УДК 616.33:616.342] –002.44–053.9–055.2-036-072.1–076 (045) Оригинальная статья

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН: КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Т. Е. Липатова *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук;* ***Л. А. Тюльтяева*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук;* ***Е. А. Исламова*** *— независимый исследователь;* ***Т. В. Хайбекова*** *— ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, кандидат медицинских наук;* ***Н. Ю. Шульпина*** *— ГБУЗ «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн» Управления делами Правительства Саратовской области, заведующая стационаром № 2, кандидат медицинских наук.*

PEPTIC ULCER IN WOMEN AND MEN: CLINICAL, ENDOSCOPIC AND MORPHOFUNCTIONAL FEATURES IN YOUNG AND ELDERLY PATIENTS

T. E. Lipatova *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc;* ***L. A. Tyultyaeva*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc;* ***E. A. Islamova*** *— Independent Researcher;* ***T. V. Khaybekova*** *— Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, PhD;* ***N. Yu. Shulpina*** *— Regional Clinical Hospital for War Veterans of Government of Saratov region, Hospital Manager, PhD.*

Дата поступления — 10.02.2020 г. Дата принятия в печать — 05.03.2020 г.

Липатова Т. Е., Тюльтяева Л. А., Исламова Е. А., Хайбекова Т. В., Шульпина Н. Ю. **Язвенная болезнь у женщин и мужчин: клинические, эндоскопические и морфофункциональные особенности у молодых и пожилых пациентов. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 164–167.**

Цель: анализ клинических, эндоскопических и морфофункциональных параметров течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у женщин и мужчин молодого и пожилого возраста. *Материал и методы.* Обследовано 170 пациентов с язвенной болезнью. Использовали клиническое, эндоскопическое обследование с гистологическим исследованием биоптатов и определением H. pylori в желудке гистобактериоскопическим методом, оценивали плотность рецепторов половых гормонов по относительной площади (отношение площади иммунопозитивных клеток к общей площади препарата). *Результаты.* Обнаружены особенности течения заболевания: возрастные, половые, не связанные с полом и возрастом, связанные с локализацией язвенного дефекта (в желудке или двенадцатиперстной кишке). Показано, что среди женщин в большей степени, чем среди мужчин, по мере старения увеличивается число пациентов с атипичным течением болезни; половые различия в течении заболевания у пожилых более выражены при дуоденальной локализации язвы. *Заключение*. Выявлены клинические, эндоскопические и морфофункциональные особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с полом и возрастом пациентов.

Ключевые слова: возраст, пол, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Lipatova TE, Tyultyaeva LA, Islamova EA, Khaybekova TV, Shulpina NYu. **Peptic ulcer in women and men: clinical, endoscopic and morphofunctional features in young and elderly patients. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 164–167.**

Purpose: analysis of clinical, endoscopic and morphofunctional parameters of the course of peptic ulcer of the stomach and duodenum in women and men of young and old age. *Material and Methods.* 170 patients with peptic ulcer were examined. We used a clinical, endoscopic examination with a histological examination of biopsy with determination of H. pylori in the stomach by a histobacterioscopic method, estimated sex hormone receptors density by relative area (the ratio of the area of immunopositive cells to the total area of the drug). *Results*. The features of the course of the disease were found: age-related, gender-related, not related to gender and age, associated with the localization of an ulcerative defect (in the stomach or duodenum). It has been shown that among women more than among men, the number of patients with an atypical course of the disease increases with aging; gender differences in the course of the disease in the elderly are more pronounced with duodenal ulcer localization. *Conclusion.* Clinical, endoscopic and morphofunctional features of the course of peptic ulcer of the stomach and duodenum associated with the gender and age of patients were revealed.

Key words: age, gender, stomach and duodenal ulcer.

