al. CYP2C19 genotype status and intragastric pH during dosing with lansoprazole or rabeprazole. // Aliment Pharmacol Ther. 2000. Vol. 14, N 10. - P. 1259-66.

56. Adithan C., Gerard N., Vasu S., Rosemary J. et al. Allele and genotype frequency of CYP2C19 in a Tamilian population. // Br. J. Clin. Pharmacol. 2003.-Vol. 56, N3.-P. 331-3.

57. Alderman B.M., Cook G.A., Familari M. Resistance to apoptosis is a mechanism of adaptation of rat stomach to aspirin. // Am. J. Physiol. -2000. Vol. 278. - G839-G846.

58. Alderman B.M., Yeomans N.D., Giraud A.S. Use of mRNA differential display to identify 3 genes involved in adaptation to injury in the stomach. // Gastroenterology. 2000. - Vol. 118. - A660.

59. Alderman B.M., Giraud A.S., Yeomans N.D. Adaptation of the stomach to injury from non-steroidal anti-inflammatory drugs. // Curr. Gastroenterology Reports. 2001. - N 3. - P. 1-3.

60. Ambulatory esophageal pH monitoring: practical approach and clinical applications / ed. by Richter J.E. Igaku-Shoin Medical Publishers. 1991. -229 p.

61. Andersson T., Hassan-Alin M, Hasselgren G, Rohss K, Weidolf L. Pharmacokinetic studies with esomeprazole, the (S)-isomer of omeprazole. // Clin. Pharmacokinet. 2001. Vol. 40, N 6. - P. 411-26.

62. Andersson T.Pharmacokinetics, metabolism and interactions of acid pump inhibitors. Focus on omeprazole, lansoprazole and pantoprazole. // Clin Pharmacokinet. 1996. Vol. 31, N 1. - P. 9-28.

63. Aoyama N., Tanigawara Y., Kita T. et al. Sufficient effect of 1-week omeprazole and amoxicillin dual treatment for Helicobacter pylori eradication in cytochrome P450 2C19 poor metabolizers // J Gastroenterol. 1999. - Vol. 34, Suppl. 11. - P. 80-3.

64. Aynacioglu A.S., Sachse C., Bozkurt A. et al. Low frequency of defective alleles of cytochrome P450 enzymes 2C19 and 2D6 in the Turkish population. // Clin Pharmacol Ther. 1999. - Vol. 66, N2. - P. 185-92.

65. Balian J.D., Sukhova N., Harris J.W. et al. The hydroxylation of omeprazole correlates with S-mephenytoin metabolism: a population study // Clin Pharmacol Ther. 1995. - Vol. 57, N 6. - P. 662-9.

66. Basci N.E., Bozkurt A., Kortunay S. et al. Proguanil metabolism in relation to S-mephenytoin oxidation in a Turkish population. // Br.J.lin Pharmacol. 1996.-Vol. 42, N. 6.-P. 771-3

67. Bassotti G., Bucaneve G., Furno P. Double-blind, placebo-controlled study on effects of diclofenac sodium and indomethacin on postprandial gastric motility in man. // Dig. Dis. Sci. 1998. - Vol. 43, N 6. - P. 1172-6.

68. Bathum L., Andersen-Ranberg K., Boldsen J. et al. Genotypes for the cytochrome P450 enzymes CYP2D6 and CYP2C19 in human longevity. Role of CYP2D6 and CYP2C19 in longevity. // Eur. J. Clin. Pharmacol. -1998.-Vol. 54, N5.-P. 427-30.

69. Bathum L., Skjelbo E., Mutabingwa T.K. et al. Phenotypes and genotypes for CYP2D6 and CYP2C19 in a black Tanzanian population. // Br. J. Clin. Pharmacol. 1999. - Vol. 48, N 3. - P. 395-401.

70. Bechi P., Balzi M., Becciolini A. Gastric cell proliferation kinetics & bile reflux after partial gastrectomy // Am. J. Gastroenterol. 1991. - Vol. 86, N10.-P. 1424-32.

71. Beck I.T., Champion M.C., Lemire S. et al. The Second Canadian Consensus Conference on the Management of Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. // Can. J. Gastroenterol. 1997. - Vol.11, Suppl B. P. 7-20.

72. Bertz R.J., Granneman G.R. Use of in vitro and in vivo data to estimate the likelihood of metabolic pharmacokinetic interactions // Clin. Pharmacokinet. 1997. - Vol. 32, N 3. - P. 210-58.

73. Bianchi Porro G., Ardizzone S., Petrillo M. Endoscopic assessment of the effects of dipyronemetamizol in comparison to paracetamol and placebo on the gastric and duodenal mucosa of healthy adult volunteers // Digestion. -1996.-Vol. 57, N3.-P. 186-90.

74. Bjarnason I., Hayllar J., MacPherson A.J., Russell A.S. Side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the small and large intestine in humans // Gastroenterology. 1993. - Vol. 104, N 6. - P. 1832-47.

75. Blaser M.J. Ecology of Helicobacter pylori in the human stomach. // J. Clin. Invest. 1997. - Vol. 100. - P.759-62.

76. Blaser M.J. Linking Helicobacter pylori to gastric cancer. // Nat Med. -2000.-Vol. 6, N4.-P. 376-7.

77. Bombardier C., Laine L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. // N. Engl. J. Med. 2000. - Vol. 343. - P. 1520-8.

78. Borrelli F., Welsh N.J., Sigthorsson G. Gastric acid secretion in cyclooxygenase-1 deficient mice // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000. -Vol. 14,N10.-P. 1365-70.

79. Borsch G. Campylobacter pylori: new and rewened insights into gastritis-associated ulcer disease. // Hepato-gastroenterol. 1987. - Vol. 34. - P. 191-193.

80. Bottiger Y., Tybring G., Gotharson E., Bertilsson L. Inhibition of the sulfoxidation of omeprazole by ketoconazole in poor and extensive metabolizers of S-mephenytoin // Clin. Pharmacol. Ther. 1997. - Vol. 62, N4.-P. 384-91.

81. Bozina N., Granic P., Lalic Z. et al. Genetic polymorphisms of cytochromes P450: CYP2C9, CYP2C19, and CYP2D6 in Croatian population. // Croat. Med. J. 2003. - Vol. 44, N 4. - P. 425-8.

82. Britzi M., Bialer M., Arcavi L. et al. Genetic polymorphism of CYP2D6 and CYP2C19 metabolism determined by phenotyping Israeli ethnic groups. // Ther. Drug Monit. 2000. - Vol. 22, N 5. - P. 510-6.

83. Cahill R.J., Xia H., Kilgallen C. Effect of eradication of Helicobacter pylori infection on gastric epithelial cell proliferation. // Dig. Dis. Sci. -1995. Vol. 40, N 8. - P. 1627-1631.

84. Carling L., Axelsson C.K., Forssell H. et al. Lansoprazole and omeprazole in the prevention of relapse of reflux oesophagitis: a long-term comparative study // Aliment. Pharmacol. Ther. 1998. - Vol. 12. - P. 98590.

85. Caselli M., LaCorte R., deCarlo L. Histological findings in gastric mucosa in patients treated with non-steroidal anti-inflammatory drugs // J. Clin. Pathol. 1995. - Vol. 48. - P. 553-5.

86. Castell D.O., Kahrilas P.J., Richter J.E. et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis // Am. J. Gastroenterol. 2002. - Vol. 97. - P. 575-583.

87. Cattoretti G., Pileri S., Parravicini C. Antigen unmasking on formalin-fixed, parafin-embedded tissue sections // J. Pathol. 1993. - Vol. 171. - P. 83-98.

88. Chan F.K., Sung J.J.Y., Chung S.C.S. Randomised trial of eradication of Helicobacter pylori before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers // Lancet. 1997. - Vol. 350. - P. 975-979.

89. Chan F.K., To K.F., Wu J.C. Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. // Lancet. 2002. - Vol. 359. -P. 9-13.

90. Chang M., Dahl M.L., Tybring G. et al. Use of omeprazole as a probe drug for CYP2C19 phenotype in Swedish Caucasians: comparison with S-mephenytoin hydroxylation phenotype and CYP2C19 genotype. // Pharmacogenetics. 1995. - Vol. 5, N 6. - P. 358-63.

91. Chang M., Tybring G., Dahl M.L. et al. Interphenotype differences in disposition and effect on gastrin levels of omeprazole suitability ofomeprazole as a probe for CYP2C19. // Br. J. Clin. Pharmacol. 1995. -Vol. 39,N5.-P. 511-8.

92. Chau T.K., Marakami S., Kawai B. et al. Genotype analysis of the CYP2C19 gene in HCV-seropositive patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma // Life Sci. 2000. - Vol. 67, N 14. - P. 1719-24.

93. Cheatum D.E., Arvanitakis C., Gumpel M. et al. An endoscopic study of gastroduodenal lesions induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. // Clin. Ther. 1999. Vol. 21, N 6. - P. 992-1003.

94. Chen A., Li C.N., Hsu P.I. et al. Risks of interleukin-1 genetic polymorphisms and Helicobacter pylori infection in the development of gastric cancer. // Aliment. Pharmacol. Ther. 2004. - Vol. 20, N 2. - P. 203-11.

95. Chong E., Ensom M.H. Pharmacogenetics of the proton pump inhibitors: a systematic review. // Pharmacotherapy. 2003. Vol. 23, N 4. -P. 460-71

96. Code C., Scholer J., Orvis A. Barrie offered by gastric mucosa to absorbtion of sodium. // Amer. J. Physiol. 1955. - Vol. 183. - P. 604-608.

97. Collins F.S., Guttmacher A.E. Genetics moves into the medical mainstream. // JAMA. 2001. - Vol. 14 (286), N 18. - P. 2322-4.

98. Courillon-Mallet A. Helicobacter pylori infection and gastric acid secretion // Gastroenterology. Clin. Biol. 1997. - Vol. 21, N 2. - P. 13946.

