

тание алкогольно-вирусной этиологии достигало 22%. Установлена высокая частота обнаружения РНК ВГС (76%). У всех обследованных с хронической ВГС-инфекцией имели место генотип 1b, высокий уровень вирусемии (73,5%). Болевой и астенический синдромы явились основными клиническими проявлениями при ХГ и ЦПС. Для ХГС характерны низкая степень активности (88,6%) и медленно прогрессирующее течение (93,7%). Трансформация ХГС в ЦПС прослежена у 5,3% больных, прогрессирующее течение ЦПС — у 22,8%, летальный исход — у 8,9%. При инфицировании ВГС в зрелом возрасте активность воспалительного процесса и частота выявления РНК ВГС выше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство: Пер. с англ. М.: Гэотар Медицина; 1999.
2. Подымова С. Д. Вирусные гепатиты у пожилых пациентов. Особенности эпидемиологии, клинической картины, профилактики и лечения. Вирус. гепатиты. Достижения и перспект.: Информ. бюл. 2001; 1 (1): 3–12.
3. Horiike N., Masumoto T., Nakanishi K. et al. Interferon therapy for patients more than 60 years of age chronic hepatitis C. J. Gastroenterol. Hepatol. 1995; 10: 246–249.
4. Masuko K., Mitsui T., Iwano K. et al. Infection with hepatitis GB virus C patients on maintenance hemodialysis. N. Engl. J. Med. 1996; 334: 1485–1490.
5. Marcus E. L., Dahoudi N., Tur-Kaspa R. Hepatitis C virus infection among elderly patients in a geriatric hospital. Arch. Gerontol. Geriatr. 1994; 19: 213–221.
6. Nousbaum J. B., Pol J., Nalpas B. et al. Hepatitis C virus 1b(ii) infection in France and Italy. Ann. Intern. Med. 1995; 122: 161–168.
7. Serfaty L., Chazouilleres O., Poujol-Robert A. et al. Risk factors for cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: result of a case-control study. Hepatology 1997; 26: 776–779.
8. Marcus E. L., Dahoudi N., Tur-Kaspa R. Hepatitis C virus infection among elderly patients in a geriatric hospital. Arch. Gerontol. Geriatr. 1994; 19: 213–221.
9. Tong V. J., El-Farra N. S., Reikes A. R., Co R. L. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. N. Engl. J. Med. 1995; 332: 1463–1466.
10. Jorge A., Marrero J. A., Lok A. S. Newer markers for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2004; 127 (5, suppl. 1): S113–S119.
11. Marrero J. A., Su G. L., Wei W. et al. Des-gamma carboxyprothrombin can differentiate hepatocellular carcinoma from non-malignant chronic liver disease in American patients. Hepatology 2003; 37: 1114–1121.
12. Mita Aoyagy Y., Yanagy M., Suda T. et al. The usefulness of determining des-gamma carboxyprothrombin by sensitive enzyme immunoassay in the diagnosis of patients with hepatocellular carcinoma. Cancer 1998; 82: 1643–1648.
13. Taketa K., Okada S., Win N. et al. Evaluation of tumor markers for the detection of hepatocellular carcinoma in Yangon General Hospital, Myanmar. Acta Med. Okayama. 2002; 56: 317–320.
14. Yoshida S., Kurokuchi K., Arima K. et al. Clinical significance of lens culinaris agglutinin-reactive fraction of serum alpha-fetoprotein in patients with hepatocellular carcinoma. Int. J. Oncol. 2002; 20: 305–309.

Поступила 13.09.05

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.98: 579.834.1151-078

Т. Н. Пантюхова¹, Л. С. Карань², В. П. Чуланов², Н. С. Важненкова³, Р. А. Пантюхова⁴, И. В. Иванова¹,
Е. В. Волчкова¹, С. Г. Пак¹

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ЛЕПТОСПИРОЗА СЕРОГРУППЫ GRIPPOTYPHOSA

¹ММА им. И. М. Сеченова; ²ЦНИИЭ, Москва; ³МУЗ Городская больница № 2; ⁴ГУЗ Тульская областная больница

