

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-160-166>

## Язвенная болезнь у женщин

Сагадатов Ю. Р.<sup>1</sup>, Хасанов А. Г.<sup>1,2</sup>, Суфияров И. Ф.<sup>2</sup>, Фаязов Р. Р.<sup>1,2</sup>, Бадретдинов А. Ф.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница № 8, Россия, 450112, Республика Башкортостан, г. Уфа, улица 40 лет Октября, 1

<sup>2</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

**Для цитирования:** Сагадатов Ю. Р., Хасанов А. Г., Суфияров И. Ф., Фаязов Р. Р., Бадретдинов А. Ф. Язвенная болезнь у женщин. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;192(8): 160–166. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-160-166

✉ Для переписки:

Сагадатов Юлия Рязовна  
sagadatovay@mail.ru

Хасанов Анвар Гиниятович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней

Суфияров Ильдар Фанусович, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней, декан педиатрического факультета

Фаязов Радик Радифович, д.м.н., профессор кафедры хирургических болезней, ответственный по науке на кафедре

Бадретдинов Азамат Фуатович, к.м.н, доцент кафедры хирургических болезней

Сагадатов Юлия Рязовна, аспирант кафедры хирургических болезней

### Резюме

В обзоре представлен анализ литературы по этиологии, патогенезу язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у женщин. Приведены данные по распространенности этих заболеваний в мире и в России. Описаны основные моменты в становлении учения о язвенной болезни. А также, в статье подробно рассматривается теория о половой дифференциации — влияние возраста, менструации, беременности, лактации, менопаузы на язвообразование. Раскрыты взгляды на ключевые механизмы воздействия половых гормонов на желудочно-кишечный тракт.

**Ключевые слова:** Язвенная болезнь у женщин, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эстроген, тестостерон, эстрогеновые рецепторы, обзор литературы

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-192-8-160-166>



## Pulcer disease in women

Yu. R. Sagadatova<sup>1</sup>, A. G. Khasanov<sup>1,2</sup>, I. F. Sufiyarov<sup>2</sup>, R. R. Fayazov<sup>1,2</sup>, A. F. Badretdinov<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Hospital No. 8, Russia, 450112, Republic of Bashkortostan, Ufa, 40 years of October 1

<sup>2</sup> Bashkir State Medical University, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

**For citation:** Sagadatova Yu. R., Khasanov A. G., Sufiyarov I. F., Fayazov R. R., Badretdinov A. F. Pulcer disease in women. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;192(8): 160–166. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-192-8-160-166

**Anvar G. Khasanov**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases; ORCID: 0000-0001-5870-8894

**Ildar F. Sufiyarov**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases, Dean of the Faculty of Pediatrics; ORCID: 0000-0001-8688-8458

**Radik R. Fayazov**, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgical Diseases, responsible for science at the Department of Surgical Diseases; ORCID: 0000-0003-1890-2865

**Azamat F. Badretdinov**, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases; ORCID: 0000-0003-2738-393X

**Yuliya R. Sagadatova**, Postgraduate student of the Department of Surgical Diseases; ORCID: 0000-0002-2922-7087

✉ Corresponding author:

**Yulia R. Sagadatova**  
sagadatovay@mail.ru

## Summary

The review presents an analysis of the literature on the etiology and pathophysiology of gastric ulcer and duodenal ulcer in women. Data on the prevalence of these diseases in the world and in Russia are presented. The main points in the formation of the doctrine of peptic ulcer disease are described and the article discusses in detail the theory of sexual differentiation — the influence of age, menstruation, pregnancy, lactation, menopause on ulceration. Views on the key mechanisms of the effect of sex hormones on the gastrointestinal tract are revealed.

**Keywords:** Peptic ulcer in women, gastric ulcer and duodenal ulcer, estrogen, testosterone, estrogen receptors, literature review

**Conflict of interest.** Authors declare no conflict of interest.

## Введение

По данным мировой статистики язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки встречается у 5–15% населения земного шара [1]. Причем, язвенная болезнь с локализацией в двенадцатиперстной кишке встречается в 4–13 раза чаще, чем язвы желудка. В настоящее время наблюдается рост числа язвенной болезни среди женщин. Соотношение мужчин и женщин по заболеваемости язвой двенадцатиперстной кишки составляет 1, 9:1 в США, 2, 2:1 в Европе и 3, 6:1 в Китае [2, 3, 4]. Однако, осложненные формы язвенной болезни у женщин наблюдаются в 2–4 раза реже, чем у мужчин [5, 6]. Обращает на себя внимание тот факт, что

пик заболеваемости ЯБ у мужчин приходится на 20 лет с постепенным снижением к 40 годам [7]. У женщин же показатель заболеваемости, наоборот, повышается с увеличением возраста, что указывает на гормональную составляющую данной патологии [8].