99. Cryer B., Dubois A. The advent of highly selective inhibitors of cyclooxygenase~a review. // Prostaglandins Other Lipid Mediat. 1998. -Vol. 56,N5-6.-P. 341-61.

100. Cullen D.J., Hawkey C.J., Greenwood D.C. Peptic ulcer bleeding in the elderly: relative roles of Helicobacter pylori and non-steroidal antiinflammatory drugs. // Gut. 1997. - Vol. 41. - P. 459-62.

101. Dajani E.Z., Callison D.A., Bianch R.G., Driskill D.R. Gastric antisecretory effects of E prostaglandins in rhesus monkeys. // Am. J. Dig. Dis. 1976. - Vol. 21. - P. 1020-8.

102. Daly A.K. Pharmacogenetics of the major polymorphic metabolizing enzymes. // Fundam Clin Pharmacol. 2003. - Vol. 17, N 1. - P. 27-41.

103. Davenport H. Destruction of the gastric mucosal barrier by detergents and urea. // Gastroenterology. -1968. Vol. 54. - P. 175-181.

104. Davenport H. Effect of lisolecithin, digitonin and phospolipase upon the dog's gastric mucosal barrier. // Gastroenterology. 1970. - Vol. 59. -P. 505-509

105. De Morais S.M., Wilkinson G.R., Blaisdell J. et al. Identification of a new genetic defect responsible for the polymorphism of (S)-mephenytoin metabolism in Japanese. // Mol. Pharmacol. 1994. Vol. 46, N 4. - P. 5948.

106. De Morais S.M., Wilkinson GR, Blaisdell J. et al. The major genetic defect responsible for the polymorphism of S-mephenytoin metabolism in humans. // J. Biol. Chem. 1994. - Vol. 269, N 22. - P. 15419-22.

107. Dent J. An evidence-based appraisal of reflux disease management— the Genval Workshop Report. // Gut. 1999. - Vol. 44, Suppl. 2. - SI-SI6.

108. Desta Z., Soukhova N.V., Flockhart D.A. Inhibition of cytochrome P450 isoforms by isoniazid: potent inhibition of CYP2C19 and CYP3A. // Antimicrob. Agents Chemother. 2001. - Vol. 45, N 2. - P. 382-92.

109. Desta Z., Zhao X, Shin J.G. et al. Clinical significance of the cytochrome P450 2C19 genetic polymorphism // Clin. Pharmacokinet. -2002. Vol. 41, N 12. - P. 913-58.

110. DeWitt D.L., Smith W.L. Primary structure of prostaglandin G/H synthase from sheep vesicular gland determined from the complementary DNA sequence // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1988. - Vol. 85. - P. 14121416.

111. Dimenas E., Carlsson G., Glise H. Relevance of norm values as part of the documentation of quality of life instruments for use in upper gastrointestinal disease. // Scand. J. Gastroenterol. 1996. - Vol. 221. - P. 8-13.

112. Dupas J.L., Houcke P., Samoyeau R. Pantoprazole versus lansoprazole in French patients with reflux esophagitis // Gastroenterol. Clin. Biol. 2001. - Vol. 25, P. 245-250.

113. Edwards S.J., Lind T, Lundell L. Systematic review of proton pump inhibitors for the acute treatment of reflux oesophagitis. // Aliment. Pharmacol. Ther. 2001. - Vol. 15, P. 1729-1736.

114. Ehsanullah R.S., Page M.C., Tildesley G., Wood J.R. Prevention of gastroduodenal damage induced by non-steroidal anti-inflammatoiy drugs: controlled trial of ranitidine // BMJ. 1988. - Vol. 22 (297), N 6655. - P. 1017-21.

115. El-Omar E., Penman J., Ardill J.E. Helicobacter pylori infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer diseases. // Gastroenterology. 1995. - Vol. 109. - P. 681-691

116. El-Serag HB, Sonnenberg A: Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease // Gut. 1998. - Vol. 43, P.327.

117. Enck P., Dubois D., Marquis P. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST) // Scand. J. Gastroenterol. -1999.-Vol. 231. P.48-54.

118. Euler A.R, Popiela T., Tytgat G.N. A multiclinic trial evaluating arbaprostil 15(R)-15-methyl prostaglandin E2. as a therapeutic agent for gastric ulcer. // Gastroenterology. 1989. - Vol. 96, N 4. - P. 967-71.

119. Evans D.A., Krahn P., Narayanan N. The mephenytoin (cytochrome P450 2C 19) and dextromethorphan (cytochrome P450 2D6) polymorphisms in Saudi Arabians and Filipinos. // Pharmacogenetics. -1995.-Vol. 5, N2.-P. 64-71.

120. Evans W.E. Pharmacogenomics: marshalling the human genome to individualise drug therapy// Gut. 2003. - Vol. 52, N Suppl n. - P. iilO-18.

121. Evans W.E., Johnson J.A. Pharmacogenomics: the inherited basis for interindividual differences in drug response. // Annu. Rev. Genomics. Hum. Genet. 2001. - Vol. 2. P. 9-39.

122. Fan X.G., Kelleher D., Fan X.J. Helicobacter pylori increases proliferation of gastric epithelial cells. // Gut. 1996. - Vol. 38. - P. 167— 73.

123. Farrow D.C., Vaughan T.L., Hansten P.D. et al. Use of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of esophageal and gastric cancer. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 1998. - Vol. 7, N 2.-P. 97-102.

124. FDA approves new indication and label changes for the arthritis drug, Vioxx. // FDA Talk Paper. — 11 il. — 2002.

125. Feldman M., Burton M.E. Histamine 2-receptor antagonists. Standard therapy for acid-peptic diseases. 1. // N. Engl. J. Med. 1990. - Vol. 13(323),N24.-P. 1672-80.

126. Feldman M., McMahon A.T. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those of traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs, with less gastrointestinal toxicity? // Ann. Intern. Med. 2000. -Vol. 132, P. 134-43

127. Feldman M., Colturi T.J. Effect of indomethacin on gastric acid and bicarbonate secretion in humans. // Gastroenterology. 1984. - Vol. 87, N 6.-P. 1339-43.

128. Feldman M., Cryer B. Effects of age on gastric alkaline and non-parietal fluid secretion in humans. // Gerontology. 1998. - Vol. 44, N 4. -P. 222-27.

129. Feldman M., McMahon A.T. Do cyclooxygenase-2 inhibitors provide benefits similar to those of traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs with less gastrointestinal toxicity? // Ann. Intern. Med. 2000. - Vol. 132.-P. 1077

130. Ferguson R.J., De Morais S.M., Benhamou S. et al. A new genetic defect in human CYP2C19: mutation of the initiation codon is responsible for poor metabolism of S-mephenytoin. // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1998. -Vol. 284, N1.-P. 356-61.

131. Fierz W. Challenge of personalized health care: to what extent is medicine already individualized and what are the future trends? // Med. Sci. Monit. 2004. - Vol. 10, N 5. - P. RA111-23.

132. Fiorucci S., Antonelli E., Santucci L. Gastrointestinal Safety of Nitric Oxidederived aspirin is related to inhibition of ICE-like cysteine proteases in rats. // Gastroenterology. 1999. - Vol. 116. - P. 1089-1106

133. Fitzgerald G.A., Patrono C. The coxibs, selective inhibitors of cyclooxygenase-2. // N. Engl. J. Med. 2001. - Vol. 345. - P. 433-42.

134. Fletcher B.S., Kujubu D.A., Perrin D.M. et al. Structure of the mitogen-inducible TIS 10 gene and demonstration that the TIS 10-encoded protein is a functional prostaglandin G/H synthase. // J. boil.Chem. 1992. -Vol. 267.-P. 4338-4344.

135. Fries J.F. Non-steroidal anti-inflammatory drug safety: a view from ARAMIS databank. // Curr. Opinion Rheumatol. 1996. - Vol. 8. - Suppl. l.-P. 3-7.

136. Fuhr U., Jetter A. Rabeprazole: pharmacokinetics and pharmacokinetic drug interactions // Pharmazie. 2002. - Vol. 57, N 9. - P. 595-601.

137. Furuta T., Ohashi K., Kamata T. et al. Effect of genetic differences in omeprazole metabolism on cure rates for Helicobacter pylori infection and peptic ulcer // Ann. Intern. Med. 1998. - Vol. 15 (129), N 12. - P. 102730.

138. Furuta T., Shirai N., Sugimoto M., Ohashi K., Ishizaki T. Pharmacogenomics of proton pump inhibitors. // Pharmacogenomics. -2004.-Vol. 5, N2.-P. 181-202.

139. Furuta T., Shirai N, Sugimoto M. Controversy in polymorphisms of interleukin-lbeta in gastric cancer risks. // J. Gastroenterol. 2004. - Vol. 39,N5.-P. 501-3.

140. Furuta T., Shirai N. Takashima M. et al. Effects of genotypic differences in CYP2C19 status on cure rates for Helicobacter pylori infection by dual therapy with rabeprazole plus amoxicillin // Pharmacogenetics. 2001. - Vol. 11, N 4. - P. 341-8.

141. Furuta T., Shirai N., Xiao F. et al. Polymorphism of interleukin-lbeta affects the eradication rates of Helicobacter pylori by triple therapy // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2004. - Vol. 2, N 1. - P. 22-30.

142. Furuta T., Baba S., Takashima M. Effect of Helicobacter pylori infection on gastric juice pH. // Scand. J. Gastroenterol. 1998. - Vol. 33, N4.-P. 357-63.

143. Gaikovitch E.A., Cascorbi I., Mrozikiewicz P.M. et al. Polymorphisms of drug-metabolizing enzymes CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP1A1, NAT2 and of P-glycoprotein in a Russian population. // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2003. - Vol. 59, N 4. - P. 303-12.

144. Garcia Rodriguez L.A. Non-steroidal anti-inflammatory drugs, ulcers and risk: a collaborative meta-analysis // Semin. Arthritis Rheum. 1997. -Vol. 26. - P. 16-20.

145. Glise H., Wiklund I. Health-related quality of life and gastrointestinal disease. // J. Gastroenterol. Hepatol. 2002. - Vol. 17, Suppl. 1. - P. 72-84.

