

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.33-002.44:616-071:616-055.1:616.66(045)

Оригинальная статья

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Е.А. Исламова – Саратовский ВМедИ МО РФ, ассистент кафедры военно-полевой терапии, кандидат медицинских наук; **Т.Е. Липатова** – Саратовский ВМедИ МО РФ, профессор кафедры военно-полевой терапии, доктор медицинских наук.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF PEPTIC ULCER AT MEN AND WOMEN

E.A. Islamova – Saratov Military Medical Institute, Department of Military Field Therapy, Assistant, Candidate of Medical Science; **T.E. Lipatova** – Saratov Military Medical Institute, Department of Military Field Therapy, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления – 09.07.2010 г.

Дата принятия в печать – 16.09.2010 г.

Исламова Е.А., Липатова Т.Е. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин и женщин // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 3. С. 575–579.

Цель работы: определить клинические проявления и морфологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин и женщин различного возраста.

Обследованы 166 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (80 мужчин и 86 женщин) и 138 – с язвенной болезнью желудка (80 мужчин и 58 женщин). Изучены клинические проявления, морфометрическая характеристика компонентов диффузной эндокринной системы и рецепторов половых гормонов желудка.

Язвенная болезнь у женщин в возрасте до 40 лет имеет более благоприятное клиническое течение, чем у мужчин, в основе чего лежат особенности местного нейроэндокринного статуса с позитивным сдвигами клеток, иммунопозитивных к мелатонину, VEGF и глюкагону. В возрасте старше 40 лет особенности клинического течения заболевания, местного нейроэндокринного статуса у мужчин и женщин стираются. В формировании язвенной болезни имеет значение нарушение экспрессии рецепторов стероидных гормонов в слизистой оболочке желудка с повышением экспрессии рецепторов андрогенов у мужчин или снижением экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона наряду с повышением экспрессии рецепторов андрогенов у женщин.

Прогнозирование развития язвенной болезни может основываться не только на традиционных критериях, но и на результатах динамического исследования экспрессии рецепторов андрогенов (у мужчин), рецепторов андрогенов, эстрогенов и прогестерона (у женщин).

Ключевые слова: язвенная болезнь, мужчины, женщины, эндокринные клетки, рецепторы половых гормонов.

Islamova E.A., Lipatova T.E. Clinical and morphological features of peptic ulcer at men and women // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 3. P. 575–579.

The aim of research was to study clinical and morphological features of peptic ulcer at men and women of various age. 166 patients with duodenal peptic ulcer (80 men and 86 women) and 138 with stomach peptic ulcer (80 men and 58 women) were inspected. Clinical displays, morphometrical analysis of components of diffuse neuroendocrine system and stomach receptors of sexual hormones were studied.

It is defined, that peptic ulcer at women under 40 years has more favorable clinical current, than at men. This is based on local neuroendocrine status with positive shifts of melatonin-, VEGF-, glucagon-like cells. In patients aged upwards 40 clinical features of disease course, local neuroendocrine status are erased both at men and women. In pathogenesis of peptic ulcer infringement of receptors expression of steroid hormones in stomach with hyper expression of androgen receptors at men or decrease in receptors expression of estrogen and progesterone along with increase of expression of androgen receptors at women matters.

Forecasting of peptic ulcer can be based not only on traditional criteria, but also on results of dynamic research of androgen receptors expression (at men), androgen-, estrogen and progesterone receptors (at women).

Key words: peptic ulcer, men, women, endocrine cells, sexual hormone receptors.

Введение. Вопросы сохранения, поддержания здоровья и качества жизни женщин приобретают все большее медицинское и социально-экономическое значение. Выраженный половой диморфизм язвенной болезни (ЯБ) с высокой частотой встречаемости у мужчин в возрасте после 20 лет и заметным снижением к 40 годам при параллельном нарастании в этом же возрастном периоде уровня заболеваемости у женщин может указывать на несомненное участие в ее генезе гормонального звена репродуктивной системы [1]. Соотношение мужчин и женщин при ЯБ колеблется от 14:1 в возрасте 18-25 лет до 3,1:1 в зрелом возрасте, а среди больных пожилого и старческого возраста этот показатель снижается до 1,6:1 и 1:1 [2].