Введение. Для современного течения язвенной болезни характерно увеличение доли женщин среди пациентов [1, 2]. Возможно, это связано с общим демографическим старением населения [3], поскольку по мере старения язвенная болезнь все чаще начинает встречаться среди женщин [4]. Описаны возрастные особенности развития и течения заболевания (увеличивается частота выявления желудочной локализации язвенных дефектов, наблюдается атипичность клинических симптомов) [5]. Однако имеются ли какие-либо возрастные особенности заболевания, связанные с полом пациента, не ясно. Два ведущих фактора агрессии — H. pilory и гиперпродукция соляной кислоты — не зависят от пола [6]. Предполагают, что в патогенезе язвенной болезни принимают участие гормональные факторы [7], объясняющие более благоприятное течение заболевания у молодых женщин. Имеют ли эти факторы значение в возрастной группе старше 60 лет, не ясно. Исследований, посвященных изучению язвенной болезни у пожилых женщин, недостаточно, несмотря на то что в структуре населения с каждым годом увеличивается именно доля женщин старше 60 лет [3, 8].

Цель: анализ клинических, эндоскопических и морфофункциональных параметров течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у женщин и мужчин молодого и пожилого возраста.

Материал и методы. В исследовании язва желудка и язва двенадцатиперстной кишки рассматри-

Ответственный автор — Тюльтяева Лариса Анатольевна
Тел.: +7 (905) 3691086
E-mail: larisa72@list.ru

вались как одно заболевание — язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Обследованы пациенты с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: 55 женщин старше 60 лет, 35 женщин моложе 40 лет, 40 мужчин старше 60 лет и 40 мужчин моложе 40 лет. Пациентов возрастной группы от 40 до 59 лет, т. е. находящихся в периоде гормональной перестройки, в исследование не включали.

Для исключения пациентов из исследования определены также следующие случаи: операции на органах пищеварения; туберкулез; сахарный диабет; применение алкоголя, наркотических средств в анамнезе; наличие любых онкологических заболеваний, сопутствующих заболеваний внутренних органов в стадии декомпенсации; применение нестероидных противовоспалительных препаратов или любых препаратов, содержащих гормоны (глюкокортикоиды, L-тироксин) в период исследования.

Всем больным проводили клиническое и эндоскопическое обследование с гистологическим исследованием биоптатов и определением H. pylori в желудке гистобактериоскопическим методом. У 80 пациентов (из них 30 женщин 60 лет и старше, 25 женщин моложе 40 лет, 25 мужчин 60 лет и старше) с помощью иммуногистохимического метода оценивали плотность рецепторов половых гормонов (рецепторов эстрогенов — ER, рецепторов прогестерона — PR, рецепторов андрогенов — AR) по относительной площади (отношение площади иммунопозитивных клеток к общей площади препарата), по оптической плотности.

У всех участников получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Для статистической обработки результатов использовали программу IBM SPSS Statistic 21 с применением критериев оценки значимости различия Манна — Уитни. Различия считали значимыми при $p<0,005$. Для данных, распределенных в соответствии с нормальным законом распределения, рассчитывали среднюю (M) и стандартное отклонение (SD). Применяли корреляционный анализ по Спирмену.

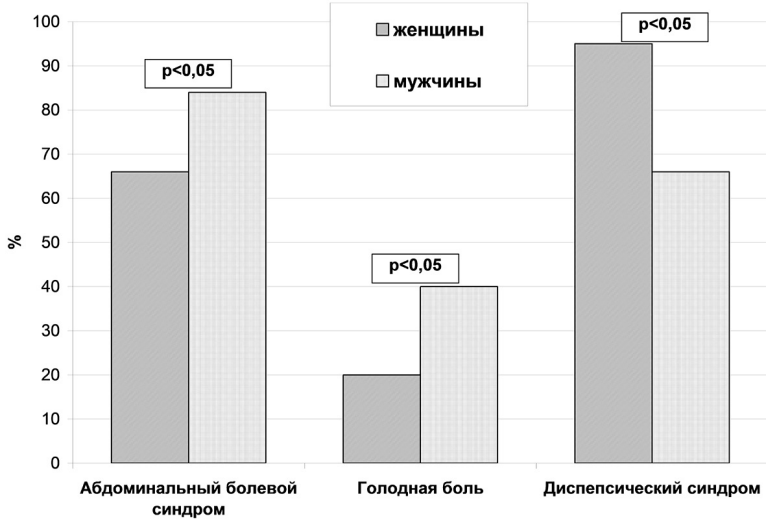
Результаты. С увеличением возраста обследованных доля больных с впервые выявленными гастродуоденальными язвами уменьшалась как среди мужчин (с 40 до 25%), так и среди женщин (с 43 до 21%) ($p<0,05$). Пациенты обоих полов с множественными гастродуоденальными язвами встречались среди больных старше 60 лет (11%) реже ($p<0,05$), чем среди больных моложе 40 лет (23%). Средняя площадь язвенных дефектов с возрастом увеличивалась ($p<0,05$) и составила в группе молодых 0,7±0,1 см, пожилых — 1,1±0,2 см без значимой разницы между полами. Желудочная локализация язвенных дефектов у пациентов старше 60 лет, независимо от пола, встречалась чаще, чем у молодых пациентов (42 и 14% соответственно) ($p<0,001$).