Цель исследования. Изучить особенности персистенции возбудителя в крови больных с различными клиническими формами лептоспироза, оценить достоверность результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) с выделением рибосомальной РНК (рРНК) и реакции микроагглютинации (РМА) при диагностике лептоспироза на разных стадиях заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 94 больных лептоспирозом, 51 (54,2%) мужчина и 43 (45,8%) женщины, 74 (78,7) городских и 20 (31,3%) сельских жителей в острой стадии заболевания, периоде ранней и поздней реконвалесценции. Лептоспироз диагностировали на основании клинико-эпидемиологических, лабораторно-инструментальных данных. Все больные были разделены на 2 группы: 33 (35,1%) больных с желтушной и 61 (64,9%) — с безжелтушной формами заболевания. У 64 (68%) пациентов заболевание протекало в среднетяжелой форме. Для верификации диагноза определяли титр специфических антител в РМА с использованием стандартного набора диагностических штаммов. Методом ПЦР определяли рРНК лептоспиры в крови на 5, 10 и 15-й дни болезни и через 1, 2, 3, 6 и 12 мес от начала заболевания. При обработке результатов были использованы методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты. Полученные результаты позволили подтвердить большую диагностическую значимость ПЦР на ранних сроках заболевания лептоспирозом (на 1-й неделе заболевания чувствительность метода составляет 86%). Диагностическая ценность РМА возрастает к 3-й неделе заболевания, достигая 81,8%. Выявление рРНК лептоспиры методом ПЦР в аутопсийном материале позволяет рекомендовать этот метод для дополнительной верификации диагноза, в том числе и как альтернативу бактериоскопическому исследованию.

Ключевые слова: лептоспироз, серогруппа, grippo typhosa, клиника, диагностика, реакция микроагглютинации, ПЦР, рРНК

T.N. Pantyukhova, L.S. Karan, V.P. Chulanov, N.S. Vazhnenkova, R.A. Pantyukhova,
N.V. Ivanova, E.V. Volchkova, S.G. Pak

CLINICAL FEATURES AND CURRENT LABORATORY DIAGNOSIS OF LEPTOSPIROSIS OF
GRIPPOTYPHOSA SEROGROUP

Aim. To characterize persistence of the causative agent in the blood of patients with leptospirosis, to evaluate significance of the results of polymerase chain reaction (PCR) with isolation of ribosomal RNA (rRNA) and microagglutination reaction (MAR) in diagnosis of leptospirosis at different stages of the disease.

Material and methods. The study included 94 patients with leptospirosis: 51 (54.2%) males, 43 (45.8%) females, 74 (78.7%) urban and 20 (21.3%) rural citizens in acute leptospirosis, early and late convalescence. Leptospirosis was diagnosed on the basis of clinico-epidemiological, laboratory-device data. All the patients were divided into 2 groups: with leptospiral jaundice ($n = 33$, 35.1%) and without leptospiral jaundice ($n = 61$, 64.9%). The disease of moderate severity was in 64 (68%) patients. Verification of the diagnosis was based on determination of specific antibodies titer in MAR using standard set of diagnostic cultures. PCR determined rRNA of leptospira in the blood on the disease day 5, 10 and 15, 1, 2, 3, 6 and 12 months after the disease onset. The results were processed with methods of parametric and non-parametric statistics.

Conclusion. PCR demonstrated diagnostic value in early leptospirosis (sensitivity of the method in the disease week 1 was 86%). Diagnostic significance of MAR reached 81.8% later — in 3 weeks. Detection of leptospiral rRNA by PCR in the autopsy material allows one to recommend this method for additional verification of the diagnosis including as an alternative to bacterioscopic test.

Key words: leptospirosis, serogroup, grippotyphosa, clinical picture, diagnosis, microagglutination reaction, polymerase chain reaction, rRNA

ОПН — острая почечная недостаточность
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РМА — реакция микроагглютинации

рРНК — рибосомальная РНК
ХПН — хроническая почечная недостаточность

За последнее десятилетие в России отмечается выраженная и устойчивая тенденция к росту заболеваемости лептоспирозами. В Тульской области, где эта проблема актуальна в связи с природной очаговостью инфекции, в последние годы (данные 2004 г) заболеваемость лептоспирозом составляет 21,13 на 100 тыс. населения, превышая таковую в России, где в целом заболеваемость не превышает 1,72 на 100 тыс. населения.