146. Goldstein J.A., de Morais S.M. Biochemistry and molecular biology of the human CYP2C subfamily // Pharmacogenetics. 1994. - Vol. 4, N 6. -P. 285-99.

147. Goldstein J.A., Faletto M.B., Romkes-Sparks M. et al. Evidence that CYP2C19 is the major (S)-mephenytoin 4-hydroxylase in humans// Biochemistry. 1994. - Vol. 22(33), N 7. - P. 1743-52.

148. Gonzalez H.M., Romero E.M., Peregrina A.A. et al. CYP2C19- and CYP3A4-dependent omeprazole metabolism in West Mexicans // J. Clin. Pharmacol. 2003. - Vol. 43, N 11. - P. 1211-5.

149. Graham D. Helicobacter pylori, Blackwell, 2002,220 p.

150. Graham D.Y., Lacey S.J., Dobbs S.M. Gastric adaptation occurs with aspirin administration in man. // Dig. Dis. Sci. 1983. - Vol. 28. - P. 1-6.

151. Graham D.Y., Opekun A., Lew G.M. Ablation of exaggerated meal-stimulated gastrin release in duodenal ulcer patients after clearance of Helicobacter (Campylobacter) pylori infection. // Am. J. Gastroenterol. -1990.-Vol. 85, N4.-P. 394-8.

152. Graham D.Y., Smith J.L., Spjut H.J. et al. Gastric adaptation. Studies in humans during continuous aspirin administration. // Gastroenterology. -1988.-Vol. 95.-P. 327-33.

153. Griese E.U., Ilett K.F., Kitteringham N.R. et al. Allele and genotype frequencies of polymorphic cytochromes P4502D6, 2C19 and 2E1 in aborigines from western Australia// Pharmacogenetics. 2001. - Vol. 11, Nl.-P. 69-76.

154. Grossi E., Borghi C., Cerchiari E.L. Analogue chromatic continuous scale (ACCS): a new method for pain assessment // Clin. Exp. Rheumatol. 1983. - Vol. 1, N 4. - P. 337-40.

155. Guo M., Hay B.A. Cell proliferation and apoptosis. // Current Opinion in Cell Biology. 1999. - Vol. 11.- P.745-752.

156. Hall P.A., Levison D.A. Assessment of cell proliferation in histological material // J. Clin. Pathol. -1990. Vol. 43. - P. 184.

157. Hamlet A., Lindholm C., Nilsson O. Aspirin-induced gastritis, like Helicobacter pylori-induced gastritis disinhibits acid secretion in humans: relation to cytokine expression // Scand. J. Gastroenterol. 1998. - Vol. 33, N4.-P. 346-356.

158. Hauser W., Grandt D. Measuring quality of life in gastroenterology -concepts, instruments and problems // Z. Gastroenterol. 2001. - Vol. 39, N6.-P. 475-81.

159. Hawkey C.J. COX-2 inhibitors. // Lancet. 1999. - Vol. 353. - P. 307-314.

160. Hawkey C.J. Future treatment for arthritis: new NSAIDs, NONSAIDs, or no NSAIDs? // Gastroenterology. 1995. - Vol. 109, N 2. - P. 614-616.

161. Hawkey C.J. The gastroenterologist's caseload: contribution of the rheumatologist // Semin. Arthritis Rheum. 1997. - Vol. 26, N 6. - P. 1115.

162. Hawkey C.J., Cullen D.J.E. Ibuprofen versus other non-steroidal antiinflammatory drugs: use in general practice and patient perception // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000. - Vol. 14. - P. 187-91.

163. Hawkey C.J. Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy: causes and treatment. // Scand. J. Gastroenterol. 1996. - Vol. 31, Suppl. 220.-P. 124-127.

164. He N., Yan F.X., Huang S.L. et al. CYP2C19 genotype and S-mephenytoin 4-hydroxylation phenotype in a Chinese Dai population // Clin. Pharmacol. 2002. - Vol. 58, N 1. - P. 15-8.

165. Helander H.F. The normal gastric mucosa. In: Stomach ed. by S. Gustavsson, Churchill Livingston, London. 1992. - P. 1-20.

166. Helicobacter pylori. Basic mechanisms to clinical cure 2002 ed. by Hunt R.H. and Tytgat G. 2003. - Kluwer Academic Publishers and Axcan Pharma. - 538 p.

167. Heresbach D., Raoul J.L., Bretagne J.F. Helicobacter pylori: a risk and severity factor of non-steroidal anti-inflammatory drug induced gastropathy // Gut. 1992. - Vol. 33, N 12. - P. 1608-11.

168. Herrlin K., Massele A.Y., Jande M. et al. Tanzanians have a decreased capacity to metabolize omeprazole and mephenytoin in relation to their CYP2C19 genotype // Clin. Pharmacol. Ther. 1998. - Vol. 64, N 4. - P. 391-401.

169. Hirose M., Miwa H., Kobayashi O. Inhibition of proliferation of gastric epithelial cells by a cyclooxygenase 2 inhibitor, JTE522, is also mediated by a PGE2- independent pathway // Aliment. Pharmacol. Ther. -2002.-Vol. 16.-P. 83-89.

170. Ho S., Hoyle J.A., Lewis F.A. Direct polymerase chain reaction for detection of Helicobacter pylori in humans and animals // J. Clin. Microbiol. 1991. - Vol. 29. - P. 2543-49.

171. Hokari K., Sugiyama T., Kato M. et al. Efficacy of triple therapy with rabeprazole for Helicobacter pylori infection and CYP2C19 genetic polymorphism. // Aliment. Pharmacol. Ther. 2001. - Vol. 15, N 9. - P. 1479-84.

172. Hollander D. Gastrointestinal complications of non-steroidal antiinflammatory drugs: Prophylactic and therapeutic strategies. // Am. J. Med. 1994. - Vol. 96. - P. 274-281.

173. Horai Y., Kimura M., Furuie H. et al. Pharmacodynamic effects and kinetic disposition of rabeprazole in relation to CYP2C19 genotypes // Aliment. Pharmacol. Ther. 2001. - Vol. 15, N 6. - P. 793-803.

174. Hoskins J.M., Shenfield G.M., Gross A.S. Relationship between proguanil metabolic ratio and CYP2C19 genotype in a Caucasian population // Br. J. Clin. Pharmacol. 1998. - Vol. 46, N 5. - P. 499-504.

175. Howden C.W., Ballard E.D., Robieson W. Evidence for therapeutic equivalence of lansoprazole 30 mg and esomeprazole 40 mg in the treatment of erosive oesophagitis // Clin. Drug. Invest. 2002. - Vol. 22. -P. 99-109.

176. Hudson N., Balsitis M., Filipowicz F., Hawkey C.J. Effect of Helicobacter pylori colonisation on gastric mucosal eicosanoid synthesis in patients taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs // Gut. 1993. - Vol. 34,N6.-P. 748-51.

177. Hull M.A., Thomson J.L., Hawkey C.J. Expression of cyclooxygenase 1 and 2 by human gastric endothelial cells // Gut. 1999. - Vol. 45. - P. 529-536.

178. Hurley J.W., Crandall L.A.Jr. The effect of the salicylates upon the stomachs of the dogs // Gastroenterology. 1964. - Vol. 46. - P. 36-43.

179. Ibeanu G.C., Goldstein J.A., Meyer U. et al. Identification of new human CYP2C19 alleles (CYP2C19\*6 and CYP2C19\*2B) in a Caucasian poor metabolizer of mephenytoin// J. Pharmacol. Exp. Ther. 1998. -Vol. 286, N3.-P. 1490-5.

180. Inamori M., Togawa J., Takahashi K. et al. Comparison of the effect on intragastric pH of a single dose of omeprazole or rabeprazole: which is suitable for on-demand therapy? // J. Gastroenterol. Hepatol. 2003. -Vol. 18,N9.-P. 1034-8.

181. Ingelman-Sundberg M. Implications of polymorphic cytochrome P450-dependent drugs metabolism for drug development // Drug metabolism and disposition. 2000. - Vol. 29, N 4, Part 2.

182. Ingelman-Sundberg M. Pharmacogenetics: an opportunity for a safer and more efficient pharmacotherapy // J. Intern. Med. 2001. - Vol. 250, N3.-P. 186-200.

183. Ishizaki T., Horai Y. Review article: cytochrome P450 and the metabolism of proton pump inhibitors emphasis on rabeprazole // Aliment. Pharmacol. Ther. - 1999. - Vol. 13. - P. 27-36.

184. Ishizaki T., Sohn D.R., Kobayashi K. et al. Interethnic differences in omeprazole metabolism in the two S-mephenytoin hydroxylation phenotypes studied in Caucasians and Orientals. // Ther. Drug. Monit. -1994.-Vol. 16,N2.-P. 214-5.

185. Jain K.K. Personalized medicine // Curr. Opin. Mol. Ther. 2002. -Vol. 4,N6.-P. 548-58.

186. Janssen M., Baak L.C., Jansen J.B. Effects of indomethacin on intragastric pH and meal-stimulated serum gastrin secretion in rheumatoid arthritis patients // Aliment. Pharmacol. Ther. 1993. - Vol. 7, N 4. - P. 393-400.

187. Jasunaga J., Shinomura J., Kanayama S. Improved fold width and increased acid secretrion after eradication of the organism in Helicobacterpylori associated enlarged fold gastritis // Gut. 1994. - Vol. 35. - P. 1571-1574.

188. Jensen D.M. Management of severe ulcer rebleeding // N. Engl. J. Med. 1999. - Vol. 340, N 10. - P. 799-801.

189. Jones N.L., Shannon P. Т., Cutz E. Increase in proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells early in the natural history of Helicobacter pylori infection // Am. J. Pathol. 1997. - Vol. 151. - P. 1695 - 1703.

190. Jones R.H., Lydeard S., Dunleavey J. Problems with implementing guidelines: a randomised controlled trial of consensus management of dyspepsia // Qual. Health Care. 1993. - Vol. 2, N 4. - P. 217-21.