Ответственный автор – Исламова Елена Александровна,
Тел.: 89172000235
E-mail: elena-islamova@inbox.ru

На наш взгляд, половому аспекту развития ЯБ и связям дисбаланса половых гормонов с реакциями со стороны гастродуоденального комплекса исследователями уделяется недостаточно внимания. В целом ЯБ у молодых женщин протекает благоприятно и редко имеет осложненное течение. Беременность и лактация положительно влияют на течение ЯБ: во время беременности наступает ремиссия заболевания, которая после родоразрешения сохраняется в дальнейшем. Отмечено снижение частоты развития ЯБ среди женщин, принимающих гормональные противозачаточные средства (комбинированные эстроген-гестагенные) [3]. Вместе с тем среди женщин находящихся в пери- и постменопаузе, различия в клинических особенностях и течении ЯБ в сравнении с мужчинами стираются [2]. У женщин фертильного возраста с ЯБ установлены изменения гормонального профиля, характеризующиеся снижением уровня

эстрогенов (эстриола, эстрадиола), прогестерона в крови и повышением концентрации тестостерона [4]. Среди вероятных протективных эффектов эстрогенов в отношении ЯБ – повышение дуоденальной секреции бикарбонатов, регуляция процессов микроциркуляции [5, 6].

Остается неясной патофизиологическая основа относительно благоприятного течения язвенной болезни у женщин фертильного возраста, учитывая тот факт, что различий среди мужчин и женщин в частоте и степени выраженности таких факторов агрессии, как *H. pylori* и кислотопродукция, не выявлено [7].

Цель исследования: определить клинические проявления и морфологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин и женщин различного возраста, основываясь на показателях диффузной нейроэндокринной системы и экспрессии рецепторов половых гормонов в слизистой оболочке желудка.

Методы. Обследованы 166 пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК): 40 мужчин и 40 женщин в возрасте до 40 лет, 40 мужчин и 46 женщин в возрасте 40 лет и старше, а также 138 пациентов с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ): 40 мужчин и 18 женщин в возрасте до 40 лет, 40 мужчин и 40 женщин в возрасте 40 лет и старше. Группу сравнения составили пациенты с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом: в возрасте до 40 лет – 17 мужчин и 13 женщин, в возрасте 40 лет и старше – 16 мужчин и 14 женщин.

Критериями включения пациентов в исследование были: верифицированный диагноз ЯБ или хронического гастрита; информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения пациентов из исследования служили: наличие осложнений ЯБ (кровотечение, перфорация, пенетрация); наличие тяжелых сопутствующих заболеваний в стадии декомпенсации, определяющих тяжесть состояния и прогноз для жизни и ограничивающих проведение диагностических исследований: сахарного диабета; генерализованного атеросклероза, хронической обструктивной болезни легких с дыхательной недостаточностью II-III степени, декомпенсированной недостаточности кровообращения, инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения; опухоли любой локализации; прием нестероидных противовоспалительных препаратов за 4 недели до начала исследования; отказ больного от обследования.

Диагностика ЯБ осуществлялась с учетом клинико-эндоскопических, рентгенологических и морфологических данных. На основании полученных результатов хромогастроскопии с 0,3%-ным водным раствором конго-рот выделяли виды желудочного кислотообразования: нормохлоргидрия, гиперхлоргидрия, гипохлоргидрия и ахлоргидрия. Определение *H. pylori* в желудке проводили гистобактериоскопическим методом (окраска по Романовскому – Гимзе) и методом полимеразной цепной реакции, использовали тест-системы «АмплиСенс-*Helicobacter pylori*-520» (ЦНИИЭ МЗ РФ, Москва).