У женщин старше 60 лет язвенный дефект гастродуоденальной зоны чаще, чем у мужчин аналогичного возраста (33 и 25% соответственно), и чаще, чем у молодых женщин (7%), сочетался с эрозиями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, а также с дуоденогастральным рефлюксом (44, 25 и 17% соответственно) ($p<0,05$). Среди женщин моложе 40 лет сочетание язв с эрозиями встречалось реже, чем среди мужчин того же возраста (8 и 28% соответственно).

Абдоминальный болевой синдром у пациентов старше 60 лет обоих полов выявлялся реже (77%), чем у молодых пациентов с язвенной болезнью (97%) ($p<0,05$). Среди женщин старше 60 лет он встречался реже ($p<0,05$), чем среди мужчин той же возрастной группы (66 и 84% соответственно) (рисунок).

Степень интенсивности болевого синдрома с возрастом уменьшалась ($p<0,001$) у пациентов обоих полов: болевой синдром высокой интенсивности с увеличением возраста встречался реже на 19% у мужчин и на 24% у женщин. Эпигастральная локализация боли у пациентов старше 60 лет выявлялась реже ($p<0,001$), чем у пациентов моложе 40 лет (54 и 75% соответственно), а у женщин на 12% реже, чем у мужчин ($p<0,05$). В возрастной группе «60 лет и старше» увеличивалась (с 10 до 16%) частота возникновения боли в мезогастрии, в левом подреберье и за грудиной при обострении язвенной болезни. Пациенты пожилого возраста реже (31 и 84% соответственно) ($p<0,01$), чем молодого, предъявляли жалобы на голодную, позднюю, ночную боль, но чаще — на боль после еды или не связанную с приемом пищи. Из них у женщин старше 60 лет голодная боль в эпигастрии встречалась реже ($p<0,05$), чем у мужчин аналогичного возраста (20 и 40% соответственно) (см. рисунок).

Диспепсический синдром у пациентов старше 60 лет встречался в 2 раза чаще ($p<0,001$), чем у мо-



Частота встречаемости основных симптомов язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у пожилых женщин и пожилых мужчин, %

лодых пациентов (50 и 25% соответственно), у пожилых женщин чаще, чем у пожилых мужчин (p<0,05) (55 и 46% соответственно). В возрастной группе пациентов старше 60 лет чаще, чем среди молодых, встречались ощущение дискомфорта в эпигастрии (p<0,001) (40 и 20% соответственно), раннее насыщение (p<0,01) (10 и 5% соответственно), чувство переполнения (p<0,001) (22 и 4% соответственно), отрыжка (p<0,001) (25 и 9% соответственно), изжога (p<0,001) (40 и 25% соответственно), горький привкус во рту (p<0,05) (20 и 8% соответственно), запор (p<0,01) (79 и 64% соответственно). У женщин старше 60 лет при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке чаще, чем у мужчин того же возраста, отмечались ощущение дискомфорта и тяжести в эпигастрии (33 и 13% соответственно) (p<0,05), отрыжка (30 и 13% соответственно) (p<0,05), но реже — изжога (35 и 48% соответственно) (p<0,05). При локализации язвы в желудке значимых различий в клинических симптомах между полами у пациентов старше 60 лет не было.

