

Ю. М. АМБАЛОВ

ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕПТОСПИРОЗА

ЛЕКЦИЯ
для студентов
медицинских ВУЗов

Ростов-на-Дону

2014 г.

Амбалов Ю.М. Диагностика и принципы лечения лептоспироза: лекция для студентов медицинских ВУЗов/ Ю.М. Амбалов. – Ростов-на-Дону, НЕО-ПРИНТ, 2014. – 17 с.

В лекции кратко изложены методические основы диагностики и лечения лептоспироза.

Лекция предназначена для студентов медицинских ВУЗов.

Автор:

Амбалов Ю.М. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Рецензенты:

Романова Е.Б. - доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и детских инфекционных болезней ФПК и ППС ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук;

Усаткин А.В. - заведующий инфекционным отделением №5 МБУЗ ГБ №1 им. Н.А. Семашко города Ростова-на-Дону, кандидат медицинских наук.

© ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, 2014 г.

© Амбалов Ю.М., 2014 г.

Лептоспироз в нашей стране, а тем более Ростовском регионе, встречается достаточно часто. Между тем, ошибочная диагностика этого заболевания просто зашкаливает, составляя порядка 90-95 %. Конечно же, это не может не сказываться самым печальным образом на соответствующем показателе летальности, достигающем 10-15%. С учетом изложенного, мы должны определиться, что надо делать практическому врачу, чтобы своевременно ставить правильный диагноз и назначать адекватное лечение больным лептоспирозом.

Обсуждаемое нами заболевание вызывают, как известно, патогенные **лептоспиры** (табл. 1). Чем они опасны для человека? Каковы патогенные факторы этих возбудителей?

Таблица 1

Возбудители лептоспироза (основные сероварианты)

- | |
|----------------------------------|
| 1. <i>L. icterohaemorrhagiae</i> |
| 2. <i>L. hebdomadis</i> |
| 3. <i>L. tarassovi</i> |
| 4. <i>L. pomona</i> |
| 5. <i>L. canicola</i> |
| 6. <i>L. grippothyphosa</i> |

Лептоспиры могут проникать в организм человека как через мельчайшие повреждения кожи, так и через слизистые оболочки, например, рта (табл. 2). Причем, делают это самостоятельно, без чужой помощи. Собственно говоря, именно поэтому лептоспиры и относятся к **патогенным** микроорганизмам.

Могут ли они **размножаться** в организме человека? Конечно могут! Причем, в первую очередь, на **поверхности эндотелиальных клеток**, выстилающих, как известно, все без исключения кровеносные сосуды. В ряде случаев, лептоспиры способны репродуцироваться и на **эпителиальных клетках почечных канальцев**, а также – на **клеточных структурах**,

Патогенные факторы лептоспир

- | |
|---|
| <p>1. Способность проникать в организм человека через слизистые оболочки и минимальные повреждения кожи.</p> <p>2. Способность размножаться на эндотелии, эпителии почечных канальцев и мягких мозговых оболочках.</p> <p>3. Вырабатывают экзотоксин, вызывающий:</p> <p>а) некробиоз эндотелия и, как следствие, геморрагический синдром;</p> <p>б) усиление гемолиза и фибринолиза;</p> <p>в) подавление фагоцитоза.</p> <p>4. Образующийся при распаде микроорганизмов эндотоксин вызывает:</p> <p>а) развитие лихорадочной реакции;</p> <p>б) появление интоксикации;</p> <p>в) парез прекапилляров и развитие токсико – инфекционного шока;</p> <p>г) подавление фагоцитоза.</p> |
|---|

образующих мягкие мозговые оболочки.

Поэтому неудивительно, что при этом заболевании закономерно поражаются почки, а нередко развивается и менингит.

При этом, сами лептоспиры непосредственно указанным клеткам не вредят. Другое дело, что в процессе своей жизнедеятельности они выделяют некий **экзотоксин**, который, будучи белковым веществом, провоцирует перекисное окисление мембран эндотелиоцитов. Как следствие, эти клетки быстро погибают. Поскольку капилляры состоят фактически из одного слоя эндотелиоцитов, то именно они и страдают, в первую очередь, от экзотоксина лептоспир. Таким образом, последний способствует развитию **геморрагического синдрома**. Под влиянием экзотоксина в крови больного активируется и фибринолиз, что еще больше усугубляет геморрагические явления. Этот чужеродный нашему организму белок способен также **подавлять фагоцитоз**, причем как **нейтрофильный**, так и **макрофагальный**. Поэтому воспалительный процесс при лептоспирозе развивается практически без участия нейтрофилов, а значит, может быть любым, но только не гнойным.

