

ЛИТЕРАТУРА

1. Котов, С.В. Диабетическая нейропатия / С.В. Котов [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МИА, 2010. – 440 с.
2. Патент 2341208 С1 Российская Федерация, МПК А61 В 17/00 Способ хирургического лечения трофических и вялотекущих ран/ С.Н. Хунафин, А.Ж. Гильманов [и др.]; Башкирский государственный медицинский университет. № 2007137172/14; заявл. 27.09.2007; опубл. 20.12.08, Бюл. 35. – 1с.
3. Патент 2438596 С1 Российская Федерация, МПК А61 В 17/00 Хирургический способ лечения трофических ран различной этиологии/ Р.М. Зинатуллин, Т.Р. Гизатуллин [и др.]; Гизатуллин Тагир Рафаилович, Хатмуллина Карина Радиковна – № 2010129746/14; заявл. 15.07.2010; опубл. 10.01.12, Бюл. 1. – 1с.
4. Патент 2424812 С1 Российская Федерация, МПК А61К31/722 Способ лечения и профилактики гипертрофических и келоидных рубцов с использованием хитозана / Р.М. Зинатуллин, Т.Р. Гизатуллин [и др.]; Башкирский государственный медицинский университет. № 2010105500/15; заявл. 15.02.2010; опубл. 27.07.11, Бюл. 21. – 1с.
5. Смирнов, А.В. Клиническое применение криоконсервированных жизнеспособных аутодермотрансплантатов при лечении больных со скальпированными и рвано-ушибленными ранами / А.В.Смирнов [и др.]/Медицинский вестник МВД. – 2011. – № 3. – С. 26-29.
6. Сергеев, Н.А. Лечение венозных трофических язв нижних конечностей / Н.А. Сергеев [и др.]. – Тверь: РИЦ ТГМА, 2009. – 91 с.
7. Патент 2475242С1 Российская Федерация, МПК А61К31/245 Способ инфузионной терапии при трофических ранах / Р.М. Зинатуллин, Т.Р. Гизатуллин [и др.]; Башкирский государственный медицинский университет. № 2012111888/15; заявл. 27.03.2012; опубл. 20.02.13, Бюл. 5. – 1с.

УДК 616.33-002.446:616-092.18

© А.Е. Шкляев, А.Г. Бессонов, А.М. Корепанов, Е.Л. Баженов, 2013

А.Е. Шкляев, А.Г. Бессонов, А.М. Корепанов, Е.Л. Баженов
**ЭКСПРЕССИЯ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА И ПРОЛИФЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ
 С ЭРОЗИВНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ЖЕЛУДКА В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ**
ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия»
Минздрава России, г. Ижевск

Обследовано 122 пациента с эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны, установлена высокая клиническая эффективность СМТ-фореза сероводородного йодобромного рассола из скважины санатория «Ува» (Удмуртская Республика), определена динамика маркеров пролиферации и апоптоза в процессе лечения.

Ключевые слова: эрозия желудка, пролиферация, апоптоз.

A.E. Shklyayev, A.G. Bessonov, A. M. Korepanov, E.L. Bazhenov
**EXPRESSION OF MARKERS OF APOPTOSIS AND CELL PROLIFERATION
 IN PATIENTS WITH EROSIIVE LESIONS OF THE STOMACH
 IN THE PROCESS OF TREATMENT**

122 patients with erosive lesions of gastroduodenal zone have been examined, a high clinical efficacy of sinusoidal-modulated-current-phoresis with hydrogen sulfide iodine-bromine brine of sanatorium "Uva" (Udmurtia) has been established, the dynamics of the markers of proliferation and apoptosis during treatment has been determined.

Key words: gastric erosion, proliferation, apoptosis.

Актуальной проблемой современной гастроэнтерологии является рост частоты эрозивных поражений желудка. За период 2004-2010 гг. в РФ отмечено увеличение общей и первичной заболеваемости гастритами с 2148,5 до 2476,7 на 100 тыс. взрослого населения. Общая заболеваемость гастритами в Удмуртской Республике в 2010 году среди взрослого населения составила 3434,0 [2]. Число больных с острыми эрозиями желудочно-кишечного тракта продолжает увеличиваться [4].

По результатам современных исследований при локализации эрозий в желудке контаминация слизистой оболочки *Helicobacter pylori* (Hр) составляет 66,0–85,0% [1, 3]. Недостаточная эффективность существующих методов лечения диктует необходимость поиска новых подходов к терапии эрозивных поражений гастродуоденальной зоны [5].

Цель исследования: анализ экспрессии маркеров апоптоза и пролиферации при Нр-позитивных эрозивных поражениях желудка в процессе лечения.