Полиморфизм клинических проявлений лептоспироза обуславливает необходимость улучшения клинической и лабораторной диагностики заболевания. Наиболее перспективным является применение молекулярно-генетических методов диагностики и прежде всего полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая позволяет выявлять ДНК лептоспир в крови с начального периода заболевания до периода ранней реконвалесценции [1—3]. В настоящее время в диагностике инфекционных заболеваний для увеличения чувствительности метода применяется ПЦР, направленная на выделение из биологического материала рибосомальной РНК (рРНК) микроорганизма. Циркуляция в крови рРНК отражает активное размножение бактерий, поэтому обнаружение в биологическом материале рРНК в полной мере отражает остроту заболевания и как нельзя более подходит для диагностики в остром периоде [4, 5]. Выделение из биологического материала пациента ДНК-возбудителя не может в полной мере служить доказательством активности инфекционного процесса в связи с возможной циркуляцией ДНК-микроорганизма в течение нескольких недель после окончания острого периода заболевания и проведенного лечения [4, 6]. Используемая в нашем исследовании методика ПЦР, с помощью которой выявляется рРНК лептоспир в сыворотке, ликворе и аутопсийном ма-

териале, является приоритетной у отечественных и зарубежных исследователей, как и описание клинической картины лептоспироза, вызванного штаммом grippotyphosa. В отечественной литературе подробно описаны клинические особенности лептоспироза, вызванного штаммом icterohaemorrhagiae [1—3].

Цель исследования — изучить особенности персистенции возбудителя в крови больных с различными клиническими формами лептоспироза, оценить достоверность результатов ПЦР (рРНК) и реакции микроагглютинации (РМА) при диагностике лептоспироза на разных стадиях заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 94 больных лептоспирозом в разных стадиях заболевания — острой, периоде ранней и поздней реконвалесценции (через 1, 2, 3, 6 и 12 мес от начала заболевания). Лептоспироз диагностировали на основании клинко-эпидемиологических, лабораторно-инструментальных данных [7, 8] (Приказ Минздрава СССР от 13.11.79 № 1152; Методические указания Минздрава России "Эпидемиология, диагностика и профилактика заболеваний людей лептоспирозами" от 2002 г. МУ 3.1.1128—02). Для верификации диагноза определяли титр специфических антител в РМА с использованием стандартного набора диагностических штаммов производства ГУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН. Определение рРНК лептоспир в крови методом ПЦР на 5, 10 и 15-й дни болезни и через 1, 2, 3, 6 и 12 мес от начала заболевания выполнено молекулярно-генетическим методом (ПЦР) на базе центра молекулярной диагностики ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора с использованием тест-системы "Ампли-Сенс Leptospira" производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора Москвы.

Клинические и лабораторные показатели регистрировали и обрабатывали с использованием методов вариационной статистики (программа "Statistica 5.-0-A"). Из непараметрических методов применяли критерий Вилкоксона с поправкой Йетса. Для статистической обработки качественных величин применяли критерий Фишера, Диксона, кластерный анализ и таблицу сопряженности 2 × 2. Частотные признаки (число больных с наличием или отсутствием признака) выражали в процентах.

Среди обследованных было 51 (54,2%) мужчина и 43 (45,8%) женщины, 74 (78,7%) городских и 20 (21,3%) сельских жителей. Возраст заболевших составлял от 15 до 72 лет. У 3 (3,2%) больных был диагностирован менингит. В 11 (11,7%) случаях развился рецидив заболевания. Выздоровели 92 (97,9%) больных, умерли 2 (2,1%). У 64 (68%) пациентов заболевание протекало в среднетяжелой, у 61 (64,8%) — в безжелтушной форме.

У 89 (95%) диагноз лептоспироза был подтвержден при помощи РМА с десятью серогруппами лептоспир, наиболее распространенными в Тульском регионе, — *grippotyphosa*, *canicola*, *australis*, *icterohaemorrhagiae*, *romona*, *tarassovi*, *sejroe*, *javanica*, *autumnalis*, *bataviae*. Диагностическим считали титр более 1 : 100. У 5 (5,3%) больных РМА была отрицательной, у 4 из них лептоспирозные антигены обнаружили при помощи ПЦР в крови, у 1 — в постмортальном исследовании тканей. У 1 умершей больной диагноз был подтвержден обнаружением лептоспир в гепатоцитах и эпителии канальцев почек при бактериоскопическом исследовании (окраска по Леватити).

