

УДК: 611-018.7:616.33/.34:612.621.31

# Гормоноопосредованная пролиферативная, фибринолитическая и прокоагулянтная активность эпителия желудка и двенадцатиперстной кишки у больных женского пола с патологией гастродуоденальной зоны и гипоэстрогенией после эрадикации *Helicobacter pylori*

Е.И. Григоренко

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И.Георгиевского, Симферополь*

**Ключевые слова:** эпителий желудка и двенадцатиперстной кишки, болезни гастродуоденальной зоны, гормоны репродуктивной сферы

Основное значение в самоподдержании патологического процесса в слизистой оболочке (СО) гастродуоденальной зоны (ГДЗ) при эрозивных и язвенных процессах, помимо *H. pylori*, отводится хроническому воспалению [1]. При этом важным механизмом развития и прогрессирования заболеваний является структурная перестройка эпителия ГДЗ. В основе этих изменений лежит широкий спектр фенотипической модификации эпителиальных клеток, включающий гиперплазию, стратификацию, метаплазию, анаплазию, а также атрофию. Последняя развивается не только в финале хронического воспаления, но и на

фоне первично возникшей и прогрессирующей дистрофии эпителия, с синхронным склерозированием стенки органа и сосудов микроциркуляторного русла, — синдром регенераторно-пластической недостаточности [6]. В этих условиях даже после успешной эрадикации *H. pylori*, любые лечебные меры, способствующие снижению проявлений воспалительного процесса в слизистой оболочке приобретают особую значимость. Поэтому изучение вопросов восстановления эпителиального барьера ГДЗ у больных с эрозивными процессами и пептической язвой, по нашему мнению, является весьма актуальной научной задачей.

Особый интерес представляет

полом гомеостатических механизмов на разных уровнях регуляции, что приводит к нарушению и извращению стереотипной кинетики процесса, разобщению воспаления и регенерации, неадекватному фиброзу. Процесс теряет защитно-приспособительный характер и для его обозначения применяется термин «дисрегенерация». Среди основных причин перехода регенерации в дисрегенерацию выделяют изменения реактивности организма, которые могут быть связаны с нарушениями нейроэндокринной регуляции [1].

Общей целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования и оценка клинической эффектив-

ности применения заместительной терапии гормонами репродуктивной сферы в комплексном лечении хронических заболеваний ГДЗ на этапе после эрадикации *H. pylori*. В качестве своеобразной «точки отсчета» при формировании групп сравнения в общем исследовании, помимо нозологической принадлежности, нами выбран системный гормональный дисбаланс, характеризующийся изменением содержания полового стероидного гормона эстрадиола. В рамках указанной цели в статье представлены результаты витральных экспериментов, документирующих динамику влияния репродуктивных гормонов на тимусопосредованную функциональную активность эпителия желудка и двенадцатиперстной кишки (на этапе после эрадикации *H. pylori*).

## Материал и методы

Обследовано 87 больных женского пола с заболеваниями ГДЗ. Все обследованные больные были разделены на следующие группы: 1-я группа – 21 больных с пептической язвой ГДЗ с сохраненным спонтанным менструальным циклом и с физиологическим уровнем эстрадиола в сыворотке крови; 2-я группа – 22 больных с пептической язвой ГДЗ и с гипоэстрогенией (включая период климактерия – пременопауза, менопауза, постменопауза); 3-я группа – 21 больных с эрозиями ГДЗ с сохраненным спонтанным менструальным циклом и с физиологическим уровнем эстрадиола в сыворотке крови; 4-я группа – 23 больных с эрозиями ГДЗ и с гипоэстрогенией (включая период климактерия – пременопауза, менопауза, постменопауза). Контрольную группу составили 18 здоровых донора женского пола с сохраненным спонтанным менструальным циклом и не получавших в течение последних 6 месяцев гормональных контрацептивов; ФГДС им проводилась для решения дифференциально-диаг-

ностических задач и после комплексного обследования у них не было выявлено патологии ГДЗ, а также наличия *H. pylori*. У всех больных 1-й–4-й групп при обследовании было выявлено наличие *H. pylori* и проведена комплексная антихеликобактерная терапия препаратами 1 линии согласно Маастрихтскому консенсусу-2 с документированной успешной эрадикацией возбудителя.