191. Jones R.H., Tait C.L. Gastrointestinal side-effects of NSAIDs in the community. // Br. J. Clin. Pract. 1995. - Vol. 49, N 2. - P. 67-70.

192. Jurima-Romet M., Goldstein J.A., LeBelle M., Aubin R.A., Foster B.C., Walop W., Rode A. CYP2C19 genotyping and associated mephenytoin hydroxylation polymorphism in a Canadian Inuit population // Pharmacogenetics. 1996. - Vol. 6, N 4. - P. 329-39.

193. Kahrilas P.J. Strategies for medical management of reflux disease. // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2000. - Vol. 14. - P. 775791.

194. Kakiuchi Y., Kawano S., Tsuji M. Helicobacter pylori and NSAIDs enhance COX-2 expression in gastric epithelial cells // Gut. 1999. - Vol. 45.-A94.

195. Kalow W. The genetic defect of mephenytoin hydroxylation. // Xenobiotica. 1986. - Vol. 16, N 5. - P. 379-89.

196. Kaneko A., Bergqvist Y., Taleo G., Kobayakawa Т., Ishizaki Т., Bjorkman A. Proguanil disposition and toxicity in malaria patients from Vanuatu with high frequencies of CYP2C19 mutations. // Pharmacogenetics. 1999. - Vol. 9(3). - P. 317-26.

197. Kaneko A., Lum J.K., Yaviong L. et al. High and variable frequencies of CYP2C19 mutations: medical consequences of poor drug metabolism in Vanuatu and other Pacific islands. // Pharmacogenetics. 1999. - Vol. 9, N5.-P. 581-90.

198. Kargman S. et al. Characterization of prostaglandin G/H synthase-1 and -2 in rat, dog, monkey, and human gastrointestinal tracts // Gastroenterology. 1996. - Vol. 111. - P. 445-454.

199. Karnes W.E.Jr., Ohning G.V., Sytnik B. Elevation of meal-stimulated gastrin release in subjects with Helicobacter pylori infection: reversal by low intragastric pH. // Rev. Infect. Dis. 1991. - Vol. 13, Suppl 8. - P. S665-670.

200. Katsuki H., Nakamura C., Arimori K., Fujiyama S., Nakano M. Genetic polymorphism of CYP2C19 and lansoprazole pharmacokinetics in Japanese subjects // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1997. - Vol. 52, N 5. - P. 391-6.

201. Kearns G.L., Winter H.S. Proton pump inhibitors in pediatrics: relevant pharmacokinetics and pharmacodynamics // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2003. - Vol. 37, Suppl. 1. - P. S52-9.

202. Kelly S.M., Jenner J.R., Dickinson R.J., Hunter J.O. Increased gastric juice epidermal growth factor after non-steroidal anti-inflammatory drug ingestion // Gut. 1994. - Vol. 35, N 5. - P.611-614.

203. Kerr J.R.F., Wyllie A.H., Currie A.R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics // Br. J. Cancer. 1972. - Vol. 26. - P. 239-257.

204. Khoda K., Tanaka K., Aiba Y. Role of apoptosis induced by Helicobacter pylori infection in the development of duodenal ulcer // Gut. 1999. - Vol. 44. - P. 456-462.

205. Kim J.G., Graham D.Y. The Misoprostol Study Group: Helicobacter pylori infection and the development of gastric or duodenal ulcer in arthritic patients receiving chronic NSAID therapy // Am. J. Gastroenterol. -1994.-Vol. 89.-P. 203.

206. Kim K.A., Shon J.H., Park J.Y. et al. Enantioselective disposition of lansoprazole in extensive and poor metabolizers of CYP2C19 // Clin. Pharmacol. Ther. 2002. - Vol. 72, N 1. - P. 90-9.

207. Kim T.I., Lee Y.C., Lee K.H. Effects of non-steroidal antiinflammatory drugs on Helicobacter pylori-infected gastric mucosae of mice: apoptosis, cell proliferation, and inflammatory activity // Infect. Immun. 2001. - Vol. 69, N 8. - P. 5056-5063.

208. Kimura M., Ieiri I., Mamiya K., Urae A., Higuchi S. Genetic polymorphism of cytochrome P450s, CYP2C19, and CYP2C9 in a Japanese population // Ther. Drug. Monit. 1998. - Vol. 20, N 3. - P. 2437.

209. Kinoshita K., Taupin D.R., Itoh H. Distinct pathways of cell migration and antiapoptotic response to epithelial injury: structure-function analysis of human intestinal trefoil factor // Mol. Cell. Biol. 2000. - Vol. 20, N 13.-P. 4680-4690.

210. Klinkenberg-Knol E.C., Nelis F., Dent J. et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa // Gastroenterology. 2000. - Vol. 118. - P. 661-669.

211. Klotz U. Pharmacokinetic considerations in the eradication of Helicobacter pylori // Clin. Pharmacokinet. 2000. - Vol. 38. - P. 243-70.

212. Ko J. W., Sukhova N., Thacker D., Chen P., Flockhart D.A. Evaluation of omeprazole and lansoprazole as inhibitors of cytochrome P450 isoforms. // Drug Metab. Dispos. 1997. - Vol. 25, N 7. - P. 853-62.

213. Konturek J.W., Dembinski A., Konturek S.J. Infection of Helicobacter pylori in gastric adaptation to continued administration of aspirin in humans // Gastroenterology. 1998. - Vol. 114. - P. 245-255.

214. Konturek P.C. Physiological, immunohistochemical and molecular aspects of gastric adaptation to stress, aspirin and to H. pylori-derived gastrotoxins // J. Physiol. Pharmacol. 1997. - Vol. 48, N 1. - P. 3-42.

215. Konturek P.C., Brzozowski T., Konturek S.J. Bacterial Iipopolysaccharide protects gastric mucosa against acute injury in rats by activation of genes for cyclooxygenases and endogenous prostaglandins // Digestion. 1998. - Vol. 59, N 4. - P. 284-297.

216. Konturek S.J., Tasler J., Bilski J., Kania J. Prostaglandins and alkaline secretion from oxyntic, antral, and duodenal mucosa of the dog // Am. J. Physiol. 1983. - Vol. 245, N 4. - P. 539-46.

217. Koyama E., Tanaka T., Chiba K. et al. Steady-state plasma concentrations of imipramine and desipramine in relation to S-mephenytoin 4-hydroxylation status in Japanese depressive patients// J. Clin. Psychopharmacol. 1996. - Vol. 16, N 4. - P. 286-93.

218. Kubota T., Chiba K., Ishizaki T. Genotyping of S-mephenytoin 4-hydroxylation in an extended Japanese population. // Clin. Pharmacol. Ther. 1996. - Vol. 60, N 6. - P. 661-6.

219. Kulkarni S.G., Parikh S.S., Shankhpal P.D. Gastric emptying of solids in longterm NSAID users: correlation with endoscopic findings and Helicobacter pylori status // Am. J. Gastroenterol. 1999. - Vol. 94, N 2. -P. 382-386.

220. Kurata J.H., Nogawa A.N., Noritake D. NSAIDs increase risk of gastrointestinal bleeding in primary care patients with dyspepsia. // J. Fam. Pract. 1997. - Vol. 45, N 3. - P. 227-35.

221. Kurinets A., Lichtenberger L.M. Phosphatidylcholine-associated aspirin accelerates healing of gastric ulcers in rats. // Dig. Dis. Sci. 1998. -Vol. 43, N4.-P. 786-90.

222. Kurumbail R.J., Stevens A.M., Gierse J.K. Structural basis for selective inhibition of cyclooxygenase-2 by anti-inflammatory agents. // Nature. 1996. - Vol. 384, N 19/26. - P. 644-648.

223. Kuwayama H., Eastwood G.L. Effects of water immersion restraint stress and chronic indomethacin ingestion on gastric antral and fundic epithelial proliferation // Gastroenterology. 1985. - Vol. 88, N 1, Pt 2. -P. 362-5.

224. Kwo P.Y., Tremaine W.J. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy: case discussion and review of the literature. // Mayo Clin. Proc. 1995. - Vol. 70, N 1. - P. 55-61.

225. Labeling changes for arthritis drug Celebrex. // FDA Talk Paper. N7.-2002.

226. Labenz J., Peitz U., Kohl H. Helicobacter pylori increases the risk of peptic ulcer bleeding: a case-control study // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. -1999.-Vol.31.-P. 110-15.

227. Lachman L., Howden C.W. Twenty-four-hour intragastric pH: tolerance within 5 days of continuous ranitidine administration. // Am. J. Gastroenterol. 2000. - Vol. 95. - P. 57-61.

228. Laine L., Cominelli F., Sloane R. Interaction of NSAIDs and Helicobacter pylori on gastrointestinal injury and prostaglandin production: a controlled double-blind trial // Aliment. Pharmacol. Ther. -1995.-Vol. 9, N2.-P. 127-35.

229. Laine L., Wogen J., Yu H. Gastrointestinal health care resource utilization with chronic use of COX-2-specific inhibitors versus traditional NSAIDs // Gastroenterology. 2003. - Vol. 125, N 2. - P. 389-95.

230. Laine L. The role of proton pump inhibitors in NSAID-associated gastropathy and upper gastrointestinal symptoms // Rev. Gastroenterol. Disord. 2003. - Vol. 3, Suppl. 4. - S.30-9.

231. Lamba J.K., Dhiman R.K., Kohli K.K. Genetic polymorphism of the hepatic cytochrome P450 2C19 in north Indian subjects. // Clin. Pharmacol. Ther. 1998. - Vol. 63, N 4. - P. 422-7.

232. Lanas A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and potential ways of reducing the risk of complications. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2000. - Vol. 13. - P. 623-6.

233. Langenbach R., Morham S.G., Tiano H.F. et al. Prostaglandin synthase 1 gene disruption in mice reduces arachidonic acid-inducedinflammation and indomethacin-induced gastric ulceration // Cell. 1995. -Vol. 83.-P. 483-492.