Материал и методы

Проведено углубленное обследование 122 больных с эрозивными поражениями желудка в возрасте от 16 до 65 лет (средний возраст 42,1±2,7 года). Из них 43,4% мужчин и 56,6% женщин. В 54,9% случаев эрозии локализовались в желудке, в 45,1% – сочетались с поражением двенадцатиперстной кишки. Всем пациентам проводилась эзофагогастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка (два биоптата из тела и один – из антрального отдела). Инфицированность *Helicobacter pylori* (HP) оценивали уреазным (Campi-test, тест-полоски и ХЕЛПИЛ-тест) и морфологическим (окраска по Гимзе) методами. Кислотопродукцию

определяли интрагастральной рН-метрией. Пролиферативную активность клеток определяли по экспрессии Ki-67 – позитивных клеток, которые идентифицировали моноклональными мышиными антителами (DakoCytomation, Дания). Об апоптозе судили по экспрессии белков p53 в поверхностном и железистом эпителиях желудка. Результаты специальных исследований сравнивались с данными контрольной группы (20 практически здоровых лиц).

Все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу, возрасту и тяжести заболевания. Группа наблюдения (58 пациентов в фазе обострения заболевания) получала стандартную антихеликобактерную терапию (омепразол, амоксициллин, кларитромицин) и СМТ-форез сероводородного йодобромного рассола из скважины санатория «Ува» по щадящей методике (выпрямленный режим, сила тока до легкой вибрации, время экспозиции 10 мин, 10-12 процедур ежедневно). Группа сравнения была разделена на две подгруппы: первую составили 38 пациентов, получавших стандартную эрадикационную терапию; вторую – 26 пациентов, получавших эрадикационную терапию и синусоидальные модулированные токи (СМТ) на эпигастральную область.

Результаты

Длительность заболевания у больных обследуемых групп варьировала от 1 года до 36 (в среднем – $10,7 \pm 0,8$) лет. Из клинических симптомов особое внимание обращали на характер болевого синдрома, который при поступлении в стационар выявлялся различной степени интенсивности у 79,5% больных.

В процессе СМТ-бальнеотерапии в группе наблюдения болевой синдром в эпигастральной области купировался у всех больных. Уменьшение болевого синдрома происходило на $3,1 \pm 0,2$ дня от начала терапии, исчезновение – на $6,3 \pm 0,3$ дня. Уменьшение болевого синдрома в подгруппах сравнения происходило на $3,6 \pm 0,2$ и $3,4 \pm 0,2$ дня ($p > 0,05$) соответственно. Полное купирование болевого синдрома произошло на $7,3 \pm 0,5$ и $7,1 \pm 0,5$ дня соответственно ($p < 0,05$). Купирование эпигастралгий в процессе СМТ-фореза сероводородного йодобромного рассола сопро-

вождалось общим седативным действием. Больные при этом становились более уравновешенными и спокойными. У них улучшался сон, уменьшалась раздражительность и эмоциональная лабильность. СМТ-бальнеотерапия оказала столь же существенное влияние на динамику диспепсических проявлений.

Нр-инфекции была выявлена у всех больных. У 84,4% пациентов исходно была значительно повышена кислотообразующая функция желудка, уровень рН в желудке составил в среднем $2,10 \pm 0,05$.

При оценке эндоскопических результатов в группе наблюдения удалось добиться эпителизации эрозий в 84,6% случаев, в подгруппах сравнения – в 62,7% и 71,1%, соответственно.

Число Ki-67 позитивных клеток, находящихся в S-фазе митотического цикла, в железистых структурах тела желудка у больных с хроническим эрозивным гастритом в группе наблюдения, составило до лечения – $31,2 \pm 2,6\%$, после – $27,4 \pm 2,7\%$, в антральном отделе – $32,1 \pm 3,4\%$ и $28,5 \pm 3,6\%$ соответственно.

Экспрессия p53 выявлялась не у всех пациентов. У больных хроническим эрозивным гастритом в группе наблюдения до лечения количество клеток в слизистой оболочке тела желудка с выраженной экспрессией маркеров p53 достигало $8,7 \pm 1,2\%$, после лечения – $6,8 \pm 1,3\%$, в антральном отделе – $10,5 \pm 2,9$ и $8,2 \pm 1,9\%$ соответственно.

Заключение. Усиление эрадикационной терапии СМТ-форезом сероводородного йодобромного рассола из скважины санатория «Ува» у больных с *Нр*-позитивными эрозивными поражениями гастродуоденальной зоны повышает эффективность лечения за счет анальгетического, противовоспалительного и репаративного воздействия на слизистую оболочку. Под влиянием курсовой СМТ-бальнеотерапии у подавляющего числа больных с эрозивными поражениями желудка наступили благоприятные сдвиги в клинической картине заболевания. Предложенный лечебный комплекс оказал нормализующее воздействие на процессы пролиферации клеток эпителия слизистой оболочки желудка и показатели апоптоза в ней.

Сведения об авторах статьи:

Шкляев Алексей Евгеньевич – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80. E-mail: shklyaevalleksey@gmail.com.