Нами использован метод краткосрочных органных культур, обеспечивающий культивирование эпителия *in vitro* [3]. Материалом исследования служил биопсийный материал из СО желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, полученный при диагностической ФГДС. С эпителиальными клетками каждого больного параллельно проводились несколько экспериментов: опыт 1(ПИ): культивация клеток эпителия СО ГДЗ в термостате при 37°C в течение трех суток ® определение пролиферативного индекса (ПИ), который отражал процент митозов, на 300 эпителиальных клеток; опыт 2(ПИ): культивация в тех же условиях, но с добавлением (гормоны вводились в культуральную среду в начале опыта) 70,0<sup>-3</sup> мкг/мл человеческого 17 $\beta$ -эстрадиола (17 $\beta$ -ESTRADIOL, PURITY BY HPLC 99,9%, химической компании SIGMA, США; для разведения жирорастворимых гормонов использовался химически чистый ацетон с последующим его полным испарением) ® определение ПИ; опыт 3(ПИ): культивация с добавлением в культуральную среду 30,0<sup>-3</sup> мкг/мл человеческого эстрона (ESTRONE, PURITY BY HPLC 100,0%, SIGMA, США) ® определение ПИ; опыт 4(ПИ): культивация с добавлением в культуральную среду 9,0 пг/мл человеческого эстриола (ESTRIOL, PURITY BY HPLC 99,7%, SIGMA, США; эстриол – метаболит эстрадиола и эстрона, обладает гормональной активностью [51]) ® определение ПИ;

опыт 5(ПИ): культивация с добавлением в культуральную среду 9,5 мкг/мл человеческого прогестерона (PROGESTERONE, PURITY BY HPLC 99,4%, SIGMA, США) ® определение ПИ; опыт 6(ПИ): культивация с добавлением в культуральную среду 3,5 мкг/мл человеческого тестостерона (TESTOSTERONE, PURITY BY HPLC 99,6%, SIGMA, США) ® определение ПИ; опыт 7(ПИ): культивация с добавлением в культуральную среду 3,5 мкг/мл человеческого ФСГ (FOLLICLE STIMULATING HORMONE, PURITY BY HPLC 99,4%, химической компании SIGMA, США) ® определение ПИ; опыт 8(ПИ): культивация с добавлением в культуральную среду 3,5 мкг/мл человеческого ЛГ (LUTEINIZING HORMONE, PURITY BY HPLC 99,8%, SIGMA, США) ® определение ПИ. После завершения экспериментов готовились мазки, которые окрашивались по Романовскому-Гимза и микроскопировались под иммерсией.

По завершении культивирования клеток эпителия СО ГДЗ в опытах 1(ПИ)–8(ПИ) проводилось исследование фибринолитической (активаторной) активности культуральной среды по методу Astrup T., Mullertz S. [4] и по эуглобулиновому тесту Januszko T., Dubinska L. [11] в модификации Скипетрова В.П. и соавт. [5] (только в экспериментальной модели с 17 $\beta$ -эстрадиолом; эксперименты получили условную нумерацию: опыты 9(ФА) и 10(ФА)), времени рекальцификации по Bergerhof H., Roca L. [9].

Эксперименты с определением фибринолитической (активаторной) активности (ФА) культуральной среды в опытах 1–8 условно обозначены нами как опыт 1(ФА), опыт 2(ФА), опыт 3(ФА), опыт 4(ФА), опыт 5(ФА), опыт 6(ФА), опыт 7(ФА) и опыт 8(ФА), с определением времени рекальцификации (ВР) – соответственно как опыты

Влияние стероидных и гонадотропных гормонов на пролиферативную активность эпителия СО ГДЗ у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп, ПИ