234. Langman M.J., Weil J., Wainwright P. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs // Lancet. 1994. - Vol. 343, N 8905. - P. 1075-8.

235. Langman M.J., Cheng K.K., Gilman E.A. Effect of anti-inflammatory drugs on overall risk of common cancer: case-control study in general practice research database // BMJ. 2000. - Vol. 320, N 7250. - P. 164246.

236. Lanza F.L. A review of gastric ulcer and gastroduodenal injury in normal volunteers receiving aspirin and other non-steroidal antiinflammatory drugs // Scand. J. Gastroenterol. 1989. - Vol. 163. - P. 2431.

237. Larkai E.N., Smith J.L., Lidsky M.D. Gastroduodenal mucosa and dyspeptic symptoms in arthritic patients during chronic non-steroidal antiinflammatory drug use // Am. J. Gastroenterol. 1987. - Vol. 82, N 11. -P. 1153-8.

238. Lauener R.P. Allergien: Genetisch determiniertes Schicksal Oder durch Umwelteinflusse bestimmte Krankheit? Die Ontogenese der ImmunKompetenz und Allergie-Entstehung. Monatsschrft Kinderheilkunde. -2003. Suppl. 1.

239. Lazzaroni M., Bianchi Porro G. Non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy: clinical results with H2 antagonists and proton pump inhibitors // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. 1999. - Vol. 31, Suppl. 1. - P. S73-8.

240. Lee M., Feldman M. The aging stomach: implications for NSAID Gastropathy // Gut. 1999. - Vol. 41. - P. 425-426.

241. Leers M.P., Kolgen W., Bjorklund V. et al. Immunocytochemical detection and mapping of a cytokeratin-18 neoepitope exposed during early apoptosis // J. Pathol. 1999. - Vol. 187. - P. 567.

242. Levi S., Goodlad R.A., Lee C.Y. Inhibitory effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on mucosal cell proliferation associated with gastric ulcer healing // Lancet. 1990. - Vol. 336, N 8719. - P. 840-3.

243. Levine R.A., Schwartzel E.H. Effect of indomethacin on basal and histamine stimulated human gastric acid secretion. // Gut. 1984. - Vol. 25,N7.-P. 718-722

244. Levy A., Banwait K.S., DiMarino A. et al. Utility of twenty-four esophageal pH monitoring in patients with persistent symptoms on PPI therapy. // Gastroenterology. 2004. - Vol. 4, Suppl. 2. - A19.

245. Li E.K., Sung J.J., Suen R. Helicobacter pylori infection increases the risk of peptic ulcers in chronic users of non-steroidal anti-inflammatory drugs // Scand. J. Rheumatol. 1996. - Vol. 25, N 1. - P. 42-46.

246. Lichtenberger L.M., Ulloa C., Romero J.J. Non-steroidal antiinflammatory drug and phospholipid prodrugs: combination therapy with antisecretory agents in rats // Gastroenterology. 1996. - Vol. 111. - P. 990-995.

247. Lin J.H., Lu A.Y.H. Role of Pharmacokinetics and Metabolism in Drug Discovery and Development// Pharmacological reviews. 1997. -Vol. 49,N4.-P. 403-449.

248. Lipkin M. Gastric cell regeneration. // Arch. Fr. Mai. ApP. Dig. -1972. Vol. 61, N 11. - P. 691-3.

249. Lipkin M. Proliferation and differentiation of gastrointestinal cells. // Physiol Rev. 1973. - Vol. 53, N 4. - P. 891-915.

250. Lipscomb G.R., Campbell F., Rees W.D. The influence of age, gender, Helicobacter pylori and smoking on gastric mucosal adaptation tonon-steroidal anti-inflammatory drugs // Aliment. Pharmacol. Ther. -1997. Vol. 11, N 5. - P. 907-912.

251. Lipsky P.E., Brooks P. Unresolved issues in the role of cyclooxygenase-2 in normal physiologic processes disease // Arch. Intern. Med. 2000. - Vol. 160. - P. 913-920.

252. Loeb D.S., Talley N.J., Ahlquist D.A. Long-term non-steroidal antiinflammatory drug use and gastroduodenal injury: the role of Helicobacter pylori. // Gastroenterology. 1992. - Vol. 102, N 6. - P. 1899-905.

253. Lu Y.H. Drug-metabolism research challenges in the new millenium // Drug metabolism metabolism and disposition. 2002. - Vol. 26, N 12.

254. Lundell L., Miettinen P., Myrvold H.E. et al. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease // J. Am. Coll. Surg. 2001. -Vol. 192.-P. 172-179.

255. Lynch D.A.F., Mapstone N.P., Lewis F. Correlation between cell proliferation in Helicobacter pylori associated gastritis and histological scoring using the Sidney system // Gut. 1993. - Vol. 34. - P. 197.

256. Malfertheiner P., Labenz J. Does Helicobacter pylori status affect nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastroduodenal pathology? // Am. J. Med. 1998. - Vol. 104, N 3A. - P. 35S-40S.

257. Malfertheiner P., Megraud F., CMorain C. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection the Maastricht II - 2000 Consensus Report // Aliment. Pharmacol. Ther. - 2002. - Vol. 16, N 2. -P. 167-80.

258. Mamdani M., Juurlink D.N., Kopp A., Naglie G., Austin P.C., Laupacis A. Gastrointestinal bleeding after the introduction of COX 2 inhibitors: ecological study // BMJ. 2004. - Vol. 328, N 7453. - P. 14156.

259. Mamiya K., Hadama A., Yukawa E., Ieiri I., Otsubo K., Ninomiya H., Tashiro N., Higuchi S. CYP2C19 polymorphism effect on phenobarbitone.

260. Pharmacokinetics in Japanese patients with epilepsy: analysis by population pharmacokinetics. // Eur. J. Clin. Pharmacol. 2000. - Vol. 55, N11-12.-P. 821-5.

261. Manning F.C.R., Patierno S.R. Apoptosis: inhibitor or instigator of carcinogenesis? // Cancer Invest. 1996. - Vol. 14. - P. 455-465.

262. Marandi T., Dahl M.L., Kiivet R.A., Rago L., Sjoqvist F. Debrisoquin and S-mephenytoin hydroxylation phenotypes and CYP2D6 genotypes in an Estonian population// Pharmacol. Toxicol. 1996. - Vol. 78, N 5. - P. 303-7.

263. Marandi T., Dahl M.L., Rago L., Kiivet R., Sjoqvist F. Debrisoquine and S-mephenytoin hydroxylation polymorphisms in a Russian population living in Estonia// Eur. J. Clin. Pharmacol. 1997. - Vol. 53, N 3-4. - P. 257-60.

264. Marinac J.S., Balian J.D., Foxworth J.W. et al. Determination of CYP2C19 phenotype in black Americans with omeprazole: correlation with genotype. // Clin. Pharmacol. Ther. 1996. - Vol. 60, N 2. - P. 13844.

265. Marnett L.J., Kalgutkar A.S. Cyclooxygenase-2 inhibitors: discovery, selectivity and the future // TiPS. 1999. - Vol. 20. - P. 465-469.

266. Marshall B. Pioneers of Helicobacter pylori-nfection, 2002, 324 p.

267. Masferrer J.L., Koki A., Seibert K. COX-2 inhibitors. A new class of antiangiogenic agents // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1999. - Vol. 889. - P. 8486.

268. Masferrer J.L., Seibert K., Zweifel B. & Needleman P. Endogenous glucocorticoids regulate an inducible cyclooxygenase enzyme // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1992. - Vol. 89. - P. 3917-3921.

269. McCarthy D. Non-steroidal anti-inflammatory drug-related gastrointestinal toxicity: definitions and epidemiology // Am. J. Med. -1998.-Vol. 105.-P. 3-9.

270. McCormack J.R., Rangno R. Digging for data from the COX-2 trials. // Can. Med. Assoc. J. 2002. - Vol. 166. - P. 1649-50.

271. McCormick D., Chong H.M., Hobbs C. Detection of the Ki-67 antigen in fixed and wax-embedded sections with monoclonal antibody MIB-1 // Histopathology. 1993. - Vol. 22. - P. 355-360.

272. McGowan C.C., Cover T.Z., Blaser M.J. Helicobacter pylori and gastric acid: biological and therapeutic implications // Gastroenterology.1996.-Vol. 110,N3.-P. 926-938

273. McGrath J., Sy R., Gregor J. Gastrointestinal toxicity and tolerability of COX-2 selective inhibitors: a meta-analysis // Gastroenterology. 2004. -Vol. 4, Suppl. 2. - A616.

274. Meibohm B., Beierle I., Derendorf H. How important are gender differences in pharmacokinetics? // Clin. Pharmacokinet. 2002. - Vol. 41,N5.-P. 329-42.

275. Meloxicam a safer NSAID? // Drug Ther. Bull. - 1998. - Vol. 36. -P. 62-4.

276. Meyer U.A., Zanger U.M. Molecular mechanisms of genetic polymorphisms of drug metabolism. // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.1997.-Vol. 37.-P. 269-96.

277. Micklewright R., Lane S., Linley W. et al. NSAIDs, gastroprotection and cyclo-oxygenase-2-selective inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther.2003.-Vol. 17.-P. 321-332.

278. Mizuno H., Sakamoto C., Matsuda K. et al. Induction of cyclooxygenase 2 in gastric mucosal lesions and its inhibition by the specific antagonist delays healing in mice. // Gastroenterology. 1997. -Vol. 112.-P. 387-97.

279. Moayedi P., Soo S., Deeks J. Systematic review and economic evaluation of Helicobacter pylori eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. // BMJ. 2000. - Vol. 321. - P. 659-64.

280. Mochiki E., Nakabayashi T., Suzuki H. PGE2 stimulates motilin release via a cholinergic muscarinic pathway in the dog. // Neurogastroenterol. Mot. 2000. - Vol. 12. - P. 523-530.