Наследственная предрасположенность к возникновению язвенной болезни среди пожилых пациентов наблюдалась реже, чем среди молодых (15 и 32% соответственно) (p<0,05), а среди пожилых женщин (13%) реже, чем среди пожилых мужчин (37,5%) (p<0,05), но только при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке. При локализации язвенного дефекта в желудке половых различий наследственной предрасположенности не обнаружено.

Курение в анамнезе как среди молодых (женщины 18%, мужчины 56%), так и среди пожилых (женщины 10%, мужчины 25%) пациентов чаще встречалось среди мужчин (p<0,05).

С увеличением возраста уменьшалась связь обострения заболевания с эмоциональной нагрузкой и с изменением режима питания, как среди мужчин, так и среди женщин, без статистически значимых различий.

Язвенная болезнь с длительностью течения до пяти лет наблюдалась чаще у пожилых женщин, чем у мужчин того же возраста (52 и 32% соответственно) (p<0,05) (только при локализации язв в двенадцатиперстной кишке). Язвенная болезнь с более длительными сроками течения, независимо от локализации язв, встречалась чаще среди пожилых мужчин, но без статистической значимости этого факта.

Не обнаружено различий между полами среди пациентов старше 60 лет в частоте встречаемости хронического гастрита, его активности, обсемененности H. pylori.

У пациентов возрастной группы «60 лет и старше», независимо от половой принадлежности, язвенные дефекты рубцевались дольше (21,8±1,6 дня), чем у молодых пациентов (18,9±1,2 дня) (p<0,001).

Среди пожилых пациентов различий между полами по параметру экспрессии эстрогеновых рецепторов не наблюдалось (таблица).

Но экспрессия эстрогеновых рецепторов у пожилых женщин была ниже, чем у молодых (p<0,05). Оптическая плотность рецепторов эстрогенов у пожилых женщин была ниже, чем у пожилых мужчин, и ниже, чем у молодых женщин, исключительно при дуоденальной локализации язвы (p<0,05). У молодых женщин, в отличие от пожилых, количество язв гастродуоденальной зоны находилось в обратной зависимости от экспрессии рецепторов эстрогенов (r=–0,5, p<0,05). Независимо от возраста женщин длительность рубцевания язв у них имела отрицательную корреляцию с экспрессией рецепторов эстрогенов (r=–0,4, p<0,05). В обратной зависимости от уровня экспрессии рецепторов эстрогенов у женщин как молодого, так и пожилого возраста находилась и степень обсеменения слизистой оболочки H. pylori (r=–0,4, p<0,05).

У пациентов старше 60 лет различий между полами по экспрессии прогестероновых рецепторов не обнаружено. У пожилых женщин экспрессия прогестероновых рецепторов была ниже, чем у молодых (p<0,05). При локализации язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке экспрессия прогестероновых рецепторов была ниже среди пожилых женщин, чем среди пожилых мужчин (p<0,05) и чем среди женщин молодого возраста (p<0,05). Количество язв гастродуоденальной зоны находилось у молодых женщин в обратной зависимости от экспрессии рецепторов прогестерона (r=–0,4, p<0,05). Для женщин старше 60 лет такой зависимости не получено. Длительность рубцевания язв у женщин, независимо от возраста, имела обратную зависимость с экспрессией рецепторов прогестерона (r=–0,5, p<0,05).

Экспрессия рецепторов андрогенов у пожилых женщин была ниже, чем у пожилых мужчин (p<0,05), но выше, чем у молодых женщин (p<0,05). Оптическая плотность рецепторов андрогенов у пожилых женщин не имела значимых различий с аналогичным показателем у пожилых мужчин, но при желудочной локализации язв была выше, чем у молодых женщин

Показатели экспрессии половых гормонов у пожилых и молодых женщин и пожилых мужчин в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (M±SD)