Этапы экспериментов	Стат. показ-затель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Опыт 1(ПИ)	M±m n p p <sub>1</sub>	20,8 ± 1,2 21 < 0,01 –	26,5 ± 1,5 22 < 0,001 –	21,2 ± 1,3 21 < 0,01 –	24,9 ± 1,2 23 < 0,001 –
Опыт 2(ПИ) (+ 17β-эстрадиол)	M±m n p p <sub>1</sub>	17,4 ± 0,9 21 < 0,5 < 0,05	20,1 ± 1,3 22 < 0,02 < 0,01	18,0 ± 0,9 21 < 0,2 < 0,05	20,5 ± 1,1 23 < 0,01 < 0,01
Опыт 3(ПИ) (+ эстрон)	M±m n p p <sub>1</sub>	19,1 ± 1,0 21 < 0,05 < 0,5	20,5 ± 0,9 22 < 0,01 < 0,001	20,4 ± 1,0 21 < 0,01 > 0,5	21,3 ± 0,9 23 < 0,001 < 0,02
Опыт 4(ПИ) (+ эстриол)	M±m n p p <sub>1</sub>	19,7 ± 1,1 21 < 0,02 < 0,5	23,7 ± 1,3 22 < 0,001 < 0,2	19,7 ± 1,0 21 < 0,02 < 0,5	20,8 ± 1,1 23 < 0,001 < 0,02
Опыт 5(ПИ) (+ про-гестерон)	M±m n p p <sub>1</sub>	18,8 ± 1,0 21 < 0,1 < 0,5	22,9 ± 1,3 22 < 0,001 < 0,1	20,0 ± 1,1 21 < 0,02 < 0,5	22,7 ± 0,9 23 < 0,001 < 0,2
Опыт 6(ПИ) (+ тестостерон)	M±m n p p <sub>1</sub>	19,3 ± 0,9 21 < 0,05 < 0,5	24,4 ± 1,6 22 < 0,001 < 0,5	20,5 ± 0,9 21 < 0,01 > 0,5	22,2 ± 1,1 23 < 0,001 < 0,1
Опыт 7(ПИ) (+ ФСГ)	M±m n p p <sub>1</sub>	20,5 ± 1,3 21 < 0,01 > 0,5	25,8 ± 1,4 22 < 0,001 > 0,5	21,1 ± 1,2 21 < 0,001 > 0,5	24,2 ± 1,3 23 < 0,001 > 0,5
Опыт 8(ПИ) (+ ЛГ)	M±m n p p <sub>1</sub>	20,3 ± 1,1 21 < 0,01 > 0,5	26,2 ± 1,5 22 < 0,001 > 0,5	20,3 ± 1,0 21 < 0,01 > 0,5	23,7 ± 1,5 23 < 0,001 > 0,5
Контрольная группа	M±m n	16,2±1,0 18			

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем в группе здоровых лиц (контрольная группа), p<sub>1</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем в опыте 1(ПИ) у больных той же группы.

1(ВР) – 8(ВР). ФА (по методу Astrup T., Mullertz S.) и ВР культуральной среды 18 здоровых лиц контрольной группы по завершении культивирования эпителиальных клеток нами условно приняты соответственно за 100,0 ± 0,6 % и 100,0 ± 0,8 %, ФА по эуглобулиновому тесту – 100,0 ± 1,2 %.

## Результаты и обсуждение

Результаты проведенных нами экспериментов in vitro, докумен-

тирующих динамику пролиферативной активности эпителия СО ГДЗ у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп под влиянием репродуктивных гормонов, представлены в табл. 1.

Анализ представленного в табл. 1 цифрового материала свидетельствует, что у больных женского пола, страдающих патологией ГДЗ с сохраненным синтезом половых стероидов (1-я и 3-я группы) имеет место активизация репаративной регенерации эпителия ГДЗ: ПИ в опыте 1(ПИ) повышен соответственно на 28,4 % и 30,9

% и статистически значимо снижается в экспериментальной инкубационной модели с эстрадиолом.

Нами установлено, что у больных с патологией ГДЗ и с гормональным дисбалансом чувствительность клеток эпителия к гормональным стимулам возрастает (достоверность различия между соответствующими показателями у больных 1-й и 3-й, 2-й и 4-й групп в опыте 1 < 0,05). Установлено также, что у больных женского пола с гипострогией (2-я и 4-я

группы) ПИ статистически достоверно, а эстрон, который образуется в нем установленный нами факт от-

Таблица 3

**Влияние 17в-эстрадиола на фибринолитическую (активаторную) активность (по зуглобулиновому тесту) культуральной среды культуры клеток эпителия СО ГДЗ у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп, %**