Часть лептоспир, несмотря на все свои ухищрения, все же погибает. Продукт их распада — **эндотоксин** также может выступать в роли **патогенного фактора**. Являясь пирогенным веществом, эндотоксин лептоспир, когда попадает в кровь, провоцирует развитие у больных **лихорадочно-интоксикационного синдрома**. Если его концентрация в крови становится значительной, то может развиваться и парез прекапилляров. Как следствие — депонирование крови на периферии, то есть её децентрализация, что в клинике проявляется развитием **токсико-инфекционного шока**. Кроме того, **эндотоксин** лептоспир, как и экзотоксин, **может подавлять нейтрофильный и макрофагальный фагоцитоз**.

Для того, чтобы правильно и своевременно ставить диагноз, необходимо, как вы помните, иметь представление о **клинических симптомах заболевания**, уметь их выявлять у больных, а также — владеть существующими методами диагностики: маркерным и дифференциально-диагностическим.

С учетом этого, мы должны разобрать с вами клинические проявления лептоспироза, чтобы в дальнейшем определиться, какой из указанных методов постановки диагноза необходимо использовать, чтобы свести диагностические ошибки к минимуму.

У вас на руках имеется **клиническая модель лептоспироза** (табл. 3). Ее разделы я постараюсь прокомментировать. Начнем с **лихорадки**, которая при лептоспирозе регистрируется у всех пациентов без исключения. Это и следовало ожидать. Дело в том, что продукты распада лептоспир, то есть, эндотоксин, хочу не хочу, сразу попадает в кровь. А поскольку это весьма «ядовитая» штука, то организм заболевшего человека реагирует на это «безобразие» повышением температуры тела и появлением признаков интоксикации. И чем больше концентрация лептоспирозного эндотоксина в

Таблица 3

Клиническая модель лептоспироза

Клинические синдромы		Частота
Лихорадка		+++++
Интоксикация		+++++
Миалгия		++++
Шок		<+
Сыпь		++
Геморрагический синдром		+++
Симптомы поражения почек		++++
Желтуха		+++
Гепатоспленомегалия		++++
Менингеальный синдром		+

крови, тем выше лихорадка. За исключением, правда, ситуаций, когда у больных лептоспирозом развивается тот или иной вид шока.

Вместе с лихорадкой, в обязательном порядке, появляются и признаки **интоксикации**. Это тоже не вызывает удивления, поскольку и то, и другое – реакция организма человека на появление в крови лептоспирозного эндотоксина.

Миалгия – **боль в мышцах**. Иногда бывает настолько сильной, что пациент не может встать на ноги. Мышцы болеть могут любые, но чаще всего нижних конечностей. Ухудшение капиллярного кровотока при лептоспирозе приводит к тому, что в мышцах накапливаются недоокисленные продукты, в том числе, и молочная кислота. На последнюю мышечные хеморецепторы, собственно говоря, и реагируют.

Шок – весьма угрожаемый для жизни клинический признак. При лептоспирозе он может быть и токсико-инфекционным, и геморрагическим. В первом случае, прогностическим ориентиром может являться высокая лихорадка, во втором – выраженный геморрагический синдром.

Большинством клиницистов шок квалифицируется лишь при свершившемся падении артериального давления, хотя, на самом деле, это его

терминальная стадия. На начальных же этапах это состояние проявляется бледностью кожных покровов и учащенным сердцебиением, что является признаками компенсаторной реакции организма на быстрое снижение артериального давления. У больных лептоспирозом шок может развиваться у 15 – 20 % больных, причем, в большинстве случаев, на первой неделе заболевания.

Сыпь появляется приблизительно в 30-40 % случаев, причем чаще на вторые – третьи сутки болезни. Она может быть розеолезной или пятнистой. Но никогда не бывает гнойничковой. Очень часто указанная сыпь трансформируется в дальнейшем в геморрагическую.