Морфологические исследования выполнены в отделе клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии Северо-западного отделения РАМН при консультации заведующего отделом доктора медицинских наук, профессора И.М. Кветного. Материал для гистологического исследования забирали прицельно при эзофагогастродуоденоскопии из антрального от-

дела желудка – на расстоянии 1-2 см от пилорического канала передней или задней стенки нижней трети тела желудка. Для гистологических исследований применяли окраску гематоксилин-эозином.

Для идентификации эпителиоцитов антрального отдела желудка, иммунопозитивных к мелатонину, эндотелину-1, синтазу оксида азота, глюкагону, сосудисто-эндотелиальному фактору роста (VEGF), и рецепторов стероидных гормонов в слизистой оболочке желудка использовали иммуногистохимический метод с моноклональными мышиными антителами к эндотелину-1 (Sigma, St. Louis, USA, титр 1:200), NO-синтазе (ICN, Costa Mesa, USA, титр 1:2000), к VEGF (Clone VG1, Dako, Glostrup, Denmark, титр 1:250); поликлональных кроличьих антител к мелатонину (1:100, CIDtech Res. Comp.) и глюкагону (Dako, Glostrup, Denmark, титр 1:200), моноклональными мышиными антителами к рецепторам эстрогеновых – ER (1:20, Dako, Дания), прогестероновых – PR (1:50, Dako, Дания) и андрогеновых гормонов – AR (1:50, Dako, Дания). Для оценки функциональной активности рецепторов половых гормонов изучали оптическую плотность их экспрессии и вычисляли по формуле: $A = \epsilon l c$, где $A = -\ln(I/I_0)$, I – интенсивность светового потока, прошедшего через слой светопоглощающего вещества; I_0 – интенсивность падающего светового потока; c – концентрация вещества, моль/л; l – толщина светопоглощающего слоя, см; ϵ – молярный коэффициент поглощения. Обследование проводили до начала лечения и через 8 недель от начала терапии.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ «STATISTICA» с использованием критериев достоверности Стьюдента и Манна – Уитни. Протокол исследования был одобрен комитетом по этике Саратовского военно-медицинского института.

Результаты. Анализ клинической картины ЯБ у мужчин и женщин позволил отметить, что у мужчин в возрасте до 40 лет заболевание проявляется болевым синдромом (100% пациентов), тогда как у женщин, особенно в возрасте старше 40 лет, гастралгия встречается реже (82,5-100% при ЯБДК и ЯБЖ у женщин младше 40 лет и 56,5-67,5% у женщин в возрасте 40 лет и старше, $p < 0,05$). Язвенная диспепсия в целом более характерна для женщин с ЯБДК (75-66,7% у женщин младше 40 лет и 84,8-92,5% у женщин в возрасте 40 лет и старше), чем для мужчин независимо от возраста (55-52,5% у мужчин младше 40 лет и 60-72,5% у мужчин в возрасте 40 лет и старше) ($p < 0,05$).

Наследственная отягощенность по ЯБ более характерна для лиц младше 40 лет, ее чаще обнаруживали у мужчин (57,5-67,5% при ЯБДК и ЯБЖ), чем у женщин (42,5-38,9% при ЯБДК и ЯБЖ). Фактор отягощенной наследственности у больных в возрасте 40 лет и старше имел место в 27,5-37,5 и 13-17,5% случаев соответственно у мужчин и женщин. У женщин молодого возраста заболевание чаще возникает после нервно-психических перегрузок (50-57,5% пациентов), среди которых преобладали семейные неурядицы или увольнение с работы. Мужчины младше 40 лет чаще, чем пациенты других групп, указывают на нарушения режима питания, еду всухомятку, злоупотребление острой, раздражающей пищей, кофе (30-45%). Фактор курения актуален главным образом для мужчин, независимо от возраста (55-65%). Женщины, больные ЯБ, курят достоверно реже (10-20%).