В настоящее время сведения об особенностях, клиническом течении, диагностике и лечении женщин с осложненной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки ограничены. Учитывая вышесказанное, обсуждение причинно-следственных факторов полового различия данной патологии нам представляется весьма важным.

## Краткая история учения о язвенной болезни

Наиболее древней выявленной на аутопсии гастродуоденальной язвой считается язва мумии 60-летнего китайца из династии Западной Хань, умершего в 167 году до нашей эры. На мумии прекрасно сохранились признаки перитонита, перфоративной язвы препилорического отде-

ла желудка [9]. Первые упоминания о язвенной болезни были найдены в древнеегипетских папирусах и в работах Гиппократов [10, 11]. Одним из ранних описаний хирургического лечения язвы желудка является надпись на столпе храма Эскулапа в Эпидавре (4-й век до н.э.) [12]. Первое

документальное описание язвенной болезни было сделано в начале XIX века Ж. Крювелье (1830–1842) [13]. История развития представлений об этиологии и патогенезе язвенной болезни в XVI, XVII, XVIII и XIX веках подробно и крайне интересно написана в отдельных главах книг Уилбера [14], а также Смита и Риверса [8], в двух обстоятельных статьях Гольдштейна [15,16]. Конец XIX века ознаменовал собой интенсивное изучение анатомии и физиологии желудка и двенадцатиперстной кишки, что нашло отражение в трудах корифеев, как И. П. Павлов (1849–1936), У. Б. Кэннон (1871–1945), Т. Бильрот (1829–1894) и У. У. Майо (1861–1939) [17]. История развития знаний об язвенной

болезни двенадцатиперстной кишки, основные представления о этиологии и патогенезе этой патологии были обобщены в 1910 и 1912 годах в книгах Мойнихана. [18,19]. В 1983 году австралийскими учеными J. R. Warren и B. J. Marshall в желудке была найдена ранее неизвестная бактерия, названная *Helicobacter pylori* (Hр), которая легла в основу инфекционной теории развития язвенной болезни. [20].

По результатам сохранившихся материалов ясно, что заболеваемость язвенной болезнью среди женщин во все времена была очень низкой по сравнению с мужчинами. Объяснение данного «феномена» не было найдено.

## Становление теории половой дифференциации

В 1837–38 годах Jennings [21], комментируя распространенную в то время перфоративную язву у молодых женщин отмечал, что «все эти заболевания распространены среди молодых девушек, у которых нарушена функция матки». Однако, данная патология у замужних женщин встречалась крайне редко. Pritchard (1842–43) высказался об аналогичных выводах [22]. Основываясь на опыте старших коллег в 1904 Vogt сделал первое предположение о том, что между язвенной болезнью и половыми гормонами существует некая зависимость [23]. Он впервые обратил внимание на связь между менопаузой и язвенной болезнью. В своих исследованиях Vogt отметил, что возникновение

язвенной болезни происходит во время или вскоре после менопаузы. С тех пор, в литературе появилось множество публикаций с подробным описанием клинических случаев развития язвенной болезни у женщин. Большинство из них были основаны на результатах ретроспективных и проспективных исследований, лишь небольшая часть – на отдельных клинических случаях. В данных работах авторы ссылались на влияние возраста, менструации, беременности, лактации и менопаузы на возникновение и течение язвенной болезни. В более поздних работах ученые приводят доказательства влияния различных гормонов на желудочно-кишечный тракт.