Бессонов Алексей Геннадьевич – аспирант кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

Корепанов Анатолий Максимович – д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

Баженов Евгений Леонидович – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО ИжГМА Минздрава России. Адрес: 426034, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281. Тел. 8(3412)46-55-80.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков, Р.А. Резистентность *Helicobacter pylori* к препаратам, используемым в схемах эрадикационной терапии, и распространенность резистентных штаммов / Р.А. Абдулхаков, С.Р. Абдулхаков // Практическая медицина. – 2006. – № 4(18). – С. 7-10.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Удмуртской Республики в 2010 году. – Ижевск, 2011.
3. Маев, И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / И.В. Маев // Терапевтический архив. – 2006. – № 2. – С. 10-15.
4. Шкатова, Е.Ю. Уровень медицинской активности и гигиенической грамотности больных эрозивным гастритом / Е.Ю. Шкатова [и др.] // Медицинский альманах. – 2008. – №2(2). – С. 61-62.
5. Шкляев, А.Е. СМТ-бальнеотерапия при желудочно-кишечной патологии / А.Е. Шкляев [и др.] // Актуальные вопросы грязелечения и бальнеофизиотерапии: монография. – Пермь, 2006. – С. 241-255.

УДК 618.177

© М.П. Миронова, 2013

М.П. Миронова

СОВРЕМЕННАЯ ТАКТИКА ТЕРАПИИ БЕСПЛОДИЯ, АССОЦИИРОВАННОГО С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Клиника «Здоровье женщины», г. Уфа

Цель исследования: оценить кумулятивную эффективность стимуляции моноовуляции и программы экстракорпорального оплодотворения у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в различных возрастных группах.

Дизайн-исследования: ретропроспективное, обсервационное, одноцентровое. Исследовано 79 женщин в возрасте 21-40 лет с СПКЯ, ассоциированным с бесплодием. Применялась стимуляция моноовуляции с использованием антиэстрогенов (Кломифен цитрат) и препаратов рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (Пурегон). При неэффективности индукции овуляции пациентки проходили протокол экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Конечные точки: уровень хорионического гонадотропина человеческого более 100 ед. в сыворотке крови на 14-й день после овуляции, визуализация плодного яйца на 21-й день после овуляции по данным УЗИ.

В результате стимуляции у всех пациенток произошла овуляция, в возрастной группе до 30 лет беременность наступила у 41,94% пациенток, в группе 30-35 лет у 38,46 %, в группе старше 35 лет – у 11,76 %. В протоколах ЭКО в первой группе пациенток (11 человек) конечные точки достигнуты у 9 (81,8%). Из них у 2 женщин была диамниотическая дихориальная двойня (22,2% от общего числа беременностей). Во второй группе пациентов (12 человек) беременность наступила у 9 (75 %) пациенток. Из них у 4 (44,4 %) пациенток была многоплодная беременность. В третьей группе (7 человек) конечные точки достигнуты у 5 (71,4%).

Заключение. Стимуляция моноовуляции у пациенток с СПКЯ имеет лучшую результативность в возрасте до 30 лет. У пациенток старше 35 лет этот метод репродукции малоэффективен. Результативность программы ЭКО у пациенток с СПКЯ остается высокой и в старшем репродуктивном возрасте (старше 35 лет).

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, стимуляция овуляции, экстракорпоральное оплодотворение, возраст.

M.P. Mironova

CURRENT METHODS OF TREATMENT OF INFERTILITY ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

The aim of this work was to estimate the cumulative effectiveness of stimulation of ovulation and in vitro fertilization (IVF) with embryo transfer (ET) in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS) of different age groups.

The design methods were retrospective, observational, unicentral. Investigation included 79 women aged 21 to 40 years old with PCOS associated infertility. Ovarian stimulation with the use of antiestrogens (clomiphene citrate) and recombinant folliclestimulating hormone (Puregon) was conducted. In the case of ineffective stimulation of ovulation IVF and ET were conducted. The final points were: the level of Human Chorionic Gonadotropin was more than 100 international units on the day 14 after ovulation and visualization of the ovum by ultrasound investigation on the day 21 after ovulation.

Results. As the result of ovarian stimulation ovulation occurred in every case. In the group of patients under 30 years old pregnancy rate was 41.94%, in the group of 30-35 years old- 38.46%, in the group older than 35 years -11.76%. In the IVF protocol the pregnancy rate in the first group (11 patients) was 81.8%, in the second group (12 patients) 75%, and in the third group 71.4%.

Conclusions: Ovarian stimulation was the most effective in women with PCOS younger than 30 years old. Among the patients older than 35 years old ovarian stimulation only was not effective. However, the results of IVF and ET remain high also in the women with PCOS in the old reproductive age (older than 35).

Key words: polycystic ovarian syndrome, stimulation of ovulation, in vitro fertilization with embryo transfer, age.

В последние годы становится все более очевидным, что синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является более широкой проблемой, чем просто репродуктивное расстройство[9]. СПКЯ включает в себя огромный спектр симптомов, которые начинают проявляться в препубертате и продолжаются в постменопаузальном периоде [11]. Большую роль играют метаболические нарушения, которые могут влиять на пациентов в течение

всей жизни [9]. Также немаловажной остается проблема деторождения для женщин с СПКЯ как в медицинском, так и в психологическом аспекте.

В 2003 году в Роттердаме консенсусом европейских экспертов были определены критерии постановки диагноза СПКЯ – у пациентки должны присутствовать одновременно любые два из трёх указанных признаков[12]: