

Тяжёлое течение лептоспироза: клинический случай

Д.О. Ефремов¹, А.Р. Хурамшин¹, В.Б. Белобородов²

¹ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военно-клинический госпиталь имени А.А. Вишневского, Красногорск, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

В статье описан клинический случай течения тяжёлого лептоспироза. Пациент К. поступил 26.11.2023 в нейрохирургическое отделение с диагнозом «Закрытая черепно-мозговая травма от 22.11.2023. Ушиб головного мозга тяжёлой степени. Линейный перелом затылочной кости. Гематома век. Ссадины верхнего века справа». 29.11.2023 при объективном осмотре обращало на себя внимание повышение температуры тела до 39,5°C, субиктеричность склер и кожных покровов, конъюнктивальные инъекции. На коже туловища, конечностях — геморрагическая сыпь. Гемодинамика нестабильная, эпизоды артериальной гипотензии. При лабораторном исследовании выявлена анемия лёгкой степени, признаки печёочно-почечной недостаточности, гипербилирубинемия, повышение концентрации: креатинфосфокиназы, С-реактивного белка, прокальцитонина. В динамике нарастала печёочно-почечная недостаточность, повысился уровень креатинфосфокиназы и прокальцитонина. Дополнительно дифференциально-диагностический поиск был направлен на выявление инфекционных заболеваний: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз, малярия, вирусные гепатиты. Обнаружены IgM к *Leptospira interrogans* (11.12.2023). Пациент получал антибактериальную терапию, параллельно проводились операции экстракорпоральной детоксикации, искусственная вентиляция лёгких, инфузионная терапия, коррекция системы гемостаза. На фоне комплексного лечения состояние пациента стабилизировано, на 61-е сутки пациент выписан из стационара с восстановлением здоровья.

Ключевые слова: лептоспироз; тяжёлое течение; септический шок; синдром полиорганной недостаточности; зооноз; клинический случай.

Как цитировать

Ефремов Д.О., Хурамшин А.Р., Белобородов В.Б. Тяжёлое течение лептоспироза: клинический случай // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024. Т. 29, № 2. С. 00-00—. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID627890>

Статья поступила: 01.03.2024

Статья одобрена: 16.04.2024

Опубликована online: 22.04.2024

Severe course of leptospirosis: A case report

Dmitry O. Efremov¹, Ainur R. Khuramshin¹, Vladimir B. Beloborodov²

¹ The National Medical Research Center of High Medical Technologies — the Central Military Clinical Hospital of A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

The article describes a clinical case of severe leptospirosis. Patient K. was admitted to the neurosurgical department on 26.11.2023 with a diagnosis of “Closed craniocerebral injury dated 22.11.2023. Severe brain injury. Linear fracture of the occipital bone. Eyelid hematoma. An abrasion of the upper eyelid on the right”. On 29.11.2023, an objective examination drew attention to an increase in body temperature to 39.5 °C, subictericity of the sclera and skin, conjunctival injections. There is a hemorrhagic rash on the skin of the trunk and limbs. Hemodynamics is unstable, episodes of arterial hypotension. Laboratory examination revealed mild anemia, signs of hepatic-renal insufficiency, hyperbilirubinemia, increased concentrations of creatine phosphokinase, C-reactive protein, procalcitonin. Hepatic-renal insufficiency increased in dynamics, the level of creatine phosphokinase and procalcitonin increased. Additionally, the differential diagnostic search was aimed at identifying infectious diseases: hemorrhagic fever with renal syndrome, leptospirosis, malaria, viral hepatitis. IgM to *Leptospira interrogans* were detected (11.12.2023). The patient received antibacterial therapy, extracorporeal detoxification operations, artificial ventilation, infusion therapy, correction of the hemostasis system were performed in parallel. Against the background of complex treatment, the patient’s condition was stabilized, and the patient was discharged from the hospital on 61 days with restoration of health.

Keywords: leptospirosis; severe course; septic shock; multiple organ failure syndrome; zoonosis; case report.

o cite this article

Efremov DO, Khuramshin AR, Beloborodov VB. Severe course of leptospirosis: A case report. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2024;29(2):??-??. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID627890>

Received: 01.03.2024

Accepted: 16.04.2024

Published online: 22.04.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лептоспироз — широко распространённая природноочаговая нетрансмиссивная зоонозная инфекция бактериальной этиологии [1, 2]. Среди всех зоонозных инфекций лептоспироз — одно из наиболее тяжело протекающих заболеваний, с высокой частотой летальных исходов [3]. По данным Всемирной организации здравоохранения, частота распространения лептоспироза варьируется от 10 до 100 случаев на 100 тыс. населения, количество тяжёлых случаев оценивается более чем в 1 млн случаев в год, а показатель летальности при тяжёлом течении может достигать 35% [4, 5].

Заболевание имеет широкое географическое распространение, обусловленное большим разнообразием основных источников инфекции — лептоспир [6]. Установлено, что наиболее высокий показатель заболеваемости регистрируется в странах с тропическим и субтропическим климатом, расположенных в экваториальном поясе [1, 7, 8]. В Российской Федерации (РФ) природные очаги лептоспироза распространены на всей территории страны и случаи заболевания регистрируются во всех регионах [2, 3, 5]. Следует отметить, что в РФ за последние 20 лет наблюдается снижение показателя заболеваемости. С 2014 года по настоящее время показатель заболеваемости лептоспирозом в РФ оценивается в 0,06–0,18 на 100 тыс. населения [1]. Согласно данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году»¹, зарегистрировано 90 случаев лептоспироза, показатель летальности составил 3,3%. Большинство случаев (20) зарегистрировано в Краснодарском крае, г. Санкт-Петербурге (18) и г. Москве (13).

Лептоспироз характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, которые обусловлены наличием уникальных факторов вирулентности лептоспир (коллагеназа, фосфолипаза A₂, плазмокоагулаза, OmpA, Loa 22, белок C_{4b}-LipL32 и LigB и др.) и отсутствием патогномоничных симптомов. Предполагается, что тяжёлое течение лептоспироза связано с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов (IL-8, IL-10, ФНО-α, МХП-1), запуском реакций системного воспалительного ответа и развитием неконтролируемого синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) [1, 9].

Актуальность проблемы лептоспироза определяет именно тяжёлая форма заболевания, характеризующаяся развитием полиорганной недостаточности [септический шок, острое почечное повреждение, тромбгеморрагический синдром, острая печёночная недостаточность, поражение лёгких по типу «острый респираторный дистресс-синдром» (ОРДС)] и высоким показателем летальности [1, 10, 11]. Именно тяжёлая форма лептоспироза носит историческое название «болезнь Вейля» и представляет собой классическую модель сепсиса с полиорганной недостаточностью [1]. Органом-мишенью, определяющим прогноз заболевания, считаются лёгкие. При тяжёлом течении лептоспироза возможно развитие острого геморрагического лёгочного синдрома, который является разновидностью ОРДС (до 19%). Показатель летальности у таких пациентов без применения в терапии методов экстракорпоральной мембранной оксигенации может достигать 74% [1, 12, 13]. Основными причинами летальных исходов становятся геморрагический синдром и синдром полиорганной недостаточности (СПОН) [1].

Таким образом, полиморфная клиническая картина и отсутствие патогномоничных симптомов при лептоспирозе могут привести к поздней диагностике и, как следствие, позднему назначению этиотропной терапии, развитию ССВО, сепсиса и полиорганной недостаточности [9].

Со снижением заболеваемости лептоспирозом в РФ, по-видимому, снизилась и настороженность врачей к этому инфекционному заболеванию. Для ранней диагностики лептоспироза следует применять комплексный подход, включающий в себя тщательный сбор анамнеза заболевания (особенное внимание стоит уделить эпидемиологическому анамнезу, началу и характеру лихорадки), объективный осмотр и выбор соответствующих лабораторных исследований. Известно, что даже при ранней диагностике лептоспироза и своевременно назначенной эффективной этиотропной терапии не гарантировано упреждение развития тяжёлой формы заболевания и снижение летальности [14].

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году : государственный доклад. Москва : Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.

Отдельную проблему при диагностике лептоспироза, как и при других инфекционных заболеваниях, представляют случаи, в которых сбор данных анамнеза болезни и эпидемиологического анамнеза у пациента затруднён ввиду наличия основного заболевания, требующего глубокой медикаментозной седации. В таких случаях необходимо ориентироваться только на данные объективного осмотра и лабораторных исследований.

Все вышеуказанное определило необходимость представления данного клинического случая.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент К., 23 года, поступил 26.11.2023 в нейрохирургическое отделение ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военно-клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Минобороны России с диагнозом направления «Закрытая черепно-мозговая травма (ЗЧМТ) от 22.11.2023. Ушиб головного мозга (УГМ) тяжёлой степени. Линейный перелом затылочной кости. Гематома век. Ссадины верхнего века справа».

Из анамнеза заболевания установлено: длительное время находился в командировке в Луганской народной республике. Попал в аварию, управляя квадроциклом, 22.11.2023. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в приёмное отделение Луганской республиканской клинической больницы 22.11.2023.

23.11.2023 в ходе стационарного обследования выполнена компьютерная томография (КТ) головы, выявлены признаки линейного перелома чешуи затылочной кости, мелкие геморрагические очаги в обоих лобных долях, базальных ядрах с 2 сторон, в затылочной доле слева — диффузное аксональное повреждение головного мозга. В клиническом анализе крови: лейкоциты — $9,5 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобин — 146 г/л, эритроциты — $4,7 \times 10^{12}/\text{л}$. В биохимическом анализе крови: общий билирубин — 11 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) — 26 МЕ/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) — 75 МЕ/л, креатинин — 130 мкмоль/л (табл. 1). По результатам обследования установлен предварительный диагноз «ЗЧМТ от 22.11.2023. УГМ тяжёлой степени. Линейный перелом затылочной кости». Пациент по тяжести состояния размещён в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), переведён на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ). Назначена терапия: антибактериальная (цефтриаксон по 2 г в сут), инфузионная (кристаллоидными растворами), гастропротективная, трансфузия плазмы и эритроцитарной взвеси.

26.11.2023 доставлен санитарным авиационным транспортом в г. Красногорск (Московская область), госпитализирован в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военно-клинический госпиталь имени А.А. Вишневого» Минобороны России.

При поступлении жалоб не предъявлял ввиду глубокой медицинской седации. При объективном осмотре состояние тяжёлое, стабильное. Уровень сознания — умеренная кома (7 баллов по шкале Глазго) на фоне медикаментозной седации. Кожные покровы бледные, сыпи нет. В правой параорбитальной области, волосистой части головы — ссадины, гематомы. Температура тела 38,2 °C. Гемодинамика стабильная: артериальное давление — 110/60 мм рт. ст., пульс ритмичный с частотой 70 в мин, удовлетворительных характеристик. Проводится ИВЛ через трахеостомическую трубку. Дыхание жёсткое, ослаблено в нижних отделах, хрипы не выслушиваются. SpO₂ — 98%. Живот мягкий, при пальпации безболезненный, не напряжён. Печень не увеличена. Селезёнка не пальпируется. Перитонеальные симптомы отрицательные.

По данным КТ головы и органов грудной клетки выявлено: УГМ. Поперечная дислокация срединных структур вправо. Перелом верхней и медиальной стенок правой верхнечелюстной пазухи. Травматический полисинусит. Двусторонняя нижнедолевая пневмония.

По данным лабораторного исследования (см. табл. 1) выявлена тромбоцитопения ($81 \times 10^9/\text{л}$), признаки почечной недостаточности (креатинин — 162,9 мкмоль/л, мочевины — 10,5 ммоль/л), повышение: концентрации креатинфосфокиназы (КФК) до 1893 Ед/л, концентрации маркера воспаления — С-реактивного белка (СРБ) до 414,7 мг/л, концентрации маркера бактериальной инфекции — прокальцитонина (ПКТ) 95,5 нг/мл, уровень лактата 2,6 ммоль/л.