Геморрагический синдром той или иной выраженности развивается у 60-70% больных лептоспирозом, причем не ранее вторых суток заболевания. Этот клинический синдром проявляется такими симптомами как кровоизлияния в местах инъекций, желудочно-кишечные кровотечения, маточные кровотечения, кровоизлияния в склеры, геморрагическая сыпь и др. Развитие геморрагического синдрома является показателем тяжелого течения лептоспироза, а следовательно, и высокого риска летального исхода.

Синдром поражения почек может проявляться болями в области живота или поясницы, кровянистым цветом мочи и даже – анурией. Последнее, как вы понимаете, свидетельствует уже о выраженной почечной недостаточности.

Желтуха, проявляющаяся желтушным окрашиванием кожи и слизистых (в частности, склер), развивается со второго-третьего дня заболевания, но может - и позже. Этот клинический синдром отражает диффузный характер поражения печени, сигнализируя, как и геморрагический синдром, о тяжелом течении лептоспироза.

Гепатолиенальный синдром, или гепатоспленомегалия подразумевает увеличение либо печени, либо селезенки, либо и печени, и селезенки одновременно. Выявляется приблизительно у 80% больных лептоспирозом.

Появление при этом заболевании **менингеального синдрома** свидетельствует о развитии либо менингита (серозного, серозно-геморрагического, но не гнойного), либо менингизма, либо субарахноидального кровоизлияния. Для того, чтобы понять о каком состоянии в этом случае идет речь, необходимо проведение такому пациенту спинномозговой пункции с последующим анализом ликвора. Однако, при выраженном геморрагическом синдроме эта манипуляция достаточно рискованна.

Как мы видим из клинической модели заболевания, поставить диагноз лептоспироза маркерным способом не представляется возможным, так как в его клинике отсутствуют патогномичные симптомы. Поэтому остается использовать только метод дифференциальной диагностики.

Напоминаю вам, что для этого нужно делать. Во-первых, необходимо собрать клинические данные, а затем выделить из них, хотя бы, один очевидный признак. Это могут быть и лихорадка, и сыпь, и желтуха, и геморрагические проявления, и изменения цвета мочи.

В задачах, которыми вы будете пользоваться, обязательно, если это касается лептоспироза, фигурируют такие очевидные признаки, как **желтуха** и (или) **лихорадка**. Обнаружив в условиях задачи какой-либо из этих очевидных клинических синдромов, вы в имеющихся у вас методических рекомендациях находите соответствующие перечни возможных в этом случае заболеваний (табл. 4).

Из этого перечня необходимо, как вы помните, попытаться исключить те заболевания, которые у больного на самом деле отсутствуют. Можно ли найти в клинической симптоматике обследуемого вами пациента противоречия 1-го типа для лептоспироза? В принципе, да. Например, если у больного с желтухой не было отмечено повышения температуры тела, то это является противоречием 1-го типа для этого заболевания.

Таблица 4

Перечень заболеваний, при которых встречается желтуха

1. Острые вирусные гепатиты.
2. Лептоспироз.
3. Иерсиниозы.
4. Сепсис.
5. Хронические вирусные гепатиты.
6. Цирроз печени.
7. Заболевания, протекающие с синдромом гемолитической желтухи.
8. Желчнокаменная болезнь, осложненная обтурацией общего желчного протока.
9. Опухоли гепатобилиарной зоны и др.

В остальных случаях противоречия могут вообще отсутствовать, а если и выявляться, то только 2-го типа. Скажем, у одного пациента была выявлена увеличенная плотная печень, а у второго – гнойничковая сыпь. Ну, не может быть у больного лептоспирозом, который заболел вчера или позавчера, плотной печени. Не может быть и гнойничковой сыпи. Другими словами, у данного пациента есть то, чего не должно быть при лептоспирозе. Можно считать, что это противоречие 2-го типа, и лептоспироз у этого больного можно исключить. Наверное, можно, если вы гарантированно знаете, что у него только одно, а не, скажем, два заболевания. А если вы в этом не уверены, тогда исключать лептоспироз у такого больного достаточно рискованно. Ведь плотная печень у этого пациента может быть за счет второго, фонового заболевания, например, цирроза печени. А гнойничковая сыпь запросто может быть сопутствующей пиодермией. В общем, в таких случаях надо действовать очень осторожно. Вполне реально, что, обнаружив противоречие 2-го типа для лептоспироза, вам не только не удастся это заболевание исключить, но даже придется добавить вторую болезнь, возможно имеющуюся у данного человека. В конце концов, может же, например, больной циррозом печени заболеть лептоспирозом? Или же он заговорен от этого заболевания? Конечно же, может.