Язвенная болезнь у женщин до 40 лет характеризуется в большей степени благоприятным течением по сравнению с мужчинами, когда заболевание выявлено впервые (47,5-66,7% при ЯБДК и ЯБЖ у женщин и 57,5-50% при ЯБДК и ЯБЖ у мужчин) или обостряется раз в 2 года и реже (45-33,3% при ЯБДК и ЯБЖ у женщин и 20% при ЯБДК и ЯБЖ у мужчин). Характер течения и эндоскопическая картина заболевания у женщин в возрасте 40 лет и старше соответствует таковому у мужчин аналогичного возраста.

Для женщин молодого возраста, в отличие от мужчин, характерным является наличие единичного язвенного дефекта, тогда как у 77,5-82,5% мужчин различного возраста обнаруживаются множественные язвы желудка или луковицы двенадцатиперстной кишки. Язвенная болезнь у молодых мужчин чаще была ассоциирована с эрозивным гастродуоденитом (27,5%).

У пациентов младше 40 лет заболевание развивается преимущественно на фоне гиперхлоргидрии: у 62,5-66,7% мужчин и женщин с ЯБЖ и у 82,5-75% мужчин и женщин с ЯБДК. У мужчин и женщин с ЯБДК старше 40 лет с равной частотой регистрировали гипер- (45-54,3%) и нормохлоргидрию (42,5-32,6%), а обострения ЯБЖ и у мужчин и у женщин старше 40 лет чаще протекают на фоне нормальной (52,5-65%) или пониженной кислотопродукции (25-22,5%). Не было отмечено различий и в характере, активности гастрита, степени атрофии, в частоте и степени обсеменения *СОЖ Н. pylori*.

Для пациентов младше 40 лет с ЯБДК, как для мужчин, так и женщин, характерно статистически значимое повышение числа клеток желудка, иммунопозитивных к мелатонину, эндотелину-1, синтазе оксида азота, глюкагону VEGF. Язвенная болезнь желудка и у молодых мужчин и женщин развивается на фоне увеличения количественной плотности клеток, иммунопозитивных к эндотелину-1, синтазе оксида азота, мелатонину, VEGF, гипоплазии клеток, продуцирующих глюкагон. Установлено, что особенность местного нейроэндокринного статуса женщин – бо-

лее позитивные сдвиги клеток, иммунопозитивных к мелатонину, VEGF и глюкагону, у женщин до 40 лет.

Хроническая дуоденальная язва у пациентов старше 40 лет возникает и рецидивирует на фоне увеличения количественной плотности клеток желудка, иммунопозитивных к эндотелину-1, синтазе оксида азота и VEGF, а хроническая язва желудка – на фоне гиперплазии клеток, иммунопозитивных к эндотелину-1, синтазе оксида азота, и уменьшения численности клеток, иммунопозитивных к мелатонину и глюкагону. В возрасте старше 40 лет у мужчин и женщин при ЯБ достоверных различий морфометрических показателей компонентов диффузной нейроэндокринной системы нами не обнаружено (табл. 1).

Несомненно, что в основе различий течения ЯБ у мужчин и женщин лежат особенности регуляторного воздействия половых гормонов. Развитие ЯБ тесно связано с изменениями экспрессии рецепторов стероидных гормонов в слизистой оболочке желудка. У мужчин всех возрастных групп ЯБ развивается на фоне повышения экспрессии рецепторов андрогенов. При ЯБ у женщин наряду с повышением экспрессии рецепторов андрогенов наблюдается снижение экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона, выраженность которых нарастает с возрастом и приближается в возрасте 40 лет и старше к таковым у мужчин с ЯБ соответствующего возраста (табл. 2).

Заживление пептического дефекта луковицы двенадцатиперстной кишки регистрировали в среднем в течение $18,59 \pm 0,48$ – $20,77 \pm 0,55$ дня соответственно в группах лиц младше и старше 40 лет, рубцевание язв желудка наблюдали в течение $22,37 \pm 0,45$ – $26,09 \pm 0,63$ дня. Достоверных различий продолжительности рубцевания язвы у мужчин и женщин выявлено не было.