Этап эксперимента	Стат. показатель	2-я группа	4-я группа
1-я серия опытов (вводится 0,5 мл культуральной среды в реагирующую смесь перед инкубацией в холодильнике)			
Опыт 9	M ± m n p	87,4 ± 5,6 22 < 0,05	83,8 ± 5,5 23 < 0,01
Опыт 10 (+ 17в-эстрадиол)	M ± m n p p <sub>1</sub>	127,7 ± 5,9 22 < 0,001 < 0,001	121,9 ± 6,0 23 < 0,001 < 0,001
2-я серия опытов (вводится 0,1 мл культуральной среды + 0,4 мл физиологического раствора в реагирующую смесь перед инкубацией в холодильнике)			
Опыт 9	M ± m n p	65,7 ± 5,1 22 < 0,001	68,2 ± 4,6 23 < 0,001
Опыт 10 (+ 17в-эстрадиол)	M ± m n p p <sub>1</sub>	80,2 ± 4,5 22 < 0,001 < 0,05	86,3 ± 4,7 23 < 0,01 < 0,01
3-я серия опытов (вводится 0,1 мл культуральной среды + 0,4 мл физиологического раствора в полученную из контрольной плазмы зуглобулиновую фракцию после растворения ее в боратном буфере)			
Опыт 9	M ± m n p p <sub>2</sub>	49,4 ± 4,1 22 < 0,001 < 0,02	46,0 ± 3,9 23 < 0,001 < 0,01
Опыт 10 (+ 17в-эстрадиол)	M ± m n p p <sub>1</sub> p <sub>2</sub>	74,4 ± 4,2 22 < 0,001 < 0,001 < 0,5	78,7 ± 4,1 23 < 0,001 < 0,001 < 0,5
Контрольная группа	M ± m n	100,0 ± 1,2 18	

Примечание: фибринолитическая (активаторная) активность крови в группе здоровых лиц по зуглобулиновому методу Januszko T., Dubinska L. условно принята за 100,0 ± 1,2 %; p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем в группе здоровых лиц (контрольная группа), p<sub>1</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем в опыте 9 в той же серии опытов у больных той же группы, p<sub>2</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем во второй серии опытов у больных той же группы.

верно снижается под влиянием не только эстрадиола, но и эстрогена и эстриола (у больных 4-й группы на 16,5 %, p<sub>1</sub> < 0,02). Подобное отличие в действии эстрогена и эстриола в одной и той же дозе, по-видимому, можно объяснить исходным (до постановки витрального эксперимента) глубоким эндокринным (на уровне гормонов репродуктивной сферы) дисбалансом у больных 2-й и 4-й групп и реализацией “закона биологической целесообразности” биологических эффектов гормонов. Действительно, после наступления менопаузы преобладающим эстрогеном является не эстрадиол,

результате периферической конверсии – ароматизации в жировой ткани андростендиона, секретруемого надпочечниками [10, 12].

При включении в эксперимент гонадотропных гормонов нами учитывалось, что биологическое действие ФСГ и ЛГ у женщин заключается исключительно в стимуляции функции яичников и регуляции гаметогенеза и стероидогенеза в них [2]. Влияния гонадотропинов на “внерепродуктивные органы и системы” в научной литературе не описано, как и наличие рецепторов к ним на “нерепродуктивных” клетках. Поэто-

сутствия динамики ПАЭ под влиянием гонадотропинов представляется вполне объяснимым.

Результаты проведенных нами витральных экспериментов, характеризующих влияние стероидных и гонадотропных гормонов на фибринолитическую (активаторную) активность культуральной среды культуры клеток эпителия СО ГДЗ у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп представлены в табл. 2.

При анализе представленного в табл. 2 цифрового материала мы учитывали, что в использованной нами культуральной модели присутствуют только клетки эпителия, а сама культуральная сре-

да фибринолитической активностью не обладает. Поэтому фибринолитическая (активаторная – по использованной нами методике) активность культуральной среды может быть обусловлена только синтезом активатора плазминогена непосредственно самими клетками, что подтверждается и литературными данными [7].

Нами установлено, что у больных 1-й и 3-й групп ФА эпителиальных клеток (опыт 1 (ФА)) повышена, а у больных 2-й и 4-й групп, напротив, снижена. Если принять за основу, что данная экспериментальная модель в определенной степени отображает процессы, происходящие в тканях СО ГДЗ *in vivo*, то можно сделать вывод, что у больных 1-й и 3-й групп повышение фибринолитического потенциала *in loco morbi* является механизмом саногенеза, направленным на уменьшение фибриновых отложений, играющих существенную патогенетическую роль в хронизации воспалительного процесса [1]. При этом обращает на себя внимание, что нарастание степени тяжести поражения ГДЗ (формирование пептической язвы) характеризуется истощением активаторного потенциала эпителиальных клеток, что можно расценить как важный патогенетический механизм прогрессирования заболевания. Нами также установлено, что течение заболевания ГДЗ у больных женского пола в менопаузе и постменопаузе характеризуется снижением ФА культуральной среды, что можно расценивается нами как формирование существенного дисбаланса в системе гемокоагуляции/фибринолиз на уровне эпителия ГДЗ.