Если вам удалось выявить у пациента только один очевидный клинический признак – лихорадку, воспользуйтесь имеющимся у вас перечнем заболеваний, способных протекать с **повышением температуры тела** (табл. 5).

Таблица 5

Перечень заболеваний, при которых может встречаться лихорадка

1. Грипп и другие ОРВИ.
2. Очагово-воспалительные заболевания, вызванные условно-патогенной флорой (пневмония, пиелонефрит, холецистохолангит, синуситы, абсцесс, флегмона, рожа и др.).
3. Сепсис (генерализованная форма заболеваний, вызванных условно-патогенной флорой).
4. Туберкулез (очаговый, милиарный).
5. Инфекционные заболевания зоонозной природы (лептоспироз, бруцеллез, иерсиниозы, лихорадка Западного Нила, болезнь Лайма и другие бореллиозы, туляремия, чума и др.).
6. Брюшной тиф и паратифы А и В.
7. Острые вирусные гепатиты (острые гепатиты А, В, D, С, Е).
8. Менингококковая инфекция (назофарингит, менингит, менингококцемия).
9. Заболевания, протекающие с менингеальным и (или) энцефалитическим синдромами (первичные и вторичные бактериальные менингиты, вирусные менингиты и вирусные энцефалиты и др.).
10. Эпидемический вшивый (сыпной) тиф и другие риккетсиозы.
11. Малярия (тропическая, четырехдневная, трехдневная).
12. Геморрагические лихорадки и др.

Далее, при проведении **предварительной дифференциальной диагностики**, вам надлежит попытаться исключить из указанного перечня те нозологии, в отношении которых вам удастся найти в клинической картине заболевания у обследуемого вами больного какие-либо **противоречия**.

Если говорить о лептоспирозе, которому посвящена настоящая лекция, то исключить его из перечня заболеваний, протекающих с лихорадкой, по

противоречиям 1-го типа не получится. Я думаю, вы понимаете почему. Ведь кроме лихорадки, все остальные клинические синдромы встречаются при лептоспирозе далеко не у всех больных. Поэтому, в лучшем случае, вы сможете найти для этого заболевания лишь противоречия 2-го типа.

Если в клинической картине заболевания вы обнаружите у вашего больного такого рода противоречие, то вправе рискнуть и использовать его для исключения лептоспироза. Правда, как мы уже говорили неоднократно, при наличии у пациента еще одного заболевания шансы допустить диагностическую ошибку могут стать реальными. Вполне возможно, что то, что вы расценили как противоречие 2-го типа, на самом деле таковым не является, а есть клиническое проявление второго, фонового заболевания, имеющегося у пациента. В том случае, если вы опасаетесь попасть впросак, можете при выявлении противоречий 2-го типа лептоспироз не исключать, добавив, при этом, в предварительный диагноз еще одно заболевание, которое, как вам кажется, может имитировать это самое противоречие.

Все неисключенные вами при проведении предварительной дифференциальной диагностики заболевания и составят, так называемый, **предварительный диагноз**. Последний, как вы понимаете, может содержать слово «лептоспироз» либо само по себе, либо в сочетании с названием еще одного заболевания. Ну, а если вам повезло и вы исключили у вашего пациента из перечня лихорадящих заболеваний лептоспироз, то его название в предварительном диагнозе, само собой, фигурировать уже не будет.