Высокий уровень экспрессии рецепторов андрогенов, снижение экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона оказывает негативное влияние на сроки рубцевания язвенных дефектов желудка и двенадцатиперстной кишки. Длительность заживления язвенного дефекта прямо коррелировала с экс-

Таблица 1

Количественная характеристика эпителиоцитов желудка, иммунопозитивных к мелатонину, эндотелину-1, синтазе оксида азота, глюкагону и VEGF, у мужчин и женщин с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Признак	Практически здоровые лица, n=20	Больные ЯБДК				Больные ЯБЖ			
		мужчины до 40 лет, n=40	женщины до 40 лет, n=40	мужчины 40 лет и старше, n=40	женщины 40 лет и старше, n=46	мужчины до 40 лет, n=40	женщины до 40 лет, n=18	мужчины 40 лет и старше, n=40	женщины 40 лет и старше, n=40
Мелатонин-иммунопозитивные клетки	14,0±1,1	22,5±1,3*	36,7±2,2**	12,4±0,8*	13,2±1,2*	21,3±2,0*	28,5±2,1**	11,5±0,8*	10,9±0,8**
End-1- иммунопозитивные клетки	22,1±1,5	32,4±1,3*	30,6±1,2*	45,3±22,5**	41,5±3,2**	37,2±1,5*	38,4±1,7*	45,3±3,6**	48,7±2,5**
NO-синтаза-иммунопозитивные клетки	9,2±0,7	20,8±1,8*	23,9±1,5*	32,4±2,5**	34,7±2,4**	27,2±1,5*	28,2±1,6*	36,4±2,5**	40,7±2,0**
Глюкагон-иммунопозитивные клетки	6,8±0,7	15,4±1,0*	21,7±1,6**	13,2±1,3*	11,5±1,0**	4,3±0,5*	3,8±0,4*	3,3±0,4*	2,3±0,5*
VEGF-иммунопозитивные клетки	7,3±0,8	17,1±1,1*	15,2±1,0*	12,5±0,8**	13,2±0,8*	18,0±1,5*	22,5±1,0**	8,4±0,8*	9,2±1,0**

Примечание: * – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе практически здоровых лиц ($p < 0,05$); # – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе мужчин аналогичного возраста ($p < 0,05$); ** – показатели в группах мужчин или женщин старше 40 лет имеют достоверные различия со значениями у мужчин или женщин младше 40 лет ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели экспрессии половых гормонов в слизистой оболочке желудка у мужчин и женщин с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки

Признак	Больные хроническим гастритом				Больные ЯБДК / ЯБЖ			
	мужчины до 40 лет, n=17	женщины до 40 лет, n=13	мужчины старше 40 лет, n=16	женщины старше 40 лет, n=14	мужчины до 40 лет, n=40	женщины до 40 лет, n=40	мужчины 40 лет и старше, n=40	женщины 40 лет и старше, n=46
ER (экспрессия, %)	0,57±0,02	1,38±0,02 [#]	0,63±0,02	0,97±0,02 ^{**}	0,66±0,04 0,49±0,04	0,85±0,03 ^{**} 0,77±0,04 ^{**}	0,60±0,04 0,57±0,03	0,67±0,03 ^{**} 0,50±0,03 ^{**}
ER (оптическая плотность)	0,73±0,03	0,70±0,02	0,59±0,02 [*]	0,51±0,03 [*]	0,60±0,03 [*] 0,68±0,04	0,44±0,01 ^{**} 0,42±0,02 ^{**}	0,67±0,03 0,46±0,04 [*]	0,28±0,02 ^{**} 0,40±0,02 [*]
PR (экспрессия, %)	0,68±0,02	1,53±0,02 [#]	0,73±0,02	1,15±0,02 ^{**}	0,75±0,04 0,75±0,04	0,92±0,03 ^{**} 1,00±0,03 ^{**}	0,69±0,02 0,68±0,04	0,72±0,03 ^{**} 0,63±0,02 ^{**}
PR (оптическая плотность)	0,71±0,02	0,65±0,02	0,55±0,02 [*]	0,53±0,02 [*]	0,57±0,02 [*] 0,63±0,04	0,46±0,01 ^{**} 0,37±0,02 ^{**}	0,49±0,02 0,40±0,03 [*]	0,30±0,01 ^{**} 0,38±0,01 [*]
AR (экспрессия, %)	1,72±0,03	0,87±0,02 [#]	1,22±0,02 [*]	0,80±0,03 [#]	3,15±0,04 [*] 3,83±0,06 [*]	1,14±0,03 ^{**} 1,29±0,04 ^{**}	2,69±0,06 ^{**} 3,22±0,06 [*]	1,58±0,05 ^{**} 1,87±0,05 ^{**}
AR (оптическая плотность)	0,73±0,03	0,64±0,03	0,51±0,02 [*]	0,67±0,02	0,85±0,03 [*] 0,82±0,03 [*]	0,80±0,02 [*] 0,77±0,02 ^{**}	0,92±0,03 [*] 0,87±0,04 [*]	0,86±0,02 [*] 0,92±0,04 ^{**}

Примечание: в числителе приведены показатели у пациентов с ЯБДК, в знаменателе – у пациентов с ЯБЖ; * – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе пациентов с хроническим гастритом ($p < 0,05$); [#] – показатели имеют достоверные различия со значениями в группе мужчин аналогичного возраста ($p < 0,05$); ^{*} – показатели у пациентов 40 лет и старше с ХГ и ЯБ имеют достоверные различия со значениями в группе пациентов младше 40 лет с ХГ и ЯБ ($p < 0,05$).

прессией рецепторов тестостерона ($r=0,529$ и $0,540$ соответственно у мужчин и женщин, $p < 0,05$) и обратно – с экспрессией рецепторов прогестерона (у женщин $r=-0,527$, $p < 0,05$) и эстрогенов (у женщин $r=-0,519$, $p < 0,05$).

Ремиссия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки характеризуется регрессом воспаления слизистой оболочки желудка, восстановлением количественной плотности нейроэндокринных клеток желудка. После лечения у мужчин и женщин с ЯБ не наблюдается достоверной динамики показателей экспрессии рецепторов стероидных гормонов, тогда как их функция по показателю оптической плотности восстанавливается и соответствует значениям в группе сравнения больных хроническим гастритом.

Обсуждение. Следовательно, ЯБ у женщин до 40 лет клинически проявляется типичным симптомокомплексом, чаще возникает на фоне стрессорных состояний и наследственной предрасположенности, характеризуется в большей степени благоприятным течением по сравнению с мужчинами, когда заболевание выявлено впервые или обостряется раз в 2 года и реже. У женщин в возрасте 40 лет и старше ЯБ чаще проявляется диспептическим синдромом, чем гастралгией, характер течения и эндоскопическая картина заболевания соответствует таковым у мужчин аналогичного возрастной группы. Факторы «агрессии» (кисотно-пептический фактор и *H. pylori*) при ЯБ у мужчин и женщин выражены в равной степени. Можно предположить, что более благоприятное течение ЯБ у женщин молодого возраста, описанное в литературе [8] и подтвержденное нашими данными, связано в большей степени с состоянием цитопротективных свойств слизистой оболочки гастродуоденальной области, чем с активностью факторов агрессии.