Признак	ЯБДК			ЯБЖ		
	Ж>60 лет n=15	Ж<40 лет n=15	М>60 лет n=15	Ж>60 лет n=15	Ж<40 лет n=10	М>60 лет n=10
ER (экспрессия), %	0,6±0,2*	0,9±0,2	0,6±0,2	0,5±0,1*	0,8±0,2	0,6±0,2
ER (оптическая плотность)	0,3±0,1#*	0,4±0,1	0,7±0,2	0,4±0,1	0,4±0,1	0,4±0,1
PR (экспрессия), %	0,7±0,2*	0,9±0,2	0,7±0,2	0,6±0,2*	1,0±0,3	0,7±0,2
PR (оптическая плотность)	0,3±0,1#*	0,4±0,1	0,5±0,1	0,4±0,1	0,5±0,2	0,4±0,2
AR (экспрессия), %	1,6±0,3#*	1,1±0,3	2,6±0,4	1,9±0,4#*	1,3±0,6	3,2±0,7
AR (оптическая плотность)	0,9±0,1	0,8±0,1	0,9±0,1	0,9±0,2*	0,8±0,2	0,9±0,6

Примечание: ER — рецепторы эстрогенов; PR — рецепторы прогестерона; AR — рецепторы андрогенов; ЯБЖ — язвенная болезнь желудка; ЯБДК — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки; Ж — женщины; М — мужчины; # — значимые различия с группой мужчин старше 60 лет; * — значимые различия с группой женщин моложе 40 лет.

(p<0,05). В прямой зависимости от экспрессии рецепторов андрогенов находилось количество язв любой локализации, как у пожилых мужчин, так и у пожилых женщин (r=0,5 и 0,5 соответственно, p<0,05). С экспрессией рецепторов андрогенов прямо коррелировала длительность рубцевания язв как у мужчин, так и у женщин (r=0,5 и 0,4 соответственно, p<0,05).

Обсуждение. Таким образом, в исследовании выявлены особенности течения заболевания, которые можно разделить на четыре группы.

Во-первых, это возрастные черты язвенной болезни, свойственные пожилым пациентам: преобладание желудочной локализации язв, увеличение площади язвенных дефектов, увеличение сроков рубцевания язв, преобладание нормохлоргидрии, реже частота и меньше интенсивность болевого синдрома, более редкая эпигастральная локализация боли. Реже, чем у молодых, отмечалась голодная боль, чаще встречался диспепсический синдром. У пожилых женщин, в отличие от молодых, была ниже экспрессия рецепторов эстрогенов, прогестерона, но выше экспрессия андрогенов, а также отсутствовала отрицательная корреляция экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона с количеством язв.

Во-вторых, половые особенности заболевания. Так, у женщин старше 60 лет, по сравнению с мужчинами того же возраста, обнаружено более частое сочетание язв с эрозиями пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, реже регистрировался абдоминальный болевой синдром, но чаще диспепсический синдром. Реже боль локализовалась в эпигастрии и характеризовалась как «голодная». Реже, чем у пожилых мужчин, зафиксировано курение в анамнезе. Длительность рубцевания язв у женщин, независимо от их возраста, обратно коррелировала с экспрессией рецепторов прогестерона. У женщин как молодого, так и пожилого возраста выявлялась более низкая, чем у мужчин, экспрессия андрогеновых рецепторов.

В-третьих, особенности заболевания, не зависящие от пола и возраста: количество язв и длительность их рубцевания прямо коррелировали с экспрессией рецепторов андрогенов.

В-четвертых, особенности заболевания, связанные с локализацией язвенного дефекта. Так, при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке чаще, чем при ее локализации в желудке, выявлялась более короткая длительность болезни (до пяти лет), чаще отмечались дискомфорт в эпигастрии, тяжесть, отрыжка, но реже — изжога. Наследственная предрасположенность к развитию заболевания среди пожилых женщин встречалась реже, чем среди пожилых мужчин, — только при локализации язвы в двенадцатиперстной кишке. Оптическая плотность рецепторов эстрогенов и прогестерона у пожилых женщин была ниже, чем у мужчин старше 60 лет, и ниже, чем у молодых женщин, исключительно при дуоденальной локализации язвы. Но оптическая плотность андрогеновых рецепторов была выше у пожилых женщин по сравнению с молодыми — только при локализации язв в желудке.