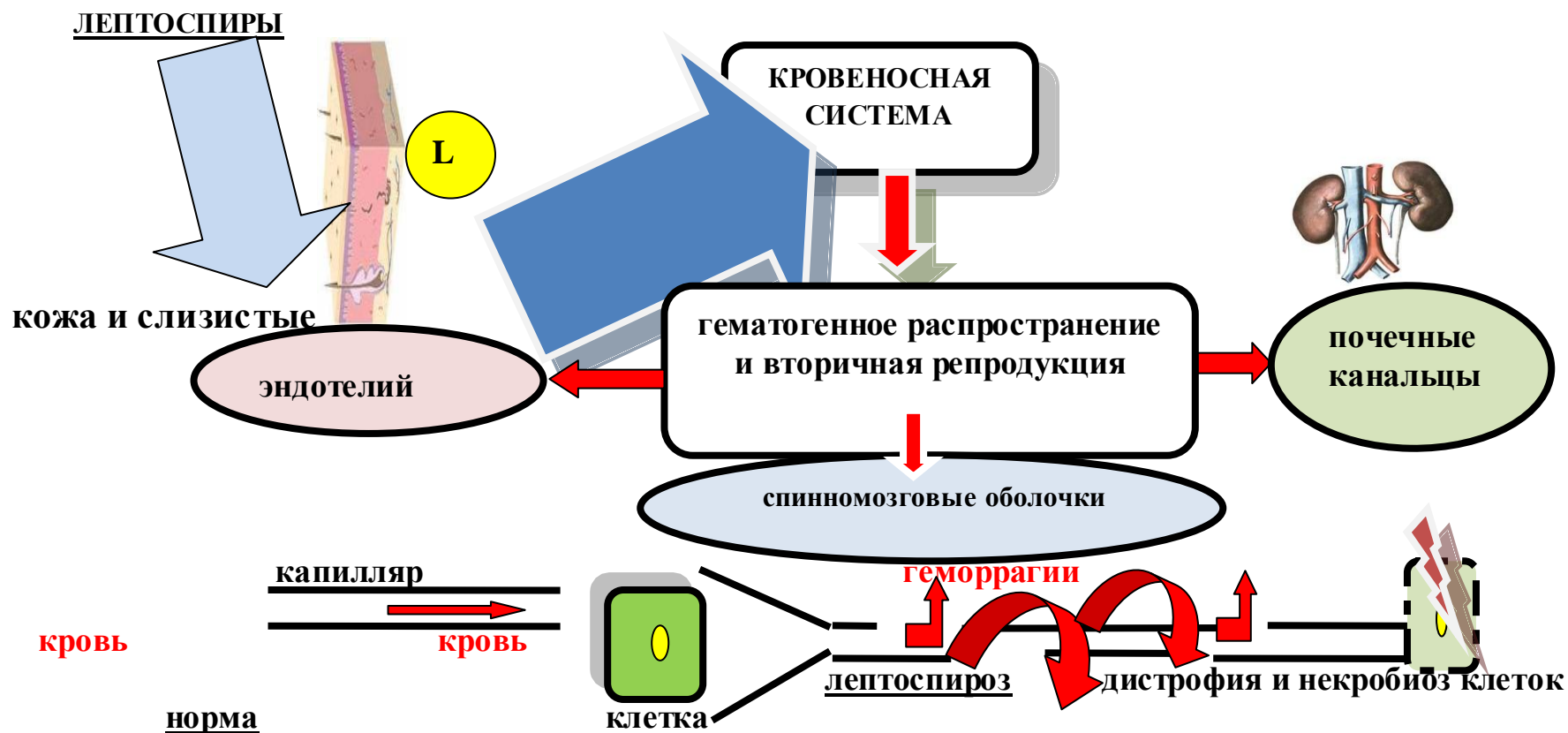
На следующем этапе проведения дифференциальной диагностики вам предстоит назначить больному те дополнительные исследования, которые помогут либо подтвердить, либо исключить фигурирующие в предварительном диагнозе заболевания, в частности, лептоспироз.

Как известно, результаты некоторых лабораторных и инструментальных исследований можно рассматривать как маркерный признак, других же – как противоречие для тех или иных заболеваний.

Но прежде чем мы обсудим с вами, что необходимо назначать больному, у которого не удалось исключить лептоспироз, мы кратенько коснемся его **патогенеза** (табл. 6). Только поняв механизмы развития этого заболевания, мы не только сможем объяснить себе, откуда берутся те или иные его клинические проявления, но и понять, какие дополнительные исследования и какое лечение в этом случае больному необходимы.