При анализе всего серологического разнообразия лептоспироза среди обследованных больных было доказано преобладание серогруппы *grippotyphosa*, доминировавшей во время вспышки заболевания в Тульской области в 2004 г. и подтвержденной у 77 (86,5%) из 89 серопозитивных пациентов; в 12 (13,5%) случаях заболевание было вызвано лептоспирами других серогрупп, а у 5 больных РМА была отрицательной на всех сроках исследования.

Больных госпитализировали со 2-го по 22-й день болезни: 52 (55,3%) на 4–6-й день; 25 (26,5%) — на 7–9-й день болезни. Все больные в соответствии с особенностями клинико-лабораторного течения лептоспироза были разделены на 2 группы: 33 (35,1%) больных с желтушной и 61 (64,9%) — с безжелтушной формами заболевания.

При обработке результатов были использованы методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты

В начальном периоде лептоспироза в группе больных с желтушной и безжелтушной формами заболевания наиболее частым являлось сочетание лихорадки (100% случаев), озноба (84,4%), слабости (93,4%), головной боли (54,4%), инъектированности сосудов склер (51,9%), болей в пояснице (55,8%) и олигурии (50,6%), т. е. проявлений интоксикационного и почечного синдромов.

На 1-й неделе заболевания патологические изменения в общих анализах мочи наблюдались у 95% обследованных. Наиболее часто выявляли протеинурию (76% пациентов), лейкоцитурию (73,9%), гипоизостенурию (71,73%), эритроцитурию (56,52%). В общих анализах крови наиболее характерными были увеличение СОЭ (86% больных), умеренный лейкоцитоз (46,8%) с левым сдвигом в лейкоцитарной формуле (73,4%), лимфопенией (57%) и уменьшением количества моноцитов (25,5%), снижение гемоглобина (41%) с минимальными значениями 65 г/л и уменьшение количества эритроцитов (39%).

В период разгара заболевания после периода апирекии у 5 (5,3%) больных (у 4 с безжелтушной формой и у 1 — с желтушной) была отмечена вторая волна лихорадки. Геморрагический синдром развился у 4,3% больных. В обеих группах в равной степени, но с тенденцией к преобладанию в группе больных с желтушной формой, выявляли симптомы поражения нервно-психической сферы: двигательное возбуждение и эмоциональную неустойчивость, которые были расценены как проявления вторичной энцефалопатии или менингита. В 3 случаях был диагностирован серозный менингит.

В нашем исследовании признаки острой почечной недостаточности (ОПН) наблюдались у 73

(77,6%) больных. В группе пациентов с безжелтушной формой лептоспироза ОПН была зарегистрирована в 40 (65,5%) случаев, в то время как у больных с желтушной формой ОПН развивалась в 100% наблюдений. В группе больных с желтушной формой олигурию диагностировали достоверно чаще (78,8% против 59,0%). Длительность олигурической стадии ОПН составляла 2–7 дней, в среднем $3 \pm 0,5$ дня, далее наступала фаза полиурии. Поражение сердечно-сосудистой системы в разгар заболевания (экстрасистолия, мерцательная аритмия, нарушения атриовентрикулярной проводимости, диффузные поражения миокарда) были подтверждены данными ЭКГ. В 8 случаях развилась миокардиодистрофия, в 2 — острая сердечно-сосудистая недостаточность. У больных с желтушной формой достоверно чаще верифицировали мерцательную аритмию, что объясняется тропностью токсинов лептоспиры не только к клеткам печени, почек, но и к пейсмекерам сердечных водителей ритма [7, 8]. В разгаре заболевания инфекционно-токсический шок развился у 24 (25,5%) больных. Гипотония наблюдалась у 18 (19,1%) больных, у 11 (18,0%) с безжелтушной формой лептоспироза и у 7 (21,2%) — с желтушной. Поражение легких с одинаковой частотой развивалось в обеих группах и было выявлено у 8,5% больных.

Достоверные отличительные признаки клинической картины периода разгара желтушной и безжелтушной форм лептоспироза представлены в табл. 1.