### Возраст

В 1940 году Saltzstein и соавт. провели исследование язвенной болезни у детей [24]. Они считали, что если половые гормоны обладают защитной функцией, то эта защита должна отсутствовать у детей до наступления половой зрелости, когда активность половых гормонов минимальна. Объединив данные 105 случаев язвенной болезни у детей в возрасте до 12 лет, они обнаружили заболеваемость 1:1 .1 8 женщин против мужчин. Следуя наблюдениям Oesting и соавт. (1938) о том [25], что мужской половой гормон появляется уже

в 3 года и постепенно увеличивается, и что эстроген у женщин появляется только в 10 лет, быстро возрастая к моменту полового созревания, они наблюдали заболеваемость в возрастных группах 1–6 и 7–12 лет. В ходе работы было выяснено, что появление женского полового гормона приближает частоту гормонозависимых заболеваний к взрослым цифрам. К тому же, заболеваемость язвенной болезнью имеет различие по полу, которая особо заметна в отношении перфоративных форм. Этот разрыв становится заметной после 14 лет.

### Менструация

Taussig (1908) описывал частые случаи развития язвенной болезни, связанные с менструацией [26]. Он доказывал свои предположения аналогичными примерами из практики других докторов. Sutherland (1910) заметил [27], что рецидивиру-

ющие кровотечения из язв наблюдаются чаще всего в период менструального цикла. Однако, в связи с отсутствием доказательной базы – связывал данное состояние с повышенным нервным напряжением.

### Беременность

До 1939 года в литературе упоминаются около 10 случаев научных материалов о влиянии беременности на течение язвенной болезни. Так, Crohn (1927) [28], Steward (1929) [29], Evans (1957) [30] и Crean (1971) [31] отметили положительное влияние беременности на течение язвенной болезни. Редкость возникновения обострений язвы во время беременности была подчеркнута Sczenks (1924), который объединил данные исследований 19 беременных женщин, страдающих язвенной болезнью желудка (n=12) и двенадцатиперстной кишки

(n=7) [32]. По результатам исследования он пришел к выводу, что нерожавшие женщины подвергаются оперативному лечению по поводу язвенной болезни в более раннем возрасте и, что пациенты с токсикозом беременных, как правило, имеют более яркое проявление симптомов заболевания.

Missey (1927) тщательно изучив протоколы 370 операций, проведенных во время беременности в течение 10 – летнего периода обнаружил только 2 операции по поводу язвенной болезни желудка – обе гастроректомии [33]. Adair и Stiegwitz (1934),

говоря о частоте возникновения обострений язвенной болезни во время беременности, утверждали, что «за 20 лет при Миннесотской больнице ни одного случая язвенной болезни во время беременности лечить не пришлось» [34].

Еще одно известное исследование развития язвенной болезни во время беременности было проведено Sandweiss и его коллегами в 1939 году [35]. Они обследовали 46 женщин с доказанной язвенной болезнью, 25 из которых имели одну и более беременностей. В ходе работы авторы установили, что беременность напрямую влияет на активность и проявления язвенной болезни. В другом же обзоре, Sandweiss и соавт. проанализировали 70 310 записей карт приемов беременных женщин в 5 больницах Детройта. Был зарегистрирован только один доказанный случай смерти от перфорации язвы двенадцатиперстной кишки. В одной из этих больниц за 10-летний период (1928–1937 гг.) не было выполнено ни одной операции беременным женщинам по данному заболеванию. Полученные

данные из акушерских записей свидетельствуют о низкой частоте возникновения осложненной язвенной болезни среди беременных.

Другие же авторы (Angrer и соавт. (1947)) связали низкую заболеваемость беременных ЯБ с повышенным уровнем гистаминазы плазмы крови [36]. Было высказано предположение, что плацентарная гистаминаза может обладать положительным действием при язвенной болезни. Rostorfer и Laskowski (1945) [37] и Grossman и Robertson (1948) [38] также высказались в пользу антагонистического действия гистаминазы в отношении гистамина и секреции соляной кислоты.

Связь между секрецией пепсиногена и экскрецией уропепсиногена была доказана Janowitz и Hollander (1951) [39] и Aitken и соавт. (1954) [40]. Повышение экскреции уропепсиногена во время беременности, а именно 17 до и 16 дней после родов установил Clarck (1957) [41]. По их мнению, повышенная экскреция уропепсиногена может быть результатом адренкортикальной активности.

## Лактация

Crohn (1927) [28] впервые отметил, что большие язвы, у которых наблюдалась ремиссия во время беременности очень скоро заметили появление обострения во время и после лактации. Это клиническое наблюдение вскоре подтвердилось в работе Klein (1955) [42] и Hollander (1930) [43], которые выявили увеличение язвы кожи вокруг желудочной стомы у собаки во время лактации.