У больных 2-й и 3-й групп в опытах 2 (ФА) – 6 (ФА) обнаружено возрастание ФА культуральной среды на 29,1–39,1 % ( $p_1 < 0,05$ ). При оценке этих данных нами учитывалось, что сфокусированная миграция лейкоцитов в зону воспаления связана с формированием градиента, или ступен-

чатого нарастания от сосудистой стенки к центру очага концентрации хемотаксинов, к которым относится и активатор плазминогена [4]. Поэтому обнаруженную нами способность эстрогенов у больных 2-й и 3-й групп повышать фибринолитическую активность эпителиальных клеток можно расценивать не только с позиции повышения эффективности “шомпольной” функции ферментных систем эпителиальной выстилки ГДЗ, но и как существенный механизм, направленный против хронизации воспалительного процесса. Указанные факты расцениваются нами как патофизиологическое обоснование целесообразности использования заместительной гормональной терапии (эстрогенами) для коррекции фибринолитического потенциала СО ГДЗ у больных с эрозиями и пептической язвой ГДЗ в менопаузе и постменопаузе на этапе после эрадикации *H. pylori*.

В опытах 2 (ФА) – 8 (ФА) достоверного влияния эстрогенов, прогестерона, тестостерона и гонадотропных гормонов на исследованный показатель у больных 1-й и 3-й групп не выявлено. У больных 2-й и 3-й групп выявлено прогестерон- и тестостерон-зависимое (только у больных 2-й группы) возрастание ФА эпителиальных клеток (на 22,8 % – 17,2 %,  $p_1 < 0,05$ ). Можно предположить, что сочеганное применение эстрогенов и прогестиннов в комплексной терапии обострения заболевания у подобных больных может позволить существенно повысить эффективность противовоспалительной терапии у больных с патологией ГДЗ.

В табл. 3 представлены результаты еще одной серии экспериментов по оценке ФА культуры эпителиальных клеток СО ГДЗ у больных 2-й и 4-й групп. Анализ представленных в табл. 3 результатов эуглобулинового теста в целом полностью подтверждает представленные в предыдущей

табл. данные: при введении 0,5 мл культуральной среды в реагирующую смесь перед инкубацией в холодильнике снижение ФА крови здоровых лиц (контрольная группа) за счет разведения реагирующей смеси (но не наличия в среде ингибиторов фибринолиза) у больных 2-й и 4-й групп (соответственно на 12,6 % и 16,2 %,  $p < 0,05$ ). Во 2-й серии опытов установлена слабая устойчивость фибринолитических ферментов культуры клеток к разведению у больных как 2-й, так и 4-й групп.

Под влиянием полового стероида достоверная динамика исследованного показателя обнаружена у больных как 2-й, так и 4-й групп: показатель возрастает в 1-й серии опытов соответственно на 46,1 % ( $p_1 < 0,05$ ) и 45,5 % ( $p_1 < 0,001$ ), во 2-й серии опытов – соответственно на 22,1 % ( $p_1 < 0,05$ ) и 26,5 % ( $p_1 < 0,01$ ).

Достоверная разница в ФА культуральной среды во 2-й и 3-й сериях опытов, выявленная нами у больных 2-й и 4-й групп, свидетельствует о наличии в культуральной среде небольшого количества ингибиторов фибринолитического процесса. Сохранение одномоментно и активаторного и ингибиторного потенциала среды у больных 2-й и 4-й групп можно объяснить только блокированием антиактиваторной активности компонентами среды на этапе до постановки эуглобулинового теста. В опыте 10 (3-я серия опытов) обнаружено сохранение потенцирующего активаторную активность клеток в культуральной биологической модели влияния стероида у больных 2-й и 4-й групп.