В периоде ранней реконвалесценции, в течение 1 мес после перенесенного лептоспироза, мочевого синдром сохранялся у 57% пациентов, а анемия — у 64%. Через 1 год после перенесенного лептоспироза было обследовано 34 пациента. Из них у 13 (38,2%) сохранялись патологические изменения в общем анализе мочи, свидетельствовавшие о начале формирования у пациентов хронической патологии почек, которая была расценена нефрологами как консервативно-курабельная стадия хронической почечной недостаточности (ХПН). Анемия через 1 год после перенесенного лептоспироза была подтверждена у 19% больных.

В соответствии с целью исследования, в крови всех 94 больных в динамике заболевания определяли титр специфических антител в РМА. РМА была положительной у 89 (95%) из 94 обследованных.

Таблица 1

Достоверные отличительные клинические признаки периода разгара желтушной и безжелтушной форм лептоспироза

| Симптом | Встречаемость симптома, % | | Статистически достоверные отличия (по Фишеру) |
|----------------------|---------------------------|-----------------|---|
| | безжелтушная форма | желтушная форма | |
| Интоксикация | 6,1 | 29,5 | F = 5,7; p < 0,01 |
| Олигоанурия | 59 | 78,8 | F = 4,7; p < 0,01 |
| Адинамия | 1,6 | 15,15 | F = 4,48; p < 0,01 |
| ОПН | 65,5 | 100 | F = 3,8; p < 0,01 |
| Гепатит | 22,9 | 100 | F = 4,2; p < 0,01 |
| Гепатонепромегалия | 9,8 | 24,24 | F = 2,46; p < 0,01 |
| Мерцательная аритмия | 4,9 | 15,15 | F = 1,72; p < 0,05 |

Таблица 2

Выявление специфических антител к лептоспире в РМА в динамике инфекционного процесса

| День болезни | Все больные (n = 94) | | | Безжелтушная форма (n = 61) | | | Желтушная форма (n = 33) | | |
|--------------|------------------------|----------------------|------|-----------------------------|----------------------|------|--------------------------|----------------------|------|
| | выполнено исследований | из них положительных | | выполнено исследований | из них положительных | | выполнено исследований | из них положительных | |
| | | абс. | % | | абс. | % | | абс. | % |
| 1-7-й | 16 | 1 | 6,2 | 6 | 1 | 16,6 | 10 | 0 | 0 |
| 8-14-й | 62 | 19 | 30,6 | 43 | 13 | 30,2 | 19 | 6 | 31,5 |
| 15-21-й | 66 | 54 | 81,8 | 42 | 37 | 88,1 | 24 | 17 | 70,8 |
| 22-28-й | 12 | 8 | 66,6 | 7 | 4 | 57 | 5 | 4 | 80 |
| 29-35-й | 8 | 7 | 87,5 | 6 | 5 | 83 | 2 | 2 | 100 |
| 36-63-й | 17 | 13 | 76,4 | 10 | 9 | 90 | 7 | 4 | 57 |
| 64-90-й | 10 | 9 | 90 | 6 | 6 | 100 | 4 | 3 | 75 |
| 91-120-й | 11 | 8 | 72,7 | 4 | 3 | 75 | 7 | 5 | 71,4 |
| 121-218-й | 51 | 49 | 96 | 35 | 34 | 97 | 16 | 15 | 93,7 |
| 219-360-й | 26 | 20 | 76,9 | 15 | 13 | 86,6 | 11 | 9 | 81,8 |

Таблица 3

Выявление рРНК лептоспире методом ПЦР в динамике инфекционного процесса

| День болезни | Все больные (n = 94) | | | Безжелтушная форма (n = 61) | | | Желтушная форма (n = 33) | | |
|--------------|------------------------|----------------------|------|-----------------------------|----------------------|-------|--------------------------|----------------------|------|
| | выполнено исследований | из них положительных | | выполнено исследований | из них положительных | | выполнено исследований | из них положительных | |
| | | абс. | % | | абс. | % | | абс. | % |
| 1-7-й | 35 | 30 | 86 | 20 | 18 | 90 | 15 | 12 | 80 |
| 8-14-й | 105 | 44 | 42 | 70 | 22 | 31,4 | 35 | 22 | 62,8 |
| 15-21-й | 74 | 19 | 26 | 47 | 9 | 19,14 | 27 | 10 | 37 |
| 22-28-й | 21 | 3 | 14,2 | 10 | 2 | 20 | 11 | 1 | 9 |
| 29-35-й | 25 | 4 | 16 | 21 | 3 | 14,2 | 4 | 1 | 25 |
| 36-63-й | 54 | 5 | 9,2 | 33 | 2 | 6 | 21 | 3 | 14 |
| 64-90-й | 47 | 4 | 8,5 | 32 | 2 | 6,2 | 15 | 2 | 13 |
| 91-120-й | 46 | 0 | 0 | 37 | 0 | 0 | 15 | 0 | 0 |
| 121-218-й | 51 | 0 | 0 | 31 | 0 | 0 | 14 | 0 | 0 |
| 219-360-й | 38 | 0 | 0 | 25 | 0 | 0 | 13 | 0 | 0 |