Итак, заражение произошло. Лептоспиры проникли либо в подслизистый слой через слизистые оболочки, либо в глубокие слои кожи через небольшие ее повреждения. Их цель – кровеносные сосуды, а точнее, выстилающие их изнутри эндотелиальные клетки. Прикрепившись к ним, лептоспиры, не теряя времени, начинают размножаться на их поверхности. А затем, накопившись, отрываются от первой партии эндотелиоцитов и с током крови устремляются к новым, неоккупированным еще клеткам. Опять цепляются за них, размножаются, и так будет продолжаться до тех пор, пока лептоспир кто-то или что-то не остановит. Сами по себе эти возбудители, судя по всему, никакого вреда эндотелиальным клеткам не приносят: не повреждают, не губят и не убивают. За них это делает выделяемый ими экзотоксин – белковое вещество, обладающее сильным прооксидантным действием. Стоит только экзотоксину размножающихся лептоспир попасть на поверхность эндотелиальной клетки, и ей конец. Она за считанные минуты и часы погибает, поскольку происходит ее некроз. Не трудно догадаться, к чему может это привести. Вы правильно думаете, к повреждению кровеносных сосудов. Причем, в первую очередь, капилляров. Ведь они фактически состоят из одного единственного слоя эндотелиоцитов. Как следствие, развивается геморрагический синдром. Правда,

ПАТОГЕНЕЗ ЛЕПТОСПИРОЗА



если лептоспиры размножаются быстро, то эндотелиальным клеткам долго не протянуть. Они быстро «прикажут долго жить». Если этот процесс происходит по каким-то причинам относительно медленно, организму человека удастся предупредить развитие геморрагических явлений, во-первых, за счет образования пристеночных тромбов, (хотя это далеко не так просто, как кажется, ведь лептоспиры выделяют экзотоксин, который обладает и фибринолитическими свойствами), а во-вторых, (что вероятнее всего), - за счет регенерации эндотелиоцитов.

У многих больных лептоспирозом возбудители заболевания могут проникать в места расположения почечных канальцев и размножаться на формирующих их клетках. В таком случае, почки почти гарантированно обречены на повреждение. Ведь лептоспиры губят и их капилляры, и канальцы. Поэтому, почки чувствуют себя при лептоспирозе далеко не лучшим образом. Это отражается, естественно, и на клинических проявлениях этого заболевания.

Не так часто, (приблизительно у 10-20 % больных), лептоспиры могут преодолевать гематоэнцефалитический барьер и размножаться на клеточных структурах мягких мозговых оболочек. Это может приводить к развитию серозного или серозно-геморрагического менингита со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Повреждение капилляров чревато не только возможным развитием геморрагического синдрома. Нарушение периферической гемодинамики немедленно приведет к ишемии и гибели различных клеток нашего организма, которые «обслуживаются» капиллярами. Это и миоциты, и гепатоциты, и нефроны, и дерматоциты.

Если происходит гипоксия мышц, нарушается их метаболизм, накапливаются недоокисленные продукты, в частности, молочная кислота. Поскольку хеморецепторы, которыми «нафарширована» мышечная ткань, реагируют на повышение кислотности, больной ощущает это как боль в мышцах. Вспомните, у вас такое точно было. Вам необходимо, к примеру,

пробежать пару километров, хотя вы раньше этим особенно не увлекались. В результате, имеющиеся у вас капилляры способны безболезненно обслуживать ваши мышцы только в режиме относительного покоя. Когда же такой нетренированный, или плохо тренированный человек, как вы, дает себе значительную физическую нагрузку, то находящиеся кровеносные сосуды просто не в состоянии обеспечить заработавшие весьма интенсивно мышцы необходимым количеством крови. Отсюда их гипоксия, накопление молочной кислоты и, как следствие, появление сильных мышечных болей. Если ишемия миоцитов прогрессирует, то эти клетки могут и погибнуть, то есть произойдет их некроз, или рабдомиолиз.

Нарушение кровоснабжения нефронов закономерно приводит к нарушению функции почек, вплоть до развития анурии. При ишемии же гепатоцитов появляются клинические признаки поражения печени, в том числе, и желтуха.