Они отметили увеличение объема и кислотности желудочного сока. Winkelstein (1935) [44] подтвердил эти выводы и смог восстановить изъязвленный участок кожи введением эстрогенов. Исходя из опыта на собаках McCarthy и соавт. (1954) [45], Clarck (1957) [41] отметил повышение уровня секреции соляной кислоты желудка во время лактации.

## Менопауза

Taussig (1908) в своей работе «Матка и желудок» отметил [26], что 23% из 44 гинекологических заболеваний, связанных с расстройством желудка, наблюдались у женщин постменопаузального возраста. Также, сходные исследования были проведены Crohn (1927) [28], Hurts и Stewart (1929) [46]. Sandweiss и соавт. (1939) [47] из 30 больных женщин с язвенной болезнью – у 18 выявили либо начало менопаузы (n=4), либо постменопаузальный период

(n=14). Основываясь на данных своих исследований, на данных исследований развития язвенной болезни во время лактации, Sandweiss сформулировал предположение. По его мнению, во время лактации и в постменопаузальном периоде передняя доля гипофиза находится в гиперактивном состоянии так, что нарушается механизм отрицательной обратной связи эстрогена и прогестерона, что приводит к возникновению или обострению язвенной болезни.

## Гормоназависимые механизмы развития язвенной болезни

Многие работы по изучению язвенной болезни у женщин были основаны на концепции воздействия половых гормонов на желудочно-кишечный тракт. Gray и соавт. в 1951 году продемонстрировали увеличение секреции соляной кислоты и пепсина под действием АКТГ и кортизона [48].

Несколькими годами позднее, в 1957 году Clarck [30] провел экспериментальное исследование 11 самок собак, в ходе которого провел кастрацию и наблюдал за динамикой желудочной секреции. В результате он заметил, что секреция соляной кислоты уменьшилась, однако данное проявление могло быть следствием стресс-операции. Аналогично предыдущему исследованию Oluwole и соавторы (1990) [49] опытным путем выяснили, что у самок крыс язвы двенадцатиперстной кишки развиваются реже, чем у самцов, и, что овариэктомия делает самок крыс более склонными к развитию язвы.

В другом более масштабном исследовании Праздников Э. Н (1995 г) изучены 1340 больных с ЯБДК [50]. Мужчин было 895 человек, женщин 445 (соотношение 2,0: 1). На основе результатов исследований клинических особенностей, факторов язвообразования, обуславливающих резистентное течение заболевания Праздников Э. Н выделил 2 клинические формы ЯБДК у женщин: дисгормональную и классическую формы. При дисгормональной форме он зафиксировал гиперпродукцию АКТГ, кортизола, дефицит соматостатина, фоллиotropина и лютеинизирующего гормона, а также дефицит эстрадиола с гиперпродукцией тестостерона. В опытах на животных было показано, что кастрация существенно увеличивала число язвенных и эрозивных поражений у самок крыс, а введение эстрадиола и прогестерона уменьшало частоту возникновения язв слизистой желудка. При этом комбинированное применение эстрогенов и гестагенов

оказывало наибольший эффект. Введение тестостерона некастрированным животным в 1,6 раз повышало интенсивность язвообразования.

В исследовании Лаптева А.А (2007 г) изучены 170 мужчин и женщин в возрасте от 18–60 лет с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. [51] В соответствии с этой концепцией, избыток андрогенов и недостаток эстрогенов в сочетании с ваготонией оказывает подавляющее влияние на состояние гуморального иммунитета, что облегчает инфекции *Helicobacter pylori* иницирование и запускает процесс ulcerogenesis. Изучив экспрессии рецепторов стероидных гормонов в слизистой оболочке желудка, к такому же итогу пришли Исламова и соавторы (2010 г) [52]. С их точки зрения, более благоприятное течение язвенной болезни у женщин до 40 лет обусловлено особенностями местного нейроэндокринного статуса с позитивными сдвигами клеток, иммунопозитивных к мелатонину, сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF) и глюкагону. Чтобы доказать роль эстрогенов в язвообразовании, в 2011 году Biguang и соавт. провели исследование 64385 человек с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, 51,46% которых составляли женщины [53]. Они оценили влияние 17-эстрадиола на секрецию бикарбонатов двенадцатиперстной кишки (БДК) у здоровых мужчин и женщин в возрастных группах 20–20 лет и 60–69 лет. 17-эстрадиол непосредственно стимулировал БДК независимо от пола и возраста (Anders и соавт. (2008)), а эстрогеновые рецепторы локализовались в основном на плазматической мембране и цитозоле ворсинчатых и криптовых клеток слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Они одинаково экспрессировались как у мужчин, так и у женщин. Они обнаружили, что низкая концентрация 17-эстрадиола (1 нмоль/л) заметно потенцировала простагландин E2 (ПГЕ 2). Кроме того, 17-эстрадиол стимулировал мембранные токи через каналы регулятора трансмембранной