По тяжести состояния пациент размещён в ОРИТ для нейрохирургических больных, продолжена ИВЛ. В связи с повышенной более чем в 190 раз концентрацией ПКТ произведена смена антибактериальной терапии (меропенем по 6000 мг в сут, полимиксин В по 150 мг в сут, тигециклин по 100 мг в сут). Проводились повторные трансфузии плазмы и эритроцитарной взвеси, профилактика тромбозомболических осложнений, инфузионная, дезинтоксикационная, гастропротективная, метаболическая антиоксидантная и симптоматическая терапия.

При объективном осмотре 29.11.2023: повышение температуры тела до 39,5 °C, субиктеричность склер и кожных покровов, конъюнктивальные инъекции. На коже туловища, конечностях — геморрагическая сыпь. Гемодинамика нестабильная, отмечались эпизоды артериальной гипотензии (70/45 мм рт. ст.), что потребовало использования средств с вазопрессорным действием.

По данным лабораторного исследования (см. табл. 1) выявлена анемия лёгкой степени (эритроциты — $3,1 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 97 г/л), нарастание признаков печёчно-почечной недостаточности (гипербилирубинемия — 75 мкмоль/л, креатинин — 601,1 мкмоль/л, мочевины — 32,2 ммоль/л), повышение концентрации: КФК до 885,8 Ед/л, СРБ до 261,0 мг/л, концентрации ПКТ до 136,5 нг/мл. При оценке уровня электролитов определялась гипокалиемия (2,1 ммоль/л). В общем анализе мочи обращала на себя внимание протеинурия (1,0–3,0 г/л) (табл. 2). При лабораторном мониторинге в динамике регистрировалось нарастание признаков печёчно-почечной недостаточности, повышение уровня КФК, ПКТ (см. табл. 1).

Усиление признаков острого повреждения почек (увеличение в динамике креатинина до 601,1 мкмоль/л, мочевины до 32,2 ммоль/л) обусловило необходимость проведения заместительной почечной терапии. С этой целью пациенту проводились операции экстракорпоральной детоксикации. Всего было выполнено два сеанса гемосорбции (29.11.2023 и 11.12.2023), два сеанса высокообъёмной продленной вено-венозной гемофильтрации (30.11.2023 и 05.12.2023), один сеанс селективной плазмофильтрации (06.12.2022).

03.02.2023 по данным КТ органов грудной и брюшной полостей, околоносовых пазух носа и головного мозга значимых изменений в сравнении с данными КТ от 26.11.2023 не получено. По данным клиничко-лабораторных исследований выявлены признаки нарастания полиорганной недостаточности, включающие: печёчно-почечную (АСТ — 261,0 Ед/л, АЛТ — 79,7 Ед/л (коэффициент де Ритиса — 3,26), креатинин — 1092 мкмоль/л, мочевины — 69,2 ммоль/л), повышение общего билирубина до 221,0 мкмоль/л, дыхательная и сердечно-сосудистая; тяжёлая тромбоцитопения ($31 \times 10^9/л$), признаки бактериального сепсиса: ПКТ — >200 нг/мл, пресепсин 12 114 пг/мл (см. табл. 1). При бактериологическом исследовании крови на стерильность и мочи на патогенную микрофлору (материал взят 29.11.2023) — рост микрофлоры не выявлен.

Диагноз и течение основного заболевания не объясняли причину развития СПОН и септического шока. С учётом данных эпиданамнеза (длительное пребывание в Луганской народной республике и проживание в частном доме), клинических и лабораторных данных (лихорадка, синдром нарушения пигментного обмена, цитолитический синдром, геморрагический синдром, признаки повреждения печени и острого повреждения почек, поражение лёгких по данным КТ, тромбоцитопения, анемия, повышение концентрации СРБ, ПКТ, КФК) одним из направлений дифференциально-диагностического поиска стало выявление у больного инфекционных заболеваний, протекающих с указанными синдромами и развитием СПОН, а именно: геморрагической лихорадки с почечным синдромом, лептоспироза, малярии, вирусных гепатитов.