Установлено, что в основе гендерных различий течения ЯБ в возрасте до 40 лет лежат особенно-

сти местного нейроэндокринного статуса с более позитивными сдвигами клеток, иммунопозитивных к мелатонину, VEGF и глюкагону, у женщин до 40 лет. Очевидно, характерные изменения компонентов диффузной нейроэндокринной системы, тесно связанной с гормональным профилем, у мужчин и женщин различного возраста создают предпосылки для более благоприятного течения ЯБ у женщин молодого возраста на фоне гиперплазии клеток, продуцирующих мелатонин, глюкагон или VEGF.

Развитие ЯБ тесно связано с изменениями экспрессии рецепторов стероидных гормонов в слизистой оболочке желудка. Сохранение изменений экспрессии рецепторов половых гормонов у мужчин и женщин в период ремиссии ЯБ свидетельствует, что выявленные нарушения являются стойкой характеристикой пациентов с ЯБ и могут способствовать рецидивирующему течению заболевания. Одним из разрешающих факторов рецидива становится стресс, инфекция *H. pylori*, которые переводят несовершенные регуляторные системы на качественно новый уровень функционирования и вновь запускают описанные патогенетические механизмы.

Закключение.

1. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у женщин в возрасте до 40 лет имеет более благоприятное клиническое течение, чем у мужчин, в основе чего лежат особенности местного нейроэндокринного статуса с позитивными сдвигами клеток, иммунопозитивных к мелатонину, VEGF и глюкагону. В возрасте старше 40 лет особенности клинического течения заболевания, местного нейроэндокринного статуса при язвенной болезни у мужчин и женщин стираются.

2. Значимым фактором в формировании язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является нарушение экспрессии рецепторов стероидных гормонов в слизистой оболочке желудка, характеризующееся повышением экспрессии рецепторов андро-

генов у мужчин или снижением экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона наряду с повышением экспрессии рецепторов андрогенов у женщин.

3. Прогнозирование развития язвенной болезни у пациентов с хроническим гастритом в практической медицине должно основываться не только на традиционных критериях (наследственная отягощенность по язвенной болезни, инфекция *H. pylori*), но и на результатах динамического исследования экспрессии рецепторов андрогенов (у мужчин), рецепторов андрогенов, эстрогенов и прогестерона (у женщин).

Конфликт интересов. В результатах работы отсутствует коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц, в рукописи отсутствуют описания объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

Библиографический список

1. Prevalence of peptic ulcer in dyspeptic patients and the influence of age, sex, and *Helicobacter pylori* infection / H.C. Wu, B.G. Tuo, W.M. Wu [et al.] // *Dig Dis Sci*. 2008. Vol. 53, № 10. P. 2650-2656.
2. Эпидемиология язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (анализ статистических материалов) / Л.Б. Лазебник, М.Г.о. Гусейнзаде, И.А. Ли, Л.И. Ефремов // *Терапевтический архив*. 2007. № 2. С. 12-16.
3. Vessey M.P., Villard-Mackintosh L., Painter R. Oral contraceptives and pregnancy in relation to peptic ulcer // *Contraception*. 1992. Vol. 46. P. 349-357.
4. Лаптев А.А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: патогенетическая роль дисбаланса половых гормонов и дифференцированное применение иглорефлексотерапии: Автореф. дис....канд. мед. наук. Екатеринбург, 2007. 28 с.
5. Sjoblom M. The duodenal mucosal bicarbonate secretion // *Ups. J. Med. Sci*. 2005. Vol. 110. P. 115-149.
6. Gender-Specific Protection of Estrogen against Gastric Acid-Induced Duodenal Injury: Stimulation of Duodenal Mucosal Bicarbonate Secretion / A. Smith, C. Contreras, K.H. Ko [et al.] // *Endocrinology*. 2008. Vol. 149, № 9. P. 4554-4566.
7. Hawkey C.J., Wilson I., Naesdal J. Influence of sex and *Helicobacter pylori* on development and healing of gastroduodenal lesions in non-steroidal anti-inflammatory drug users // *Gut*. 2002. Vol. 51. P. 344-350.
8. Маев И.В., Самсонов А.А. Язвенная болезнь. М.: Миклош, 2009. 428 с.