проводимости муковисцидоза, что также может стимулировать БДК.

Участие эстрогена в противовоспалительном процессе было подтверждено Р. Radulović и соавторами (2012) [54]. Оказалось, что эстроген действует на индуцированную простагландином E2 дегрануляцию тучных клеток и высвобождение сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), а также играет определенную роль в экспериментальной модели заживления ран путем превращения фибробластов в миофибробласты. Путем анализа образцов биоптатов слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки они обнаружили клетки с эстрогеновыми рецепторами – нейтрофилы и фибробласты в зоне детрита, а также тучные клетки в зоне грануляционной ткани и фиброза. Это первое исследование, описывающее экспрессию ЭР фибробластов, нейтрофилов и мастоцитов, расположенных в области язвенного дефекта.

Бузунов А.Ф 2012 г. [55] выявил участие соматотропного гормона (СТГ) в патогенезе язвенной болезни подтверждается данными о повышении средних базальных концентраций СТГ при обострениях язвенной болезни 12-перстной кишки и значительным напряжением, и истощением резервов СТГ-продуцирующего аппарата.

Последние современные исследования, посвященные данной теме, представляют собой обобщенные данные. В частности, Липатова Л.Е и соавторы (2020 г) в опыте лечения 170 пациентов с язвенной болезнью [56], в том числе 90 женщин и 80 мужчин говорят о том, что половые гормоны принимают участие в развитии иммунного ответа, изменяя уровень и биодоступность оксида азота, регулирующего тонус сосудов и микроциркуляцию. Вместе с тем, гормоны имеют отношение к развитию эндотелиальной дисфункции и секреции бикарбонатов и в целом к развитию адаптационно-приспособительных реакций.

## Выводы

Проанализировав имеющиеся литературные данные можно сказать, что заболеваемость язвенной болезнью имеет различие по полу, которая особо заметна в отношении перфоративных форм. Этот разниа становится заметной после 14 лет. Также, низкая заболеваемость наблюдается среди беременных. Больные язвой, у которых наблюдалась ремиссия во

время беременности очень скоро заметили появление обострения во время и после лактации. В период менопаузы отмечено повышение частоты обострений язвенной болезни. Доказано, что эстроген обладает протективным действие в отношении слизистой желудочно-кишечного тракта, а АКТГ, кортизол, СТГ и тестостерон – язвенногенным действием.

## Литература | References

1. Sovalkin V.I., Bikvavova V. R., Smirnova L. M., Kokuxina N. S. Yzvennaya bolezn' zheludka i dvenadtsatiperstnoi kishki: istoriya vzglyadov na patogenez i lechenie [Peptic ulcer of the stomach and duodenum: a history of views on pathogenesis and treatment]. *Omsk scientific bulletin*, 2013, vol. 2, pp. 54–58. (in Russ.)  
Совалкин В. И., Биквавава В. Р., Смирнова Л. М., Кокухина Н.С. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: история взглядов на патогенез и лечение. Омский научный вестник, 2013, Т. 2, с. 54–58.
2. Dong W.G, Cheng C.S, Liu S.P, Yu J. P. Epidemiology of peptic ulcer disease in Wuhan area of China from 1997 to 2002. *World J Gastroenterol*. 2004 Nov 15; 10 (22):3377–9. DOI: 10.3748/wjg.v10.i22.3377.
3. Kurata J.H, Honda G.D, Frankl H. The incidence of duodenal and gastric ulcers in a large health maintenance organization. *Am J Public Health*. 1985 Jun; 75(6):625–9. DOI: 10.2105/ajph.75.6.625.
4. Rosenstock S.J, Jørgensen T. Prevalence and incidence of peptic ulcer disease in a Danish County – a prospective cohort study. *Gut*. 1995 Jun; 36(6):819–24. DOI: 10.1136/gut.36.6.819.