По мере старения половые особенности язвенной болезни нивелируются [5, 9]. Однако, как видно из полученных данных, они не ликвидируются полностью. Проведенное исследование показало, что с возрастом увеличивается атипичность течения болезни в большей степени среди женщин. У них выявлены также изменения экспрессии половых гормонов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Описан протективный эффект эстрогенов в отношении слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки [10], а применение прогестерона ускоряет заживление язв при НПВП-гастропатии [11]. Роль андрогенов в развитии и течении язвенной болезни недостаточно изучена. Между тем половые гормоны принимают участие в развитии иммунного ответа, изменяют уровень и биодоступность оксида азота, регулирующего тонус сосудов и микроциркуляцию, имеют отношение к развитию эндотелиальной дисфункции и секреции бикарбонатов и в целом к развитию адаптационно-приспособительных реакций.

Показано, что половые различия в течении заболевания у пожилых более выражены при дуоденальной локализации язвы, что свидетельствует о наличии не расшифрованных до настоящего времени особенностей патогенеза, зависящих от локализации язвенного дефекта, несмотря на то что язва желудка и язва двенадцатиперстной кишки традиционно считаются одним заболеванием — язвенной болезнью.

Заключение. Выявлены клинические, эндоскопические и морфофункциональные особенности течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, связанные с полом и возрастом пациентов.

Конфликт интересов не заявляется.

References (Литература)

1. Pyatenko EA, Sheptulin AA. Peptic ulcer: has it changed its “face”? Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology 2017; 27 (6): 14–9. Russian (Пятенко Е.А., Шептулин А.А. Язвенная болезнь: изменила ли она свое «лицо»? Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2017; 27 (6): 14–9).

2. Hasanov AG, Badretdinova FF, Nurtdinov MA, et al. Perforated gastroduodenal ulcer in women: issues of diagnosis and surgical tactics. Practical medicine 2015; 6 (91): 23–6. Russian (Хасанов А.Г., Бадретдинова Ф.Ф., Нуртдинов М.А. и др. Перфоративная гастродуоденальная язва у женщин: вопросы диагностики и хирургической тактики. Практическая медицина 2015; 6 (91): 23–6).

3. Chekaldin AM. The study of the demographic situation in Russia. Innovative Development 2018; 3 (20): 75–6. Russian (Чекалдин А.М. Исследование демографической ситуации в России. Инновационное развитие 2018; 3 (20): 75–6).

4. Denisova TP, Chernenkov YuV, Tyultyaeva LA, Shuldyakov VA. Mathematical gastroenterology. Saratov: SSMU, 2013; 300 p. Russian (Денисова Т.П., Черненков Ю.В., Тюльтяева Л.А., Шульдяков В.А. Математическая гастроэнтерология. Саратов: Изд-во СГМУ, 2013; 300 с.).

5. Islamova EA, Lipatova TE. Clinical and morphological features of gastric ulcer and duodenal ulcer in men and women. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2010; 6 (3): 575–9. Russian (Исламова Е.А., Липатова Т.Е. Клинико-морфологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у мужчин и женщин. Саратовский научно-медицинский журнал 2010; 6 (3): 575–9).

6. Hawkey CJ, 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; (51): 344–50.

7. Wu HC, Tuo BG, Wu WM. Prevalence of peptic ulcer in dyspeptic patients and the influence of age, sex, and Helicobacter pylori infection. Dig Dis Sci 2008; 10 (53): 2650–6.

8. Yakovets TYu, Golubkov VV. Forecast of the demographic situation in Russia until 2033. Economics and Mathematical Methods 2018; 54 (4): 71–87. Russian (Яковец Т. Ю, Голубков В.В. Прогноз демографической ситуации в России до 2033 г. Экономика и математические методы 2018; 54 (4): 71–87).

9. Denisova TP, Tyultyaeva LA. Geriatric gastroenterology: Selected lectures. Moscow: MIA, 2011; 336 p. Russian (Денисова Т.П., Тюльтяева Л.А. Гериатрическая гастроэнтерология: Избранные лекции. М.: Мед. информ. агентство, 2011; 336 с.).

10. Sjoblom M. The duodenal mucosal bicarbonate secretion. Ups J Med Sci 2005; (110): 115–49.

11. Drago F, Montoneri C, Varga C, Laszlo F. Dual effect of female sex steroids on drug-induced gastroduodenal ulcers in the rat. Life Sci 1999; 25 (64): 2341–50.