

ваемости пациентов обоих полов в возрасте 60–79 лет статистически значимо не различались ($p > 0,05$). Перелом ШБК относится к нозологии с длительным периодом стационарного круглосуточного лечения с длительностью пребывания от 20 до 40 дней. При анализе сезонности переломов ШБК в этом исследовании не было получено достоверных пиков в течение года, что требует дальнейшего углубленного изучения обстоятельств и характера травмы бедра. При оказании специализированной медицинской помощи пациентам с переломами ШБК в 36,9 % случаев выполнено скелетное вытяжение, в 35,1 % — пациенты получали консервативное лечение, в 14,9 % — проведен остеосинтез и в 13,1 % случаев — эндопротезирование тазобедренного сустава. При лечении каждого третьего пациента применена только консервативная тактика, что, вероятнее всего, связано с особенностями клинической ситуации и состояния коморбидности по сопутствующей соматической патологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Системный остеопороз : практ. рук. для врачей / Л. Я. Рожинская [и др.] ; под общ. ред. Л. Я. Рожинской. — М.: Мокеев, 2000. — 125 с.
2. Kanis, J. A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk / J. A. Kanis // *Lancet*. — 2002. — Vol. 359, № 9321. — P. 1929–1936.
3. Лесняк, О. М. Социальные и экономические последствия предотвращенного остеопороза и возможные пути организации его профилактики / О. М. Лесняк // Тез. лекций и докл. III Рос. симп. по остеопорозу. — СПб., 2000. — С. 76–77.
4. Современные принципы диагностики, профилактики и лечения заболеваний костно-мышечной системы у людей разного возраста : сб. науч. тр. / В. В. Поворознюк [и др.] ; под общ. ред. В. В. Поворознюка. — Киев: ВПЦ «Экспресс», 2008. — 276 с.
5. Руденко, Э. В. Остеопороз у мужчин / Э. В. Руденко // Актуальные проблемы теории, практики медицины, подготовки научных кадров : сб. науч. тр.: в 2 т. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; редкол.: А. Г. Мрочек [и др.]. — Минск, 2002. — Т. 1. — С. 244–247.
6. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture / E. A. Chrischilles [et al.] // *JAMA*. — 2001. — Vol. 285. — P. 320–323.
7. Epidemiology of fractures in Wales and England / T. P. vanStaa [et al.] // *Bone*. — 2001. — Vol. 29. — P. 517–522.
8. High-trauma fractures and low bone mineral density in older women and men / D. C. Mackey // *JAMA*. — 2007. — Vol. 298, № 20. — P. 2381–2388.
9. Официальный сайт Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс] / Статистические данные Мин. здравоохранения Респ. Беларусь. — Минск, 2011. — Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by>. — Дата доступа: 12.06.2011.

Поступила 04.07.2011

УДК 615.37:616.523-08-071-036

МОНИТОРИНГ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

О. А. Романива¹, И. А. Новикова²

¹Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель
²Гомельский государственный медицинский университет

В работе представлены результаты исследования клинической эффективности иммунокоррекции ликопидом и полиоксидонием у 42 больных хронической рецидивирующей герпетической инфекцией тяжелого течения. Выявлены особенности патологического процесса, влияющего на эффект иммунокорректирующей терапии.

Ключевые слова: герпетическая инфекция, иммунокоррекция, клиническая эффективность.

MONITORING OF THE CLINICAL EFICASY OF IMMUNOCORRECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH RECURRENT HERPETIC INFECTION

O. A. Romaniva¹, I. A. Novikova²

¹Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel
²Gomel State Medical University

The article presents the results of the study of clinical efficiency for the immunocorrective therapy with lycopide and polyoxydonium in 42 patients with severe recurrent herpetic infection. The features of the pathological process which influences the effect of the immunocorrective therapy have been revealed.

Key words: herpetic infection, immunocorrection, clinical efficiency.

Герпетическая инфекция представляет собой серьезную клиническую и социальную проблему в связи с широким распространением, склонностью к рецидивирующему течению и низкой эффективностью существующих методов терапии. Учитывая важнейшую роль иммунной системы в контроле репликации и

диссеминации вируса, в схему лечения пациентов с герпетической инфекцией наряду со специфической терапией (герпетическая вакцина) рекомендуется включать иммуностропные препараты [1–6]. Кроме традиционно используемых препаратов интерферона и индукторов интерферона, широко внедряются сред-

ства, влияющие на Т- и В-клеточный иммунитет (имунофан, изопринозин, диуцифон и др.), а также воздействующие преимущественно на фагоцитарное звено иммунитета (ликопид, полиоксидоний и др.). Тем не менее вопрос о целесообразности их назначения до сих пор дискутируется, так как неудачи при лечении хронической рецидивирующей герпетической инфекции даже при использовании современных иммуномодулирующих средств сохраняются в 15–85 % случаев [7, 8]. Долгосрочный клинический анализ результатов иммунокорригирующей терапии представляет значительный интерес в связи с необходимостью разработки тактики применения иммуотропных средств при герпетической инфекции.