5. Khasanov A. G., Badretdinova F. F., Nurtdinov M. A., et al. Perforativnaya gastroduodenal'naya yazva u zhenshhin: voprosy' diagnostiki i xirurgicheskoy taktiki [Perforated gastroduodenal ulcer in women: the questions diagnostics and surgical tactics]. *Practical medicine*. 2015, vol. 6, no.91, pp.23–26. (in Russ.)  
Хасанов А. Г., Бадретдинова Ф. Ф., Нуртдинов М. А., и др. Перфоративная гастродуоденальная язва у женщин: вопросы диагностики и хирургической тактики. *Практическая медицина*, 2015, Т 6, № 91, С. 23–26.
6. Laptev A. A., Ryabina O. A. Osobennosti e'strogen – androgenovogo balansa u pacientov s yazvennoj bolezny'u. [Features of the estrogen-androgen balance in patients with peptic ulcer disease]. *Topical issues of modern medical science and healthcare. Ekaterinburg edition of the UGMA*, 2002, pp.54–55.  
Лаптев А. А., Рябина О. А. Особенности эстроген – андрогенового баланса у пациентов с язвенной болезнью. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Екатеринбург издание УГМА, 2002, С 54–55.
7. Prazdnikov E. N. Nekotory'e osobennosti yazvennoj bolezni u zhenshhin. [Some features of peptic ulcer disease in women]. *VNIIMI*, 1990, no. D, 12 P.  
Праздников Э. Н. Некоторые особенности язвенной болезни у женщин. *ВНИИМИ*, 1990, № Д, 12с.
8. Molostova A. S., Varzin S. A. Osobennosti techeniya yazvennoj bolezni dvenadczatiperstnoj kishki u zhenshhin. [Features of the course of duodenal ulcer in women]. *Health is the basis of human potential: problems and solutions*. 2012, vol.7, pp.558–561. (In Russ.)  
Молостова А. С., Варзин С. А. Особенности течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у женщин // Здоровье-основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2012, Т. 7, С. 558–561.
9. Cheng TO. Glimpses of the past from the recently unearthed ancient corpses in China. *Ann Intern Med*. 1984; 101(5):714–5. DOI: 10.7326/0003–4819–101–5–714.
10. Goldstein HI. The use of magnesium trisilicate colloidal kaolin and aluminum hydroxide in acid gastric therapy: Historical notes on ulcer of the stomach and duodenum. *J Internal Coll Surgeons*. 1939; 2:379–408.
11. Brinton W. On the pathology, symptoms and treatment of ulcer of the stomach. *London: John Churchill*, 1857, 227 P.
12. Goldstein HI. Ulcer and cancer of the stomach in the middle ages. *J Internal Coll Surgeons*. 1943;6:482–489.
13. Fadeev P. A. Yazvennaya bolezny'. [Peptic ulcer]. Moscow: Oniks, peace and education. 2009, 112 P.  
Фадеев П. А. Язвенная болезнь. Москва: Оникс. Мир и образование, 2009, с. 112.
14. Wilber D. L. The history of diseases of the stomach and duodenum with reference also to their etiology. In: Eusterman G. B., Balfour D. C., editors. *The stomach and duodenum*. Philadelphia: WB Saunders Company. 1935. pp. 1–21.
15. Smith L. A., Rivers A. B. History. Peptic ulcer: pain patterns, diagnosis and medical treatment. New York: Appleton-Century-Crofts, Inc; 1953. pp. 1–10.
16. Stadelmann O., Elster K., Stolte M., et al. The peptic gastric ulcer – histotopographic and functional investigations. *Scand J Gastroenterol*. 1971;6:613–623. DOI: 10.3109/00365527109181143
17. Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(18):5191–204. DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5191.
18. Moynihan BGA. Duodenal ulcer. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1912.
19. Moynihan BGA. Duodenal ulcer. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1910.
20. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*. 1984 Jun 16;1(8390):1311–5. DOI: 10.1016/S0140–6736(84)91816–6
21. Jennings D. Gastroscopy. *The Lancet*. 1938; 23:5990, 1419–1420. DOI: 10.1016/S0140–6736(00)89503–3
22. Pritchard, J. *Lancet*, 1982;2:837.
23. Borri A. Ober magengeschwure im Klimakterium. *Zentralbl. Inn Med*, 1904; 25: 689–696.
24. Saltzstein H. C., Farbman A. A., Sandweiss D. J. The sex incidence of peptic ulcer in children. *Endocrinology*, 1940; 27(3): 400–402.
25. Oesting R. B., B. Webster. The sex hormone excretion of children. *Endocrinology*, 1938; 22(3): 307–314.
26. Taussig, F. J. Uterus and stomach.: their anatomic, physiologic relationship. *JAMA*, 1908; 12:1005–1009.
27. Sutherland G. A., *Practitioner*. 1910, 452 p.
28. Crohn B. B. Affections of the Stomach. W. B. Saunders Company, Philadelphia. 1927, 96 p.
29. Stewart G. N., Rogoff J. M. Studies on adrenal insufficiency. IX. The Influence of Extracts of Adrenal Cortex (Sheep and Cattle) on the Survival Period of Adrenalectomised Dogs and Cats. *American journal of physiology*. 1929; 91(1): 254–264.
30. Evans D. A. P. Fucose and agglutinin contents of gastric juice in subjects with peptic ulcers. *J. Lab. clin. Med*. 1957;61:660–676.
31. Crean G. P., Rumsey R. D. Hyperplasia of the gastric mucosa during pregnancy and lactation in the rat. *J Physiol*. 1971;215(1):181–97.
32. Sczenes A. Gastric Ulcer in Pregnancy and Menstruation. *JENA. Milleil, a.d. Grenzgeb, der Med. U. Chir*. 1936; 37. 652.
33. Mussey R. Operations of necessity during pregnancy. *Mayo Clin Proc*. 1927;2:156.
34. Adair F. L., Stieglits E. J. *Obstetric Medicine*. Philadelphia. Lea and Febiger. 1934, 472 p.
35. Sandweiss D. G., Saltzstein H. C., Farbman A. A. The relation of sex hormones to peptic ulcer. *Am J Dig Dis*. 1939;6:6–12.
36. Anrep G. V., Barsoum G. S., Ibrahim A. The histaminolytic action of blood during pregnancy. *The Journal of physiology*. 1947; 106: 379–393.
37. Rostorfer H. H., Laskowski M. Action of histaminase preparations in the heidenhain dog. *Am J Dig Dis*. 1945;12:337–9.
38. Grossman M. I., Robertson C. R. IVY AC. Proof of a hormonal mechanism for gastric secretion; the humoral transmission of the distention stimulus. *Am J Physiol*. 1948;153(1):1–9. DOI: 10.1152/ajplegacy.1948.153.1.1
39. Janowitz H. D., Hollander R. F. Relation of uropepsinogen excretion to gastric pepsin secretion in man. *J Appl Physiol*. 1951;4(2):53–6. doi: 10.1152/jappl.1951.4.2.53
40. Aitken M. A., Spray G. H., Walters G. Gastric pepsin and the excretion of uropepsinogen in anaemia. *Clin Sci*. 1954;13(1):119–26.
41. Clark D. H. Peptic ulcer in women. *Br Med J*. 1953 Jun 6;1(4822):1254–7. DOI: 10.1136/bmj.1.4822.1254
42. Klein E. Gastric secretion: III. Increased acid secretion in a transplanted gastric pouch during lactation.