Замечу, что при лептоспирозе почти никогда не повреждаются сосуды головного мозга. Поэтому энцефалопатия при этом заболевании – суперредкость. Во всяком случае, ни геморрагических, ни ишемических инсультов у больных лептоспирозом не отмечается. Причина этому – отсутствие на эпителиальных клетках сосудов головного мозга рецепторов к лептоспирам. Вернее они когда-то были, но уже к моменту рождения человека «отвалились».

Развитие гепатоспленомегалии, то есть, увеличения печени и селезенки, отражает не только повышенное кровенаполнение указанных органов, но и компенсаторную гиперплазию составляющих их клеток.

Спустя 5-7 дней от первых проявлений заболевания в крови больных лептоспирозом уже начинают появляться специфические антитела класса IgM, которые лишают возбудителя возможности жить и размножаться. С этого момента, чаще всего, наступает период клинической реконвалесценции. Но в ряде случаев изменения во внутренних органах, а также – потери крови

настолько значительны, что это может привести больного лептоспирозом к летальному исходу. Даже, если к этому времени в крови уже появились противолептоспирозные антитела, а возбудитель «приказал долго жить».

После того, как установлен предварительный диагноз, намечается план **дополнительных лабораторных исследований**, причем таких, результаты которых могли бы **подтвердить** наличие у пациента лептоспироза.

При этом заболевании возможно проведение **микроскопии мазков крови или мочи** с дальнейшей верификацией возбудителя. К сожалению, шансы получить в этом случае положительный результат ничтожные – не более 5-15 %. Между тем, это микроскопия в темном поле, поэтому нужен специально подготовленный человек. В общем, мороки много, а толку – мало. А по-другому, собственно говоря, и не могло быть. Лептоспирам просто плавать в крови – не с руки, да и опасно для жизни. Можно, конечно, по-быстрому «проскочить» через кровь, чтобы перебраться от одной эндотелиальной клетки к другой. Но не более. Столпотворения лептоспир в крови не бывает.

Предлагается к применению и **бактериологический метод исследования** крови. В этом случае, лептоспиры могут быть обнаружены приблизительно у 50 % больных. К сожалению, и это достаточно длительный процесс. Поэтому для ранней и неотложной верификации лептоспироза этот метод совершенно не пригоден.

В последние годы была разработана и, так называемая, **ПЦР-диагностика** этого заболевания. Речь идет о том, что в крови у страдающих лептоспирозом можно выявить специфические фрагменты ДНК лептоспир. Результативность этого исследования, однако, не превышает таковую при бактериологическом анализе крови, да и времени на его проведение потребуется немало. Правда, мороки меньше. Естественно, при наличии ДНК-лаборатории и соответствующих праймеров.

Не намного информативнее и **серологическое исследование**, смысл которого зарегистрировать у пациента **нарастание в крови титра специфических антител в 4 и более раз**. Это можно рассматривать как патогномоничный признак лептоспироза. При этом, интервал между 1-м и 2-м исследованиями должен быть равен, как минимум, двум неделям. Положительный результат можно получить также не более, чем у 50 % больных лептоспирозом. Причем, в большинстве случаев, при легкой и среднетяжелой формах заболевания. А при тяжелом лептоспирозе, когда это особенно необходимо, – весьма редко. Говорить о раннем подтверждении заболевания в этом случае также не приходится.

Более привлекательно определение в крови больных лептоспирозом **ранних, специфических антител класса IgM**. И хотя информативность этого исследования также не превышает 50 %, тем не менее, можно получить патогномоничный признак уже к концу первой недели заболевания. Как правило, в этом случае используется ИФА. Время получения результата – 1-2 часа, что также удобно для практического врача.

Можно помечтать об определении в крови у больных лептоспирозом **специфического эндотоксина лептоспир**. Это исследование можно было бы осуществлять чуть ли ни с первой секунды повышения температуры тела больного, то есть, в максимально ранние сроки заболевания. Думается, такого рода анализ не только обеспечивал бы патогномоничный результат, но и имел бы весьма высокую информативность (порядка 95-99 %).

Таким образом, подтвердить у больного лептоспироз, то есть, поставить точный диагноз, на сегодняшний день можно не более, чем в 50 % случаев.