Цель работы

Оценить клиническую эффективность иммунокорригирующей терапии у пациентов с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией тяжелого течения.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 42 пациента с хронической рецидивирующей герпетической инфекцией (ХРГИ) тяжелого течения, проходившие лечение в отделении иммунопатологии и аллергологии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» и ранее не получавшие иммуотропных препаратов. Среди обследованных были 5 мужчин и 37 женщин в воз-

расте от 20 до 54 лет с частотой обострений герпес-вирусной инфекции не менее 6 раз в год и длительностью заболевания от 1 года до 30 лет.

Имунокоррекция проводилась в период ремиссии герпес-вирусной инфекции в виде монотерапии: 37 пациентов получали ликопид по пролонгированной схеме (2,5 мг 1 раз в день сублингвально 2 раза в неделю в течение 6 недель), 5 больных — полиоксидоний в суппозиториях (6 мг ректально 1 раз в день 3 дня ежедневно, затем через день, курс 10 суппозитория). Ликопид, как правило, использовали при затяжном, вялотекущем инфекционном процессе. При выраженной клинической картине обострений герпес-вирусной инфекции (выраженном болевом синдроме в момент высыпаний, признаках общей интоксикации, повышении температуры тела), при сочетании генитальной герпетической инфекции с другими инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитального тракта применялся полиоксидоний, который кроме иммуномодулирующих свойств обладает дезинтоксикационным, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием.

Эффективность лечения оценивали в смешанной группе, не разделяя пациентов в зависимости от принимаемого иммуномодулятора, по уменьшению частоты и длительности рецидивов, а также выраженности клинических симптомов обострения герпес-вирусной инфекции в баллах (таблица 1).

Таблица 1 — Балльная оценка тяжести проявлений рецидивов у больных хронической рецидивирующей герпетической инфекцией [3]

Симптом	Степень выраженности симптомов, баллы		
	1	2	3
Боль, зуд, жжение в обл. высыпаний	Маловыраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
Общее недомогание	Нет	Имеется	Выраженное
Наличие пузырьков, язв, трещин	Единичные	Небольшое кол-во	Множественные
Эритема и отечность	Маловыраженные	Умеренно выраженные	Сильно выраженные
Общая площадь высыпаний	До 2 см ²	От 2 до 5 см ²	Более 5 см ²
Повышение температуры тела	Норма	До 37,2 °С	Более 37,2 °С
Увеличение регионарных лимфатических узлов	Нет	Единичные	Множественные
Парестезии	Нет	Умеренно выраженные	Сильно выраженные

Для учета и анализа клинических признаков заболевания использовали специальные разработанные нами анкеты, которые заполнялись пациентами вместе с лечащим врачом в день поступления в стационар и через 1 год после завершения иммунокорригирующей терапии при контрольном обследовании. За период наблюдения повторная иммунокоррекция пациентам не проводилась, а в случае обострения герпес-вирусной инфекции они принимали противовирусные препараты из группы ациклических нуклеозидов.

Статистический анализ данных проводился с помощью программы «Statistica», 6.0. При оценке полученных данных использовались непараметрические методы вариационной статистики (описательная статистика, критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона). Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Числовые значения в таблицах представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25 %; 75 %).

Результаты и обсуждение

Анкета, разработанная нами для динамического наблюдения пациентов с ХРГИ, представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Анкета для клинического мониторинга больных хронической рецидивирующей герпетической инфекцией