Результаты исследования влияния стероидных и гонадотропных гормонов на прокоагулянтную активность культуральной среды у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп в витральных культуральных моделях представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп прокоагулянтная активность культу-

Влияние стероидных и гонадотропных гормонов на время рекальцификации культуральной среды культуры клеток СО ГДЗ у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп, %

Этапы экспериментов	Стат. показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Опыт 1(ВР)	M ± m n p p <sub>1</sub>	58,4 ± 4,6 21 < 0,001 —	52,7 ± 4,4 22 < 0,001 —	60,1 ± 4,6 21 < 0,001 —	54,9 ± 4,7 23 < 0,001 —
Опыт 2(ВР) (+ 17в-эстрадиол)	M ± m n p p <sub>1</sub>	92,5 ± 5,2 21 < 0,2 < 0,001	87,9 ± 5,0 22 < 0,02 < 0,001	93,7 ± 5,3 21 < 0,5 < 0,001	86,1 ± 5,1 23 < 0,01 < 0,001
Опыт 3(ВР) (+ эстрон)	M ± m n p p <sub>1</sub>	89,0 ± 5,6 21 < 0,1 < 0,001	84,8 ± 5,1 22 < 0,01 < 0,001	87,7 ± 5,5 21 < 0,05 < 0,001	85,9 ± 5,2 23 < 0,01 < 0,001
Опыт 4(ВР) (+ эстриол)	M ± m n p p <sub>1</sub>	97,0 ± 5,3 21 > 0,5 < 0,001	92,4 ± 5,5 22 < 0,2 < 0,001	96,3 ± 5,1 21 < 0,5 < 0,001	93,0 ± 5,3 23 < 0,2 < 0,001
Опыт 5(ВР) (+ про-гестерон)	M ± m n p p <sub>1</sub>	63,9 ± 4,6 21 < 0,001 < 0,5	62,6 ± 4,8 22 < 0,001 < 0,2	64,9 ± 4,5 21 < 0,001 < 0,5	63,0 ± 4,7 23 < 0,001 < 0,5
Опыт 6(ВР) (+ тестостерон)	M ± m n p p <sub>1</sub>	65,5 ± 5,0 21 < 0,001 < 0,5	64,8 ± 4,2 22 < 0,001 < 0,05	62,1 ± 5,0 21 < 0,001 > 0,5	68,5 ± 4,5 23 < 0,001 < 0,05
Опыт 7(ВР) (+ ФСГ)	M ± m n p p <sub>1</sub>	54,9 ± 4,1 21 < 0,001 > 0,5	54,2 ± 4,4 22 < 0,001 > 0,5	55,9 ± 4,7 21 < 0,001 > 0,5	56,9 ± 4,4 23 < 0,001 > 0,5
Опыт 8(ВР) (+ ЛГ)	M ± m n p p <sub>1</sub>	60,8 ± 5,0 21 < 0,001 > 0,5	57,2 ± 4,8 22 < 0,001 < 0,5	58,8 ± 4,8 21 < 0,001 > 0,5	58,0 ± 5,0 23 < 0,001 > 0,5
Контрольная группа	M ± m n	100,0 ± 0,8 18			

Примечание: p — достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем в группе здоровых лиц (контрольная группа). p<sub>1</sub> — достоверность различий, высчитанная в сравнении с соответствующим показателем в опыте 1(ВР) у больных той же группы

ральной среды повышена — исследованный показатель укорочен (опыт 1(ВР)) на 58,3 – 39,9 % (p < 0,001). Можно предположить, что даже у больных 1-й и 3-й групп повышение фибринолитического потенциала *in loco morbi* не уравновешивает сдвигов, являющихся важной основой хронизации воспалительного процесса. Под влиянием стероидных гормонов (эстрадиол, эстрон, эстриол) исследованный показатель у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп статистически значимо возрастает, а существенного влияния прогестерона, тестостерона и гонадотропных гормонов на ВР культуральной среды не выявлено.

Указанные факты свидетель-

ствуют, что условием реализации эстроген-опосредованной прокоагулянтной активности эпителиальных клеток СО ГДЗ у больных 1-й, 2-й, 3-й и 4-й групп женского пола не является тяжесть патологического процесса и уровень секреции эндогенного эстрадиола.

Таким образом, нами установлено существование у больных с хронической патологией ГДЗ эстроген-зависимой регуляции прокоагулянтной активности СО ГДЗ. Указанные факты, по нашему мнению, служат подтверждением целесообразности использования препаратов эстрадиола в комплексной терапии эрозивно-язвенных заболеваний ГДЗ у больных женского пола с гипоэстрогенией.

## Выводы

1. У больных с пептической язвой и эрозиями ГДЗ с гипоэстрогенией (больные женского пола) обнаружено существование системы гормонального контроля репаративной регенерации и функциональной (фибринолитической и прокоагулянтной) активности эпителия ГДЗ.