Результаты постановки РМА в динамике инфекционного процесса представлены в табл. 2.

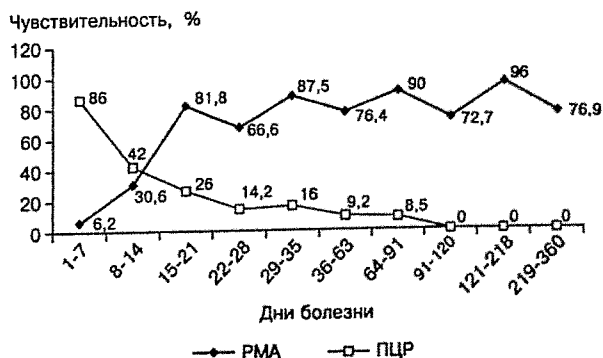
Полученные результаты свидетельствуют о том, что РМА недостаточно информативна для диагностики лептоспироза в ранние сроки заболевания. Диагностическая ценность РМА возрастает к 3-й неделе заболевания, достигая у всех больных в целом 81,8%.

Для выявления в крови рРНК лептоспире методом ПЦР исследовали сыворотки всех 94 больных в разные сроки заболевания. В общей сложности с 3-го по 79-й день заболевания рРНК патогенных лептоспир была обнаружена в крови 71 (76%) пациента из 94. Диагностическая чувствительность этого метода оказалась максимальной в первые 7 дней заболевания, составляя в этот период 86% (табл. 3).

При статистической обработке результатов с использованием критерия Фишера было установлено, что в период разгара (на 2-3-й неделе) заболевания в группе больных с желтушными формами лептоспироза процент выделения рРНК лептоспир из крови оказался достоверно выше. Это определяется тяжестью процесса, коррелирует с клинической картиной и соответствует повышенной антигенной нагрузке у больных с желтушными формами. В период поздней реконвалесценции, через 6 и 12 мес от начала заболевания, результаты ПЦР ста-

ли отрицательными у всех обследованных. Аналогичных данных в литературе, посвященной исследованиям лептоспироза, вызванного серогруппой *grippotyphosa*, мы не встретили.

Для дополнительной диагностики лептоспироза методом ПЦР с выявлением рРНК был использован нами для исследования ликвора 2 больных с серозным менингитом. В 1 случае рРНК лептоспире была обнаружена на 28-й день от начала болезни. Методом ПЦР исследовали также аутопсийный мате-



Диагностическая ценность РМА и ПЦР в разные сроки заболевания.

риал, при этом рРНК лептоспиры была обнаружена во всех исследуемых тканях (почки, печень, легкие, лимфоузлы, головной мозг).

Полученные в результате проведенного исследования данные позволили подтвердить большую диагностическую значимость ПЦР на ранних сроках заболевания лептоспирозом (на первой неделе заболевания чувствительность метода составляет 86%). Диагностическая ценность РМА возрастает к 3-й неделе заболевания, достигая 81,8% (см. рисунок).

Выявление рРНК лептоспиры методом ПЦР в аутопсийном материале позволяет рекомендовать этот метод для дополнительной верификации диагноза, в том числе и как альтернативу бактериоскопическому исследованию.

Заключение

В этиологической структуре заболеваемости лептоспирозом в Туле и Тульской области в настоящее время наиболее значима серогруппа *grippotyphosa*, вызывающая вспышечную заболеваемость. Сопоставление клинико-лабораторных данных в группах больных с желтушными и безжелтушными формами лептоспироза выявило достоверно более тяжелое течение заболевания у больных с желтушными формами, что коррелирует с результатами РМА и ПЦР (рРНК). При сравнении особенностей клинической картины лептоспироза серогруппы *grippotyphosa* в начальном периоде было выявлено достоверно более легкое течение за-

болевания, чем при лептоспирозе, вызванном другими серогруппами, что связано с преобладанием при лептоспирозе *grippotyphosa* безжелтушных форм.

Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

ЛИТЕРАТУРА

1. Смольянинова О. Л. Системный анализ и управление эпизоотолого-эпидемическим процессом при лептоспирозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Тула, 2005. — С. 3, 19.
2. Есипов Е. Н. Сравнительная клинико-эпидемиологическая характеристика лептоспироза, вызванного лептоспирами серогрупп *icterohaemorrhagiae* и *canicola*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Краснодар, 2004.
3. Иктерогеморрагический лептоспироз / Лебедев В. В., Авдеева М. Г., Шубич М. Г. и др. — Краснодар, 2001.
4. Cermakova Z., Pliskova L., Ryskova O. Laboratory diagnosis of leptospirosis. Folia Microbiol. (Praha) 2005; 50 (4): 345–347.
5. Morre S. A., Sillekens P. T. G., Jacobs M. V. et al. Monitoring of Chlamidia trachomatis infections after antibiotic treatment using RNA detection by nucleic acid sequence based amplification. J. Clin. Pathol. 1998; 5: 149–154.
6. Branger C., Blanchard B., Fillonneau C. et al. Polymerase chain reaction assay specific for pathogenic *Leptospira* based on the gene *hap1* encoding the hemolysis-associated protein-1. FEMS Microbiol. Lett. 2005 243 (2): 437–445.
7. Caignault J. R., Staat P., Poncet B. et al. Icterohaemorrhagic leptospirosis with a cardiac presentation in a patient returning from an endemic zone. Arch. Mal. Coeur 2005; 99 (3): 259–262.
8. De Brito T., Morais C. F., Yasuda P. H. et al. Cardiovascular involvement in human and experimental leptospirosis: pathologic findings and immunohistochemical detection of leptospiral antigen. Ann. Trop. Med. Parasitol. 1987; 81: 207–214.

Поступила 07.06.06

Гематология

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2006

УДК 616.155.194.7-07-08

А. Д. Кулагин², И. А. Лисуков², И. В. Крючкова¹, С. А. Сизикова¹, А. В. Гилевич¹, В. В. Денисова¹, П. Н. Филимонов¹, Е. В. Меняева¹, Н. В. Пронкина¹, В. С. Кожевников¹, Е. Р. Черных¹, В. А. Козлов¹

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРИОБРЕТЕННОЙ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ

¹ГУ НИИ клинической иммунологии СО РАМН, ²Новосибирская государственная медицинская академия

Цель исследования. Проанализировать результаты диагностики и лечения больных с приобретенной апластической анемией (АА) в условиях одного центра.

Материалы и методы. В исследование включены все больные АА, проходившие диагностику и лечение в период с января 1998 г. по сентябрь 2005 г. При тяжелой и сверхтяжелой АА (ТАА/СТАА) проводилась комбинированная иммуносупрессивная терапия (ИСТ) антитимоцитарным глобулином (АТГ) и циклоспорином А (ЦсА) (*n* = 19), при нетяжелой АА (НАА) — монолечение ЦсА (*n* = 9). Аллогенная трансплантация костного мозга (аллТКМ) проведена у 4 молодых больных ТАА/СТАА.

Результаты. Диагноз АА установлен у 33 больных (19 мужчин, 14 женщин), в том числе НАА — у 9 больных, ТАА — у 19, СТАА — у 5, идиопатическая — у 26, постгепатитная — у 5, ассоциированная с беременностью у 2 больных. Медиана (Ме) возраста больных составляла 20 лет (13–53). Клон пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ) выявлен у 7 из 33 больных (21%), антиген HLA-DRB1*15 у 6 из 11 больных (55%). При Ме наблюдения в 26 мес (2–92 мес) жив 31 (94%) больной. На фоне ИСТ полные или частичные ремиссии получены у 88% больных. Ме интервала до достижения трансфузионной независимости составила 2,5 мес. Все пациенты после аллТКМ находятся в полной ремиссии, проявления хронической экстенсивной реакции "трансплантат против хозяина" (РТПХ) имеются в 1 случае.