Если выставленный врачом предварительный диагноз включает лептоспироз, значит это заболевание на этапе предварительной дифференциальной диагностики исключить не удалось. Раз так, то такому пациенту необходимо назначить в качестве **лечения** все то, что потребовалось бы больному с уже подтвержденным диагнозом лептоспироза.

Лептоспиры быстро погибают под влиянием практически любого **антибиотика**. Это хорошо. Правда, могут быть и проблемы. Представьте себе, что необходимо назначить антибактериальную терапию больному лептоспирозом в той стадии болезни, когда уже имеются и желтуха, и нарушения почечной функции, и геморрагические явления. Такое состояние может наступить, судя по клинической модели заболевания, уже с третьих суток заболевания. В таком случае, абсолютное большинство антибиотиков использовать уже нельзя. Это и понятно, ведь практически все они обладают отрицательным побочным влиянием и на печень, и на почки, и на костный мозг. Таким образом, в первые двое суток заболевания у врача в отношении антибиотикотерапии больных лептоспирозом руки развязаны. Что хочешь, то и применяй. А вот позже назначение этим пациентам этиотропной терапии может оказаться уже невозможным.

Есть еще одна неприятная вещь, связанная с назначением антибиотиков. При интенсивной гибели лептоспир, в крови больных может резко увеличиться концентрация эндотоксина, являющегося, как вы помните, липополисахаридом. Это может спровоцировать быстрое развитие токсико-инфекционного шока и гибель пациента. Поэтому, параллельно с антибиотиками, а может быть, еще лучше за 1-2 часа до их введения, целесообразно назначать больному неспецифическую дезинтоксикационную терапию. Поскольку лептоспирозный эндотоксин является водорастворимым веществом, его концентрацию в крови можно, таким образом, значительно понизить, предотвратив, тем самым, развитие токсико-инфекционного шока. Лишь бы почки не подкачали, лишь бы они еще прилично работали. Только тогда они смогут с избытком жидкости выводить и продукты распада лептоспир, то есть, эндотоксин.

Добавлю, что **дезинтоксикационная терапия**, в любом случае, показана больным лептоспирозом. Назначение же антибиотиков заставляет проводить этот вид патогенетической терапии особенно активно. К сожалению, повторюсь, это может стать невозможным при развившейся у больных

лептоспирозом почечной недостаточности. В таком случае, можно уповать только на методы экстракорпоральной терапии. Однако, с последней тоже могут возникать проблемы, особенно тогда, когда у больного лептоспирозом уже развился выраженный геморрагический синдром. Как уже говорилось, последний обусловлен гибелью эндотелиоцитов и активацией фибринолитических свойств крови. Между тем, для проведения гемосорбции, плазмафереза или других методов экстракорпорального лечения необходимо введение гепарина. А больным лептоспирозом с наличием геморрагических явлений такое делать смертельно опасно.

Мы не должны забывать об еще одном факторе патогенности лептоспир – экзотоксине. Последний тоже в обязательном порядке необходимо обезвредить. Вы же помните, что он провоцирует разрушение эндотелиальных клеток, а следовательно, и развитие геморрагического синдрома. Такое действие способен оказать специфический противолептоспирозный иммуноглобулин, содержащий, как известно, антитела к экзотоксину возбудителя. Правда, его сейчас «днем с огнем» не сыщешь. Тем не менее, это единственное средство, способное почти мгновенно остановить вредоносное влияние экзотоксина на кровеносные сосуды.

Обсуждать с вами вопросы интенсивной и реанимационной терапии у больных с тяжелой формой лептоспироза, поступивших в сравнительно позднем периоде заболевания, я не буду. Это дело инфекционистов и реаниматологов. Для вас же главное – в максимально ранние сроки (1-2 день болезни) поставить правильный предварительный диагноз, в котором, надеюсь, будет фигурировать и неисключенный вами лептоспироз, и назначить такому больному три обязательные вещи: антибиотики, дезинтоксикационные средства и противолептоспирозный иммуноглобулин. Только это позволит гарантированно обеспечить выздоровление больного лептоспирозом. Еще раз повторюсь, лишь бы все было сделано в раннем периоде заболевания, то есть, в первые, максимум, вторые сутки от появления первых его симптомов.