Паспортная часть					
Ф.И.О.					
Возраст	Адрес				
№ истории	№ амбулаторной карты	Дата поступления в стационар	Дата выписки из стационара		
Характер заболевания до иммунокоррекции					
Длительность заболевания (лет)	Частота обострений в год	Дата последнего обострения		Длительность обострения (дни)	
Форма герпетической инфекции по локализации					
Внегенитальная		Аногенитальная		Смешанная	
Локализация высыпаний на коже					
Лабиальная область	Назальная область	Носогубный треугольник	Другая область головы	Туловище	
Факторы, провоцирующие обострение					
Нет	Перегревание (гиперинсоляция)	Переохлаждение	Психоэмоциональные перегрузки	Mensis Обострение интеркуррентных заболеваний	
Тип течения герпетической инфекции					
Ациклический			Монотонный		
Сопутствующие заболевания					
Аллергопатология	Хронические заболевания верхних дыхательных путей	Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта	Хронические инфекции моче-половой системы	Другая патология	
Диагноз ХРГИ подтвержден					
Клинически		Серологически	ПЦР		
Оценка тяжести обострения до лечения в баллах (согласно таблице 1)					
Прием ациклических нуклеозидов при обострении					
Нет					
Да	Эпизодический		Супрессивный		
	препарат	доза/кратность	препарат	доза/кратность	
Прием иммунотропных препаратов в прошлом					
Нет					
Да	Препарат			Эффект	
	Название препарата	Доза/кратность	Дата приема	Положительный	Отрицательный Без эффекта
Характер заболевания после иммунокоррекции					
Название иммуномодулятора, дата приема, схема					
Частота обострений в год	Длительность обострений	Клинические проявления			
		Не изменились		Изменились каким образом	
Оценка тяжести обострения после иммунокоррекции в баллах (согласно таблице 1)					

По результатам анализа анкет у 27 пациентов диагностирована герпетическая инфекция внегенитальной локализации (лабиальный, назальный герпес, герпес кожи щек, подбородка, век, бедер, ягодиц, крестцовой области), у 6 пациентов — герпетическая инфекция аногенитальной области, у 9 обследуемых — сочетание первых двух форм. У 34 обследованных герпес-вирусная инфекция протекала ациклично, у 8 человек носила монотонный характер. Сопутствующие хронические инфекционно-воспалительные заболевания отмечены у 25 пациентов, из них у 10 обследуемых — хронические инфекции респираторного тракта (фарингит, тонзиллит, трахеит, риносинусит, бронхит), у 10 человек — урогенитального тракта (цистит, пиелонефрит, аднексит, простатит), у 5 пациентов — сочетанной локализации. Возникновение обострений заболевания 35 обследуемых связывали с действием провоцирующих факто-

ров, среди которых наиболее часто указывалось переохлаждение (26 пациентов), психоэмоциональные перегрузки (16), обострение сопутствующих воспалительных заболеваний (10), menses (9), перегревание (8). В период обострения инфекции системные ациклические нуклеозиды в эпизодическом режиме принимали 33 человека. При первичном обращении пациентов ХРГИ за медицинской помощью в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» дисбиоз кишечной микрофлоры выявлен у 29 обследуемых, при этом в 12 случаях одновременно отмечалась патология желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, дуоденит, язвенная болезнь желудка или 12-перстной кишки, желчнокаменная болезнь).

Через 1 год после однократной иммунокоррекции полный клинический эффект (уменьшение частоты, продолжительности и выраженности обострений) наблюдался у 10 пациентов,

частичный — у 25 обследуемых (из них клинический эффект по одному из вышеуказанных признаков выявлялся у 9 человек, по 2 признакам — у 16). У 5 пациентов эффект отсутствовал, а в 2 случаях наблюдалась отрицательная реакция (1 пациент отмечал рост частоты обострений и 1 пациент жаловался на увеличение частоты и выраженности тяжести рецидивов). Частичный клинический эффект чаще проявлялся в виде снижения частоты обострений (27 больных), на уменьшение выраженности клинических симптомов обострения указывали 23 пациента, на снижение продолжительности рецидива — 21 человек.

В целом по группе больных хронической рецидивирующей герпетической инфекцией после курса иммунокорректирующей терапии ликописом или полиоксидонием в течение срока наблюдения выявлялось значимое снижение частоты рецидивов (с 0,8 до 0,7 обострений в месяц, $p < 0,001$), длительности обострений (с 7 до 6 дней, $p < 0,001$), выраженности тяжести симптомов рецидивов герпес-вирусной инфекции (с 14 до 13 баллов, $p = 0,003$). Положительная динамика тяжести рецидивов проявлялась снижением боли, зуда, жжения в области высыпаний ($p < 0,001$), уменьшением эритемы, отека в местах сыпи ($p = 0,001$) и количества элементов сыпи ($p = 0,003$).