281. Modlin I., Sachs G. Acid-related diseases, 2000, 870 p.

282. Modlin I.M., Kidd M., Lye K.D. Historical perspectives on the treatment of gastroesophageal reflux disease. // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. 2003. - Vol. 13, N 1. - P. 19-55, vii-viii.

283. Mohammed S., Croom-H D.W. Gastropathy due to celecoxib, a cyclooxygenase-2 inhibitor // NEJM. 1999. - Vol. 340. - P. 2005-2006.

284. Moncada S., Higgs A. The L-arginin-nitric oxide pathway. // NEJM. -1993. Vol. 27. - P. 2002-2012.

285. Moss S.F. Cellular markers in the gastric precancerous process. // Aliment. Pharmacol. Ther. 1998. - Vol. 12, Suppl. 1. - P. 91-109.

286. Moss S.F., Calam J., Agarwal B. Helicobacter pylori infection induced gastric epithelial apoptosis in vivo. // Gastroenterology. — 1995. -Vol. 108.-P. 171.

287. Moss S.F. Helicobacter pylori and apoptosis. // Yale J. Biol. Med. -1998.-Vol. 71, N2.- P. 53-61.

288. Moss S.F. The carcinogenic effect of H. pylori on the gastric epithelial cell. // J. Physiol. Pharmacol. 1999. - Vol. 50, N 5. - P. 847-56.

289. Murphy M.S. Growth factors and the gastrointestinal tract. // Nutrition. 1998. - Vol. 14, N 10. - P. 771-74.

290. Nelson D.R., Koymans L., Kamataki T. et al. P450 superfamily: update on new sequences, gene mapping, accession numbers and nomenclature. // Pharmacogenetics. 1996. - Vol. 6, N 1. - P. 1-42.

291. Niemcryk S., Joshua-Gotlib S., Levine D. The outpatient experience of GERD patients in US: An analysis of the 1998-2000 National ambulatory medical care // Gastroenterology. 2004. - Vol. 126, N4, Suppl. 2.-P. S1213.

292. Nishiyama R., Sakaguchi T., Kinugasa T. Interleukin-2 receptor beta subunitdependent and -independent regulation of intestinal epithelial tight junctions. // J. Biol. Chem. 2001. - Vol. 276, N 38. - P.35571-80.

293. Nowak M.P., Sellers E.M., Tyndale R.F. Canadian Native Indians exhibit unique CYP2A6 and CYP2C19 mutant allele frequencies // Clin. Pharmacol. Ther. 1998. - Vol. 64, N 4. - P. 378-83.

294. Ohyama S., Yonemura Y., Miwa K. Proliferation assay of human gastric remnant by bromodeoxyuridine and flow cytometry. // Gastroenterology. 1992. - Vol. 103. - P. 789-93.

295. Penney A.G., Malcontenti-Wilson C., O'Brien P.E. NSAID-induced delay in gastric ulcer healing is not associated with decreased epithelial cell proliferation in rats // Dig. Dis. Sci. 1995. - Vol. 40, N 12. - P. 2684-93.

296. Perri F., Qasim A., Marras L., O'Morain C. Treatment of Helicobacter pylori infection. // Helicobacter. 2003. - Vol. 8, Suppl. 1. - P. 53-60.

297. Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. // BMJ. 2004. - Vol. 329, N 7456. - P. 15-19.

298. Podolsky D.K. Review article: healing after inflammatory injury -coordination of a regulatory peptide network // Aliment. Pharmacol. Ther. 2000. - Vol. 14, Suppl. 1. - P. 87-93.

299. Pollock B.G., Perel J.M., Kirshner M., Altieri L.P., Yeager A.L., Reynolds C.F.3rd. S-mephenytoin 4-hydroxylation in older Americans. // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1991. - Vol. 40, N 6. - P. 609-11.

300. Potten C., Booth C., Pritchard D.M. The intestinal epithelial stem cell: the mucosal governor. // Int. J. ExP. Path. 1997. - Vol. 78. - P. 219-243.

301. Potten C.S. Stem cells in gastrointestinal epithelium: numbers, characteristics and death. // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. -1998. Vol. 353, N 1370. - P. 821-30.

302. Poulsom R., Begos D.E., Modlin I.M. Molecular aspects of restitution: functions of trefoil peptides // Yale J. Biol. Med. 1996. - Vol. 69, N 2. -P. 137-46.

303. Prescott S.M., White R.L. Self-promotion? Intimate connections between APC and prostaglandin H synthase-2. // Cell. 1996. - Vol. 87. -P. 783-786.

304. Quigley E.M. New developments in the pathophysiology of gastroesophageal reflux disease (GERD): implications for patient management. // Aliment. Pharmacol. Ther. 2003. - Vol. 17, Suppl 2. - P. 43-51.

305. Rademaker J.W., Rainsford K.D., Stetsko P.I. The effect of indomethacin-induced gastric mucosal injury on 24-h intragastric acidity and plasma gastrin concentration in healthy volunteers // Aliment. Pharmacol. Ther. 1995. - Vol. 9, N 6. - P. 625-631.

306. Rainsford K.D. Gastrointestinal adaptation, gastrointestinal injury by NSAIDs. Regulation of eicosanoids and mucosal protection from NSADDs. Kluwer Academic Publishers. 1997. - P. 197-205.

307. Rampal P., Martin C., Marquis P. et al. A quality of life study in five hundred and eighty-one duodenal ulcer patients // Scand. J. Gastroenterol. -1994.-Vol. 29.-P. 44-51.

308. Ray W.A., Stein C.M., Daugherty J.R. et al. COX-2 selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of serious coronary heart disease. // Lancet. 2002. - Vol. 360. - P. 1071-3.

309. Reddy S.T., Herschman H.R. Ligand-induced prostaglandin synthesis requires expression of the TIS 10/PGS-2 prostaglandin synthase gene in murine fibroblasts and macrophages // J. Biol. Chem. 1994. - Vol. 269. -P. 15473-15480.

310. Reuter B.K., Asfaha S., Buret A. Exacerbation of inflammation-associated colonic injury in rat through inhibition of cyclooxygenase-2. // J. Clin. Invest. 1996. - Vol. 98, N 9. - P. 2076-2085.

311. Richy F., Bruyere O., Ethgen O. et al. Time-dependent risk of gastrointestinal complications induced by non-steroidal anti-inflammatory drug use: a consensus statement using a meta-analytic approach // Ann. Rheum. Dis. 2004. - Vol. 63. - P. 759-766.

312. Robert A., Nezamis J.E., Phillips J.P. Effect of prostaglandin El on gastric secretion and ulcer formation in the rat // Gastroenterology. 1968. -Vol. 55.-P.481-7.

313. Robert A., Nezamis J.E., Phillips J.P. Inhibition of gastric secretion by prostaglandin. // Am. Dig. Dis. 1967. - Vol. 12. - P. 1073- 6.

314. Robinson M. New-generation proton pump inhibitors: overcoming the limitations of early-generation agents. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. -2001. Vol. 13, Suppl. 1. - S43-7.

315. Roddam P.L., Rollinson S., Kane E. et al. Poor metabolizers at the cytochrome P450 2D6 and 2C19 loci are at increased risk of developing adult acute leukaemia. // Pharmacogenetics. 2000. - Vol. 10, N 7. - P. 605-15.

316. Roh H.K., Dahl M.L., Johansson I., Ingelman-Sundberg M., Cha Y.N., Bertilsson L. Debrisoquine and S-mephenytoin hydroxylation phenotypes and genotypes in a Korean population. // Pharmacogenetics. -1996.-Vol. 6, N5.-P. 441-7.

317. Roh H.K., Dahl M.L., Tybring G., Yamada H. // Pharmacogenetics. -1996.-Vol. 6, N6.-P. 547-51.

318. Romano M., Lesch C.A., Meise K.S. Increased gastroduodenal concentrations of transforming growth factor in adaptation to aspirin in monkeys and rats. // Gastroenterology. 1996. - Vol. 110. - P. 14461455.

319. Romano M., Tuccillo C., Santangelo M. Increased COX-2, but not COX-1, mRNA expression in Helicobacter pylori gastritis. // Gut. 1999. -Vol. 45, Suppl. V.-A 25.

320. Romkes M., Faletto M.B., Blaisdell J.A., Raucy J.L., Goldstein J.A. Cloning and expression of complementary DNAs for multiple members of the human cytochrome P450IIC subfamily. // Biochemistry. 1991. - Vol. 30, N13.-P. 3247-55.

321. Rowe P. H., Starlinger M.U., Kasdon E. Parental aspirin and sodium salicylate area aqually injurious to the rat gastric mucosa. // Gastroenterology. 1987. - Vol. 93. - P. 863-867.

322. Roy H.K. Selective Inhibition of COX 2 Too Good To Be True? // Gastroenterology. - 1998. - Vol. 93, N 11. - P. 2019-2020.

323. Saitoh T., Fukushima Y., Otsuka H. et al. Effects of rabeprazole, lansoprazole and omeprazole on intragastric pH in CYP2C19 extensive metabolizers. // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. - Vol. 16, N 10. - P. 1811-7.

324. Sakamoto C. Roles of COX-1 and COX-2 in gastrointestinal pathophysiology // J. Gastroenterol. 1998. - Vol. 33. - P. 618-24.

325. Sanders K.M. Role of prostaglandins in regulating gastric motility // Am. J. Physiol. 1984. - Vol. 247(2 Pt 1). - P. G117-126.

326. Sant S.M., Cahill R.J., Gilvany J., CMorain C.A. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs have an effect on gastric cell turnover? // Aliment. Pharmacol. Ther. 1995. - Vol. 9, N 5. - P.575-9.

327. Santolaria S., Lanas A., Benito R. Helicobacter pylori infection is a protective factor for bleeding gastric ulcers but not for bleeding duodenal ulcers in NSAID users // Aliment. Pharmacol. Ther. 1999. - Vol. 13, N 11.-P. 1511-18.

328. Sanz E.J., Villen T., Aim C., Bertilsson L. S-mephenytoin hydroxylation phenotypes in a Swedish population determined after coadministration with debrisoquin // Clin. Pharmacol. Ther. 1989. - Vol. 45,N5.-P. 495-9.

329. Sapone A., Vaira D., Trespidi S. et al. The clinical role of cytochrome p450 genotypes in Helicobacter pylori management. // Am.J.Gastroenterol. 2003. - Vol. 98, N 5. - P. 1010-5.

330. Sata F., Sapone A., Elizondo G. et al. CYP3A4 allelic variants with amino acid substitutions in exons 7 and 12: evidence for an allelic variant with altered catalytic activity. // Clin. Pharmacol. Ther. 2000. - Vol. 67, Nl.-P. 48-56.

331. Sato H., Kitamura T. Prescribing non-steroidal anti-inflammatory drugs together with antisecretory agents is safe, but may be useless. // Gastroenterology. -1996. Vol. 111. - P. 1143-4.

332. Savarino V., Mela G.S., Zentilin P. Effect of one-month treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs on gastric pH of rheumatoid arthritis patients // Dig. Dis. Sci. 1998. - Vol. 43, N 3. - P. 459-463.

333. Schmassmann A., Peskar B.M., Stettler C. et al. Effects of inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase-2 in chronic gastrointestinal ulcer models in rats // Br. J. Pharmacol. 1998. - Vol. 123. - P. 795-804.

334. Schmassmann A., Tarnawski A., Peskar B.M. et al. Influence of acid and angiogenesis on kinetics of gastric ulcer healing in rats: interaction with indomethacin // Am. J. Physiol. 1995. - Vol. 268. - P. G276-85.

335. Schoenfeld P. Review article: nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal complications, guidelines for prevention and treatment. // Aliment. Pharmacol. Ther. 1999. - Vol. 13. - P. 1273-1285.

336. Schwartz J.B. The influence of sex on pharmacokinetics. // Clin. Pharmacokinet. 2003. - Vol. 42, N 2. - P. 107-21.

337. Seager J.M., Hawkey C.J. ABC of the upper gastrointestinal tract: Indigestion and non-steroidal anti-inflammatory drugs // BMJ. 2001. -Vol. 323, N7.-P. 1236-9.

338. Seibert K., Lefkowith J., Tripp C. COX-2 inhibitors—is there cause for concern? // Nat. Med. 1999. - Vol. 5, N 6. - P. 621-622.

339. Sharma V.K., Leontiadis G.I., Howden C.W. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing standard clinical doses of omeprazole and lansoprazole in erosive oesophagitis. // Aliment. Pharmacol. Ther. 2001. - Vol. 15. - P. 227-31.

340. Shaw M., Talley N.J., Adlis S. Development of a digestive health status instrument: tests of scaling assumptions, structure and reliability in a primary care population. // Aliment. Pharmacol. Ther. 1998. - Vol. 12, N 11.-P. 1067-78.

341. Shea-Donohue P.T., Nompleggi D., Myers L. A comparison of the effects of prostacyclin and the 15(S)-15 methyl analogs of PGE2 and PGF2a on gastric parietal and non-parietal secretion. // Dig. Dis. Sci. -1982.-Vol. 27. P. 17-22.

342. Sheng H., Shao J., Kirkland S.C. et al. Inhibition of human colon cancer growth by selective inhibition of cyclooxygenase-2 // J. Clin. Invest. 1997. - Vol. 99. - P. 2254-2259.

343. Shirai N. Furuta T. High dose dual PPI/AMPC therapy for the treatment of Helicobacter pylori infection after failure of usual standard triple PPI/AMPC/CAM therapy: CYP2C19 polymorphism // Nippon Rinsho. 2002. - Vol. 60, Suppl. 2. - P. 439-44.

344. Shirin H., Moss S.F. Helicobacter pylori induced apoptosis. // Gut. -1998.-Vol. 43.-P. 592-594.

345. Shorrock C.J., Prescott R.J., Rees W.D. The effects of indomethacin on gastroduodenal morphology and mucosal pH gradient in the healthy human stomach. // Gastroenterology. 1990. - Vol. 99. - P. 334-9.

346. Skeljo MV, Giraud AS, Yeomans ND. Adaptation of rat gastric mucosa to repeated doses of non-salicylate non-steroidal anti-inflammatory drugs. // J. Gastroenterol. Hepatol. 1992. - Vol. 7, N 6. - P. 586-90.

347. Slomiany B.L. // Scand. J. Gastroenterol. 1997. - Vol. 32. - P. 638642.

348. Smith A. Nitric oxide-releasing therapeutics reduces gastric toxicity problems // PSTT. 1999. - Vol. 2, No. 5.

349. Sonnenberg A., El-Serag H.B. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. // Yale J. Biol. Med. 1999. -Vol. 72,N2-3.-P. 81-92.

350. Sopena F., Lanas A., Sainz R. Esophageal motility and intraesophageal pH patterns in patients with esophagitis and chronic nonsteroidal anti-inflammatoiy drug use I I J. Clin. Gastroenterol. 1998. -Vol. 27, N4. -P.316-320.

351. Spechler S.J., Lee E., Ahnen D. et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial // JAMA. 2001. - Vol. 285. - P. 2331-2338.

352. St. John D.J., Yeomans N.D., McDermott F.T., De Boer W.G. Adaptation of the gastric mucosa to repeated administration of aspirin in the rat // Am. J. Dig. Dis. 1973. - Vol. 18, N 10. - P. 881-5.

353. Stack W.A., Hawkey G.M., Atherton J.C. Interaction of risk factors for peptic ulcer bleeding. // Gastroenterology. 1999. - Vol. 116 (4 part 2) -P. A97.

354. Stadler P., Armstrong D., Margalith D. et al. Diclofenac delays healing of gastroduodenal mucosal lesions. Double-blind, placebo-controlled endoscopic study in healthy volunteers. // Dig Dis Sci. 1991. -Vol. 36,N5.-P. 594-600.

355. Stanghellini V., Tosetti C., Barbara G. Management of dyspeptic patients by general practitioners and specialist // Gut. 1998. - Vol. 43, N 1. - P.21-23.

356. Stendal C. Practical guide to gastrointestinal function testing. Blackwell Science. 1997. - 280 p.

357. Stewart W.F., Kawas C., Corrada M. et al. Risk of Alzheimer's disease and duration of NSAID use // Neurology. 1997. - Vol. 48. - P. 626-32.

358. Stolte M., Panayiotou S., Schmitz J. Can NSAID/ASA-induced erosions of the gastric mucosa be identified at histology? // Pathol. Res. Pract. 1999. - Vol. 195, N 3. - P. 137-142.

359. Sun W.H., Tsuji S., Tsuji M. Cyclooxygenase-2 inhibitors suppress epithelial cell kinetics and delay gastric wound healing in rats // J. Gastroenterol. Hepatol. 1999. - Vol. 15, N 7. - P. 752-761.

360. Sviri S, Shpizen S., Leitersdorf E., Levy M., Caraco Y. Phenotypic-genotypic analysis of CYP2C19 in the Jewish Israeli population// Clin Pharmacol Ther. 1999. - Vol. 65, N 3. - P. 275-82.

361. Szabo S., Spill W.F., Rainsford K.D. Non-steroidal anti-inflammatory druginduced gastropathy. // Med. Tox. Adverse Drug ExP. 1989. - Vol. 4.-P. 77-94.

362. Taha A.S., Dahill S., Sturrock R.D., Lee F.D. Predicting NSAID related ulcers- assessment of clinical and pathological risk factors and importance of differences in NSAID. // Gut. Vol. 35. - P. 891-895.

363. Takakubo F., Kuwano A., Kondo I. Evidence that poor metabolizers of (S)-mephenytoin could be identified by haplotypes of CYP2C19 in Japanese. // Pharmacogenetics. 1996. - Vol. 6, N 3. - P. 265-7.

364. Takeda K., Kaisho T., Akira S. Toll-like receptors. // Annu. Rev. Immunol. 2003. - Vol. 21. - P. 335.

365. Takeuchi K., Ueki S., Okabe S. Importance of gastric motility in the pathogenesis of indomethacin-induced gastric lesions in rats. // Dig. Dis. Sci. 1986. - Vol. 31, N 10. - P. 1114-22.

366. Talley N.J., Evans J.M., Fleming K.C. Non-steroidal antiinflammatory drugs and dyspepsia in the elderly. // Dig. Dis. Sci. 1995. -Vol. 40,N6.-P. 1345-1350.

367. Talley N.J., Weaver A.L., Zinsmeister A.R. Smoking, alcohol, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in outpatients with functional dyspepsia and among dyspepsia subgroups // Am. J. Gastroenterol. 1994. -Vol. 89, N4.-P. 524-8.

368. Talley NJ. Helicobacter pylori and dyspepsia. // Yale J. Biol. Med. -1999.-Vol. 72, N2-3.-P. 145-51.

369. Tamminga W.J., Werner J., Oosterhuis B. et al. CYP2D6 and CYP2C19 activity in a large population of Dutch healthy volunteers: indications for oral contraceptive-related gender differences. // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1999. - Vol. 55, N 3. - P. 177-84.

370. Tanaka A., Araki H., Hase S. Up-regulation of COX-2 by inhibition of COX-1 in the rat: a key to NSAID-induced gastric injury // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002. - Vol. 16, N Suppl. 2. - P. 90-101.

371. Tanigawara Y., Aoyama N., Kita T., Shirakawa K., Komada F., Kasuga M., Okumura K. CYP2C19 genotype-related efficacy of omeprazole for the treatment of infection caused by Helicobacter pylori // Clin Pharmacol Ther. 1999. - Vol. 66, N 5. - P. 528-34.

372. Tarnawski A., Hollander D., Gergely H. Protection of the gastric mucosa by linoleic acid a nutrient essential fatty acid. // Clin. Invest. Med. - 1987. - Vol. 10, N 3. - P. 132-135.

373. Tarnawski A., Hollander D., Stachura J. Protection of the rat gastric mucosa against aspirin injury by arachidonic acid: a dietary prostaglandin precursor fatty acid. // Eur. J. Clin. Invest. 1989. - V ol. 19, N3. - P. 278290.