2. Указанные факты можно расценивать как научное обоснование целесообразности использования заместительной гормональной терапии (эстрогенами) для коррекции репаративной регенерации эпителия СО ГДЗ, протекающей на фоне гипоэстрогении.

## Литература

1. Воспаление. Руководство для врачей / Под ред. В.В. Серова, В.С. Паукова. – М.: Медицина, 1995. – 640 с.
2. Йена С.К., Джаффе Р.Б. Репродуктивная эндокринология. В 2-х т.: Пер. с англ. Т. I. ? М.: Медицина, 1998. ? 702 с.
3. Лурия Е.А. Органные культуры кроветворной и лимфоидной ткани: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук: 03.099 / Академия мед. наук СССР. – М., 1972. – 37 с.
4. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.
5. Скипетров В.П., Потапкина Н.А., Чернышев В.А. Гемокоагуляционные свойства ГДЗ желудочно-кишечного тракта // Клиническая хирургия. – 1976. – №5. – С.44-47.
6. Струков А.П., Пауков В.С., Кауфман О.Я. Воспаление // Общая патология человека. – М.: Медицина, 1990. – С. 3–73.
7. Федосеева В.М. Патогенетическая роль и коррекция нарушений эндокринной регуляции иммунитета при сочетании течения хронического бронхита и цирроза печени: Дис... канд. мед. наук: 14.01.27. – Симферополь, 2000. – 156 с.
8. Astrup T., Mullertz S. The fibrin plate methods for estimation fibrinolytic activity // Arch. Biochem. Biophys. – 1952. – Vol. 40. – P.346–351.
9. Bergerhof H., Roca L. Estimation of plasma recalcification time // Ztschr. Vitamin-Hormon u. Fermentforsch. – 1954. – Vol. 6, №1. – P.25.
10. Grodin J.M., Sileri P.K., MacDonald P.C. Source of estrogen production in postmenopausal women // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1993. – Vol. 36. – P.207-214.
11. Januszko T., Dubinska L. Estimation of the activator of fibrinolysis by means of the euglobulin test // Acta Med. Polona. – 1965. – Vol. 1, № 2. – P.269–276.
12. Utian W.H. Ovarian function, therapy-oriented definition of menopause and climacteric // Exp. Gerontol. – 1994. – Vol. 29. – P.245–251.

**Гормонально-залежна проліферативна ,  
фібринолітична та прокоагулянтна активність  
епітелію шлунку та дванадцятипалої кишки у  
хворих жіночої статі із патологією  
гастроудоденальної зони і гіпоестрогенемією  
після ерадикації *Helicobacter pylori***

О.І. Григоренко

У хворих на пептичну виразку та ерозії гастроудоденальної зони жіночої статі у вітральних інкубаційних біологічних моделях вивчена функціональна активність епітелію слизової оболонки гастроудоденальної зони. Встановлено, що у хворих на пептичну виразку та ерозії гастроудоденальної зони із гіпоестрогенією має місце існування системи гормонального контролю репаративної регенерації та функціональної (фібринолітичної та прокоагулянтної) епітелію гастроудоденальної зони. Вказані факти розцінюються як обґрунтування доцільності використання замісної терапії для корекції репаративної регенерації епітелію слизової оболонки гастроудоденальної зони у хворих із гіпоестрогенією. Ключові слова: епітелій шлунка та дванадцятипалої кишки, хвороби гастроудоденальної зони, гормони репродуктивної сфери

***A hormone-mediated, proliferative, fibrinolytic, and pro-coagulate activity of gastric epithelium in female patients with gastro-duodenal pathology and hypo-estrogenia after *Hhelicobacter pylori* eradication***

Е. I. Grigorenko

A functional activity of gastric and duodenal epithelium in female patients with gastro-duodenal peptic ulcer and erosions was studied in vitral incubatory biologic models. Was established, that in patients with hypo-estrogenia has a place a hormonal reparative regeneration and functional (fibrinolytic and pro-coagulate) regulatory control system of gastric and duodenal epithelium. That facts has been assessed as scientific basis of estrogenic substitute therapy advisability to be aimed a correction of reparative regeneration of gastric and duodenal epithelium in hypoesrtogenc patients. Key words: gastric end duodenum epithelium, gastroduodernal lesions, sexual hormones