- Arch Surg.* 1933;26(2):235–245. doi:10.1001/arch-surg.1933.01170020069005
43. Hollander F. Gastric Hypersecretion Following Parturition in a Dog. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 1930;27(4): 303–304.
  44. Winkelstein A. Peptic esophagitis. *JAMA.* 1935;104(11): 906–909.
  45. McCarthy J. D., Evans S. O., Dragstedt L. R. Gastric secretion in dogs during pregnancy and lactation. *Gastroenterology.* 1954;27(3):275–80.
  46. Hurts H.F, M. J. Steward. Gastric and Duodenal Ulcer. Oxford University Press, 1929, 152 p.
  47. Sandweiss D.J., Saltzstein H. C., Scheinberg S. R., Parks A. Hormone studies in peptic ulcer; pituitary adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and cortisone. *J Am Med Assoc.* 1950;144(17):1436–42. DOI: 10.1001/jama.1950.02920170016005
  48. Gray S.J., Benson J. A. Jr., Reifstein R. W. Chronic stress and peptic ulcer. I. Effect of corticotropin (ACTH) and cortisone on gastric secretion. *J Am Med Assoc.* 1951;147(16):1529–37. DOI: 10.1001/jama.1951.03670330021007
  49. Oluwole F.S., Bolarinwa A. F. Effects of gonadectomy on indomethacin-induced ulceration and peptic activity in rats. *Afr J Med Med Sci.* 1990;19(2):139–43.
  50. Prazdnikov E.N. Optimizaciya kompleksnogo lecheniya yazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki v xirurgicheskoj klinike. Diss. dokt. med. nauk. [Optimization of complex treatment of duodenal ulcer in a surgical clinic]. Moscow, 1995, 43 p. (in Russ.)  
Праздников Э. Н. Оптимизация комплексного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в хирургической клинике: автореферат дисс. ... д-ра мед. наук. – Москва, 1995, 43 с.
  51. Laptev A. A. Yazvennaya bolezni dvenadcatiperstnoj kishki: patogeneticheskaya rol' disbalansa polovy'x gormonov i differencirovannoe primenenie iglorefleksoterapii Diss. Dokt. med. Nauk [Duodenal ulcer: the pathogenetic role of an imbalance of sex hormones and the differentiated use of acupuncture]. Ekaterinburg, 2005. 180 p. (in Russ.)  
Лаптев А. А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки: патогенетическая роль дисбаланса половых гормонов и дифференцированное применение игло-рефлексотерапии: диссертация ... кандидата медицинских наук. Екатеринбург, 2005, 180 с.
  52. Islamova E.A., Lipatova E. A. Kliniko-morfologicheskie osobennosti yazvennoj bolezni zheludka i dvenadcatiperstnoj kishki u muzhchin i zhenshhin Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. [Clinical and morphological features of peptic ulcer at men and women]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2010, vol. 6, no. 3, pp. 575–579. (in Russ.)  
Исламова Е. А., Липатова Е. А. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин и женщин Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, Т. 6, № 3, С. 575–579.
  53. Tuo B, Wen G, Wang X, Xu J, Xie R, Liu X, Dong H. Estrogen potentiates prostaglandin E<sub>2</sub>-stimulated duodenal mucosal HCO<sub>3</sub> – secretion in mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2012 Jul 1;303(1): E111–21. DOI: 10.1152/ajpendo.00575.2011
  54. Radulovic P., Fucic A., Mijic A., Kruslin B. Estrogen Receptor Positive Cells in Gastric and Duodenal Ulcer: a Pilot Study. *Acta Clin Croat.* 2012;51(1): 187–188.
  55. Buzunov A. F. Formirovanie psixosomaticheskoj patologii. Yazvennaya bolezni. Zhelchnokamennaya bolezni. [Formation of psychosomatic pathology. Peptic ulcer disease. Cholelithiasis]. Available at: <https://www.eurolab-portal.ru/encyclopedia/565/45540/> (accessed 5 may 2021).  
Бузунов А. Ф. Формирование психосоматической патологии. Язвенная болезнь. Желчнокаменная болезнь. Доступно на: <https://www.eurolab-portal.ru/encyclopedia/565/45540/> (Дата обращения 5 мая 2021).
  56. Lipatova T.E., Tyul'tyaeva L.A., Islamova E. A., et al. Yazvennaya bolezni u zhenshhin i muzhchin: klinicheskie, endoskopicheskie i morfofunkcional'ny'e osobennosti u molody'x i pozhily'x pacientov. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. [Peptic ulcer in women and men: clinical, endoscopic and morphofunctional features in young and elderly patient]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research*, 2020, vol. 16, no. 1, pp. 164–167. (in Russ.)  
Липатова Т. Е., Тюльтяева Л. А., Исламова Е. А., и соавт. Язвенная болезнь у женщин и мужчин: клинические, эндоскопические и морфофункциональные особенности у молодых и пожилых пациентов. Саратовский научно-медицинский журнал, 2020, Т. 16, № 1, С. 164–167.