374. Tassaneeyakul W, Tawalee A, Tassaneeyakul W, Kukongviriyapan V, Blaisdell J, Goldstein JA, Gaysornsiri D. Analysis of the CYP2C19 polymorphism in a North-eastern Thai population. // Pharmacogenetics. 2002.-Vol. 12, N3.-P. 221-5.

375. Thillainayagam A.V., Tabaqchali S., Warrington S.J. Interrelationships between Helicobacter pylori infection, NSAIDs and gastroduodenal disease: a prospective study in healthy volunteers. // Dig. Dis. Sci. 1994. - Vol. 39. - P.1085-1089.

376. Tsuneoka Y., Fukushima K., Matsuo Y., Ichikawa Y., Watanabe Y. Genotype analysis of the CYP2C19 gene in the Japanese population. // Life Sci. 1996. - Vol. 59, N 20. - P. 1711-5.

377. Uribe A. Indomethacin inhibits cell proliferation in the oxyntic epithelium of the rat. // Prostaglandins. 1993. - Vol. 45, N 1. - P. 15-26.

378. Uribe A., Alam M., Soderman C. Cell kinetic events in early indomethacininduced gastrointestinal ulcerations in the rat. // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1997. - Vol. 9, N 3. - P.267-273.

379. Uribe A., Alam M., Winell-Kapraali M. Indomethacin inhibits cell proliferation and increases cell losses in rat gastrointestinal epithelium. // Dig. Dis. Sci. 1995. Vol. 40, N 11. - P. 2490-2494.

380. Vane J.R., Botting R.M. Mechanism of action of non-steroidal antiinflammatory drugs. // Amer. J. Med. 1998. - Vol. 104, N 3A. - P. 62S-63S.

381. Vermes I., Haanen C. Apoptosis and programmed cell death in health and disease. // Adv. Clin. Chem. 1994. - Vol. 31. - P. 177-246,

382. Visick A.H. Measured radical gastrectomy // Lancet. 1948. - Vol. 10.-P. 551-5.

383. Vivian E.M., Thompson M.A. Pharmacologic strategies for treating gastroesophageal reflux disease. // Clin. Ther. 2002. - Vol. 22. - P. 654672.

384. Voutilainen M., Mantynen T., Farkkila M. Impact of non-steroidal antiinflammatory drug and aspirin use on the prevalence of dyspepsia and uncomplicated peptic ulcer disease // Scand. J. Gastroenterol. 2001. -Vol. 36,N8.-P. 817-21.

385. Wagner S., Beil W., Westermann J., Logan R.P. Regulation of gastric epithelial cell growth by Helicobacter pylori: evidence for a major role of apoptosis. // Gastroenterology. 1997. - Vol. 13, N 6. - P. 1836-47.

386. Wallace J.L., Bak A., McKindht W. Cyclooxygenase-1 contributes to inflammatory response in rats and mice: Implications for gastrointestinal toxicity.// Gastroenterology. 1998. - Vol. 115. - P. 101-109

387. Wallace J.L., McKnight W., Reuter B.K., Vergnolle N. NSAID-induced gastric damage in rats: requirement for inhibition of bothcyclooxygenase 1 and 2. // Gastroenterology. 2000. - Vol. 119, N 3. - P. 706-14.

388. Wallace J.L., McKnight W., Wilson T.L. Reduction of shock-induced gastric damage by a nitric oxide-releasing aspirin derivative: role of neutrophils. // Am. J. Pysiol. 1997. - Vol. 273(6) Pt L - P. G1246-51.

389. Wallace J.L., Granger D.N. The cellular and molecular basis of gastric mucosal defense // FASEB J. 1996. - Vol. 10, N 7. - P. 731-40.

390. Wallace J.L., McKnight W., Miyasaka M. et al. Role of endothelial adhesion molecules in NSAID-induced gastric mucosal injury. // Am. J. Physiol. 1993. - Vol. 265. - P. G993-8.

391. Wallace J.L., McKnight W., Reuter B.K. et al. NSAID-induced gastric damage in rats: requirement for inhibition of both cyclooxygenase 1 and 2. // Gastroenterology. 2000. - Vol. 119. - P. 706-14.

392. Wan J., Xia H., He N. et al. The elimination of diazepam in Chinese subjects is dependent on the mephenytoin oxidation phenotype. // Br. J. Clin. Pharmacol. 1996. - Vol. 42, N 4. - P. 471-4.

393. Wanwimolruk S., Bhawan S., Coville P.F. et al. Genetic polymorphism of debrisoquine (CYP2D6) and proguanil (CYP2C19) in South Pacific Polynesian populations. // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1998. -Vol. 54,N5.-P. 431-5.

394. Ware J.E. The status of health assessment, 1994. // Annals of Public Health. 1995. - Vol. 16. - P.327-354.

395. Ware J.E., Kosinski M. SF-36 Health Survey Version 2.0. Technical Note, Boston, Health Assessment Lab. 1996.

396. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M. and Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and interpretation guide. Lincoln, RI: Quality Metric Inc. -2000.

397. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M., SF-36 Health Survey Manual and Interpretation Guide. Boston, The Health Institute, New England Medical Center. -1993.

398. Warner T.D. et al. Non-steroidal drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1999. - Vol. 96. - P. 7563-68.

399. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. // Lancet. 1983. - Vol. 323. - P. 1273-75.

400. Wedlund P.J. The CYP2C19 enzyme polymorphism. // Pharmacology. -2000.-Vol. 61.-P. 174-83.

401. Weil J., Langman M.J.S., Wainwright H. Peptic ulcer bleeding: accessoiy risk factors and interactions with non-steroidal antiinflammatory drugs // Gut. 2000. - Vol. 46. - P.27-31.

402. Weinshilboum R. Inheritance and Drug Response // NEJM. 2003. -Vol. 348.-P. 6.

403. Whelton A., Fort J.G., Puma J.A. et al. Cyclooxygenase-2-specific inhibitors and cardiorenal function: a randomized, controlled trial of celecoxib and rofecoxib in older hypertensive osteoarthritis patients. // Am. J. Ther. 2001. Vol. 8. - P. 85-95.

404. Whittle B.J.R. Protective mechanisms of the gastric mucosa. In: Gustsavsson S., Kumar D., Graham D.Y, eds. The stomach. Edinburgh: Churchill Livingstone. - 1992. - P. 81-101.

405. Whittle B.J.R., Vane J.R. Prostanoids as regulators of gastrointestinal function. In: Johnson L.R., Christiansen I, Jackson M.I., Jacobson E.D., Walsh J.H., editors. Physiology of the gastrointestinal tract. New York: Raven.-1987.-P.143-80.

406. WHO Adverse Reaction Terminology list, 1991 (www.who.org)

407. Wilhelmsen I. Quality of life in upper gastrointestinal disorders // Scand. J.Gastroenterol. 1995. - Vol 211. - P.21-25.

408. Willis P., Lynch D.A.F., Prescott R., Lamonby S. Cell proliferation in the postsurgical stomach, dietary salt, and the effect of H. pylori eradication // J. Clin. Pathol. 1999. - Vol. 52. - P.665-669.

409. Wong W.M., Wright N.A. Cell proliferation in gastrointestinal mucosa // J. Clin. Pathol. 1999. - Vol. 52. - P.321-333.

410. Wright N.A., Goodlad R.A. Measurement of morphokinetic status in experiments on intestinal adaptation // Gut. 1996. - Vol. 38, N 3. - P. 474-5.

411. Wrighton S.A, Stevens J.C., Becker G.W. et al. Isolation and characterization of human liver cytochrome P450 2C19: correlation between 2C19 and S-mephenytoin 4'-hydroxylation. // Arch. Biochem. Biophys. 1993. - Vol. 306, N 1. - P. 240-5.

412. Xie H.G., Huang S.L., Xu Z.H. et al. Evidence for the effect of gender on activity of (S)-mephenytoin 4'-hydroxylase (CYP2C19) in a Chinese population. // Pharmacogenetics. 1997. - Vol. 7, N 2. - P. 115-9.

413. Xie H.G, Kim R.B, Stein C.M. et al. Genetic polymorphism of (S)-mephenytoin 4'-hydroxylation in populations of African descent. // Br. J. Clin. Pharmacol. 1999. - Vol. 48, N 3. - P. 402-8.

414. Xie H.G. Genetic variations of S-mephenytoin 4-hydroxylase (CYP2C19) in the Chinese population. // Life Sci. 2000. - Vol. 66, N 14. - P. PL175-81.

415. Yacavone R.F., Locke G.R. 3rd, Provenzale D.T., Eisen G.M. Quality of life measurement in gastroenterology: what is available? // Am. J. Gastroenterol. 2001. - Vol. 96, N 2. - P. 285-97.

416. Yao T.W., Zeng S., Wang T.W. et al. Phenotype analysis of cytochrome P450 2C19 in Chinese subjects with mephenytoin S/R enantiomeric ratio in urine measured by chiral GC. // Biomed. Chromatogr. -2001.-Vol. 15, N1.-P. 9-13.

417. Yeomans N.D. New data on healing of non-steroidal antiinflammatory drug-associated ulcers and erosions. Omeprazole NSAID Steering Committee // Am. J. Med. 1998. - Vol. 104, N3A. - P. 56S-61S.

418. Zhu G.H., Wong B.C., Eggo M.C. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced apoptosis in gastric cancer cells is blocked by protein kinase C activation through inhibition of c-myc // Br. J. Cancer. 1999. - Vol. 79.-P. 393-400.

419. Zhu G.H., Yang X.L., Lai K.C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs could reverse Helicobacter pylori-induced apoptosis and proliferation in gastric epithelial cells // Dig. Dis. Sci. 1998. - Vol. 43. - P. 1957-1963.

Научная библиотека диссертаций и авторефератов disserCat <http://www.dissercat.com/content/kliniko-patogeneticheskie-osobennosti-razlichnykh-vidov-antisekretornoi-terapii-u-bolnykh-ki#ixzz2cgJKi2cx>