По данным ряда авторов, результат иммуномодулирующей терапии в значительной сте-

пени определяется характером патологического процесса [2, 3, 9]. Поэтому на следующем этапе работы мы проанализировали зависимость эффективности иммунокоррекции от клинических особенностей течения заболевания. Сравнимые группы не различались по поло-возрастному признаку и клиническим особенностям течения заболевания, за исключением критерия разделения.

При сопоставлении клинической эффективности иммунокоррекции у пациентов с различной давностью заболевания выявлен более значимый результат при длительности анамнеза более 3 лет (снизилась частота и длительность обострений, $p < 0,001$ и $p = 0,01$ соответственно, уменьшилась выраженность симптомов рецидивов, $p = 0,02$). У лиц с анамнезом герпес-вирусной инфекции менее 3-х лет уменьшились только длительность обострений ($p = 0,01$) и выраженность симптомов рецидивов ($p = 0,04$) (таблица 3).

У пациентов с внегенитальной локализацией инфекции иммунокоррекция дала более значительный отдаленный эффект (уменьшилась частота и продолжительность обострений, $p < 0,001$ и $p = 0,008$ соответственно; снизилась выраженность симптомов рецидивов, $p = 0,006$). При генитальном и сочетанном герпесе значительно снизилась только продолжительность обострений ($p = 0,04$) (таблица 3).

Таблица 3 — Отдаленный эффект иммунокоррекции в зависимости от клинических особенностей ХРГИ

Клинические критерии		До иммунокоррекции			После иммунокоррекции		
		частота обострений в месяц	длительность обострений, дней	выраженность обострений, баллы	частота обострений в месяц	длительность обострений, дней	выраженность обострений, баллы
Давность заболевания	до 3 лет, n = 11	0,8 (0,7;1,0)	7,0 (7,0;10,0)	13,0 (12,0;15,0)	0,8 (0,6;1,0)	5,0 (4,0;7,0)*	12,0 (9,0;13,0)*
	более 3 лет, n = 31	0,8 (0,6;1,2)	7,0 (6,0;10,0)	15,0 (12,0;16,0)	0,5 (0,4;0,8)*	7,0 (4,0;7,0)*	13,0 (11,0;16,0)*
Локализация	внегенитальная, n = 27	0,8 (0,7;1,0)	7,0 (7,0;10,0)	13,0 (12,0;16,0)	0,5 (0,3;0,7)*	6,0 (5,0;7,0)*	13,0 (11,0;15,0)*
	гениитальная, сочетанная, n = 15	0,8 (0,6;1,2)	7,0 (5,0;10,0)	15,0 (13,0;17,0)	0,8 (0,5;1,0)	5,0 (4,0;7,0)*	14,0 (12,0;17,0)

* Различия статистически значимы в каждой из групп до и после иммунокорректирующей терапии ($p < 0,05$)

Нами отмечен также более выраженный клинический эффект иммунокорректирующей терапии у пациентов с ациклическим течением ХРГИ по сравнению с монотонным течением, а также у пациентов с наличием сопутствующих хронических инфекционно-воспалительных заболеваний относительно больных без сопутствующей патологии.

Известно, что одним из существенных компонентов комплексной терапии хронических рецидивирующих инфекций является контроль за состоянием кишечной микрофлоры и ее своевременная коррекция [10]. Проведенные нами у 33 пациентов исследования микробиоценоза кишечника позволили выявить дисбиоз у 29 человек, причем у 12 из них

наблюдался дефицит нормобиоты, а у 17 пациентов — рост условно-патогенной флоры (дрожжеподобные грибы рода *Candida*, представители родов *Citrobacter*, *Klebsiella* и *Escherichia* (гемолитические *E. coli*)) в изолированном виде или в сочетании с недостатком нормальной микрофлоры. Всем пациентам было рекомендовано лечение в зависимости от вида дисбиоза: элиминация условного патогена с учетом его чувствительности, прием пробиотиков (линекс, лацидофил, бифидумбактерин) и пребиотиков (лактолоза, хилак-форте). Однако при повторном анкетировании выяснилось, что только 12 пациентов соблюдали рекомендации и прошли курс лечения. Мы сравнили клиническую эффективность применения иммуномодуляторов у пациентов, прошедших (12 пациентов) и не прошедших (17 пациентов) курс коррекции кишечного микробиоценоза. Группы не различались по половозрастному признаку и клиническим особенностям ХРГИ. На фоне приема препаратов, влияющих на кишечную микрофлору, эффективность иммунокорректирующей терапии была значимо выше (снизилась частота обострений, $p = 0,02$; уменьшилась их продолжительность, $p = 0,01$; снизилась выраженность симптомов рецидивов, $p = 0,02$). У второй группы пациентов отмечалось только снижение частоты обострений ($p = 0,002$).