УДК616.831-005.1

Оригинальная статья

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

В.В. Машин – ГОУ ВПО Ульяновский ГУ Федерального агентства по образованию РФ, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры, профессор, доктор медицинских наук; **Н.С. Барашков** – ГОУ ВПО Ульяновский ГУ Федерального агентства по образованию РФ, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; **Е.А. Пинкова** – ГОУ ВПО Ульяновский ГУ Федерального агентства по образованию РФ, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии, физиотерапии и лечебной физкультуры; **Р.М. Хайруллин** – ГОУ ВПО Ульяновский ГУ Федерального агентства по образованию РФ, заместитель директора Института медицины, экологии и физической культуры, профессор, доктор медицинских наук.

PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF ISCHEMIC STROKE THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

V.V. Mashin – Ulyanovsk State University, Head of Department of Neurology, Neurosurgery, Physiotherapy and Kinesitherapy, Professor, Doctor of Medical Science; **N.S. Barashkov** – Ulyanovsk State University, Department of Neurology, Neurosurgery, Physiotherapy and Kinesitherapy, Post-graduate; **E.A. Pinkova** – Ulyanovsk State University, Department of Neurology, Neurosurgery, Physiotherapy and Kinesitherapy, Post-graduate; **R.M. Khayrullin** – Ulyanovsk State University, Vice-director of Institute of Medicine, Ecology and Physical Training, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления – 01.12.2009 г.

Дата принятия в печать – 16.09.2010 г.

Машин В.В., Барашков Н.С., Пинкова Е.А., Хайруллин Р.М. Клинико-экономический анализ лечения ишемического инсульта у больных с артериальной гипертензией // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2010. Т. 6, № 3. С. 579–582.

Исследованы клинико-экономические показатели больных с ишемическим инсультом, имевших в анамнезе артериальную гипертензию, в зависимости от их комплаентности антигипертензивной терапии. Доказана роль приверженности к гипотензивной терапии как фактора, статистически значимо снижающего затраты на лечение и улучшающего исход развившегося инсульта. Результаты исследования показывают значение комплексного анализа социальных и клинико-экономических факторов в лечении больных артериальной гипертензией.

Ключевые слова: ишемический инсульт, антигипертензивная терапия, клинико-экономический анализ, приверженность.

Mashin V.V., Barashkov N.S., Pinkova E.A., Khayrullin R.M.. Pharmacoeconomic analysis of ischemic stroke therapy in patients with arterial hypertension // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2010. Vol. 6, № 3. P. 579–582.

Pharmacoeconomic parameters have been examined in patients with ischemic stroke who have suffered from arterial hypertension, depending on use of antihypertensive therapy. The role of antihypertensive therapy as a factor that significantly reduces the treatment costs and improves stroke outcome has been proved. The research results show the importance of integrated analysis of clinical and economical factors in the treatment of patients with arterial hypertension.

Key words: ischemic stroke, antihypertensive therapy, pharmacoeconomic analysis, compliance.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является серьезной проблемой здравоохранения в большинстве стран, в том числе в России, где распространенность АГ среди мужчин составляет 39,2%, среди женщин – 41,1% [1]. При этом знают о наличии

у них заболевания лишь 37 и 59% соответственно, регулярно лечатся 21 и 47%, а лечатся эффективно (контролируют АД на уровне не выше 140/90 мм рт. ст.) и того меньше – 5,7 и 17,5% соответственно. Пациенты с повышенным уровнем артериального давления (АД) составляют примерно 30% от всей популяции в развитых странах, что при экстраполяции на Россию составляет примерно 35-40 млн пациентов [2]. До настоящего времени в Российской Федерации

Ответственный автор – Машин Виктор Владимирович
Адрес: 432048, Россия, г. Ульяновск, ул. Водопроводная, д. 1, кв. 89,
Тел.: +78422454552, факс: + 78422326583
E-mail: vvmashin@yandex.ru