Таким образом, проведенное нами исследование продемонстрировало, что при хронической рецидивирующей герпетической инфекции тяжелого течения однократный курс иммунокоррекции дает долгосрочный клинический эффект, выраженность которого существенно за-

висит от особенностей патологического процесса. У пациентов с внегенитальной локализацией инфекции, ациклическим течением заболевания и длительностью анамнеза более трех лет иммунокоррекция ликолипидом и полиоксидонием максимально результативна. Выявление наиболее информативных для прогноза эффективности лечения клинических признаков позволит в перспективе сделать назначение иммунотропных средств более дифференцированным и в целом повысить эффективность иммунокоррекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Герпетическая инфекция тяжелого течения. / Н. А. Дидковский [и др.] // Терапевтический архив. — 2007. — № 11. — С. 52–57.
2. Еришов, Ф. И. // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». — 2006. — № 1. — С. 5–11.
3. Шперлинг, Н. В. Клинико-иммунологические особенности и рациональная терапия рецидивирующего генитального герпеса / Н. В. Шперлинг // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». — 2008. — № 2. — С. 23–26.
4. Aurelian, L. Herpes Simplex Virus Type 2 Vaccines: New Ground for Optimism? / L. Aurelian // Clinical and diagnostic laboratory immunology. — 2004. — Vol. 11. — P. 437–445.
5. Siegel, M. A. Diagnosis and management of recurrent herpes simplex infections / M. A. Siegel // J Am Dent Assoc. — 2002. — Vol. 133, № 9. — P. 1245–1249.
6. Spruance, S. L. Treatment of herpes simplex labialis / S. L. Spruance, J. D. Kriesel // Herpes. — 2002. — Vol. 9, № 3. — P. 64–69.
7. Семенова, Т. Б. Простой герпес / Н. Б. Семенова // Лечащий врач. — 2003. — № 7. — С. 16–21.
8. Шабалин, А. Р. Влияние комплексной терапии на показатели иммунного статуса и клинику урогенитального герпеса / А. Р. Шабалин, Е. А. Шатохина, А. И. Конопля // Вестник дерматологии и венерологии. — 2004. — № 2. — С. 48–50.
9. Взаимосвязь продукции цитокинов в динамике иммунокоррекции эхинацей при обострении герпетической инфекции / О. О. Обухова [и др.] // Медицинская иммунология. — 2008. — Т. 10, № 2–3. — С. 283–290.
10. Мазанкова, Л. Н. Пробиотики и иммунитет / Л. Н. Мазанкова, Т. А. Чеботарева, И. Д. Майкова // Consilium medicum. — 2007. — экстравыпуск. — С. 16–19.

Поступила 02.09.2011

УДК 616-006.446(476.2):575.224.2

МУТАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОВ FLT3 И NPM1 В ГРУППЕ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ОСТРЫМ НЕЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

А. Е. Силин, Ж. М. Козич, В. К. Шпудейко, И. Б. Тропашко, А. А. Силина,
В. Н. Мартинков, С. М. Мартыненко, А. М. Скрыбин, А. В. Воропаева

Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Проведен молекулярно-генетический анализ образцов ДНК, выделенных из крови и костного мозга 14 пациентов с МДС РАИБ и 52 пациентов с ОНЛЛ. Не выявлены клинически неблагоприятные мутации гена FLT3 в группе пациентов с МДС РАИБ. Частоты встречаемости мутаций FLT3-ITD, FLT3 D835 и NPM1 в группе пациентов с ОНЛЛ составили $21,2 \pm 5,7$; $5,8 \pm 3,2$ и $23,1 \pm 5,8$ % соответственно. Наиболее насыщенной мутациями FLT3-ITD оказалась подгруппа пациентов с острым промиелоцитарным лейкозом (M3), а мутациями гена NPM1 — подгруппа с острым миелобластным лейкозом (M1), где в большинстве случаев они встречались совместно с мутацией FLT3-ITD. Показано, что для более чувствительного тестирования необходимо использовать в качестве источника ДНК как образцы крови, так и костного мозга.

Ключевые слова: миелодиспластический синдром, острый нелимфобластный лейкоз, FLT3-ITD, FLT3 D835, NPM1, полимеразная цепная реакция.