Результаты исследования крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) на маркеры вирусных гепатитов А, В и С — отрицательные. При микроскопии крови методом толстой капли возбудители малярии не выявлены. Результаты исследования крови методом реакции непрямой иммунофлюоресценции на определение титра антител к хантавирусам — отрицательные (11.12.2023, 19.12.2023). Исследование крови методом ИФА на определение антител IgM к *Leptospira interrogans* (11.12.2023) — обнаружены.

В ходе обследования был выставлен диагноз: ЗЧМТ от 22.11.2023. УГМ тяжёлой степени с формированием мелких очагов ушиба в базальных ядрах с обеих сторон и затылочной доле. Перелом верхней и медиальной стенок правой верхнечелюстной пазухи с гемосинусом. Острый посттравматический полисинусит (гиповентиляционный). Параорбитальная гематома справа. Ссадины правой надбровной области. Лептоспироз, желтушная форма, тяжёлое течение.

Осложнение: Септический шок. Острая почечно-печёчная недостаточность. Двусторонняя нижнедолевая пневмония.

К моменту диагностики инфекционного заболевания, протекающего в тяжёлой форме и с развитием осложнений, у пациента отмечалась позитивная динамика клиничко-лабораторных показателей (нормализация температуры тела, снижение уровня показателей: креатинина, мочевины, общего билирубина, СРБ, ПКТ) (см. табл. 1). В связи с тем, что в составе комбинированной антибактериальной терапии пациент получал тигециклин по 100 мг в сут, относящийся группе тетрациклинов, к которому чувствительны лептоспиры, а также в поздней диагностике инфекционного заболевания, коррекция антибактериальной терапии не проводилась. Было продолжено ранее начатое лечение, основные направления которого,

помимо этиотропной терапии, включали: инфузионную терапию, респираторную поддержку (ИВЛ), почечно-заместительную терапию, коррекцию системы гемостаза.

На фоне комплексных мероприятий интенсивной терапии стабилизирована гемодинамика, регрессировали проявления печёчно-почечной недостаточности (см. табл. 1), с 25.12.2023 находился на самостоятельном дыхании. 28.12.2023 пациент переведён из ОРИТ в нейрохирургическое отделение, продолжены мероприятия госпитального этапа реабилитации, лечебная физическая культура, расширение режима двигательной активности. Выписан из стационара с восстановлением здоровья 25.01.2023, на 61-е сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Целью представления данного клинического случая является привлечение повышенного внимания к проблеме тяжёлого лептоспироза, который продолжительное время может оставаться нераспознанным, особенно когда причиной госпитализации становится не инфекционное заболевание и затруднён сбор данных анамнеза и эпидемиологического анамнеза.

Особенность представленного клинического случая — наличие двух конкурирующих заболеваний, каждое из которых в отдельности или через развитие осложнений может угрожать здоровью и жизни больных, а также приводить к летальным исходам.

В опубликованных материалах, посвящённых клиническим аспектам лептоспироза, указывается, что в начальном периоде заболевания наиболее часто регистрируются лихорадка, миалгия, проявления интоксикационного синдрома (снижение аппетита, головная боль, артралгии). В лабораторных показателях отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов, тромбоцитопения [1, 15]. Однако вышеуказанные признаки не являются патогномоничными для лептоспироза, встречаются при многих как инфекционных, так и неинфекционных заболеваниях. В данном клиническом случае определить начальный период инфекционного заболевания стало возможно только ретроспективно, анализируя и сопоставляя клинико-лабораторные показатели с имеющимися знаниями о клинической картине заболевания (предположительно, он пришёлся на момент получения травмы). Несмотря на это, пациенту была своевременно назначена антибактериальная терапия (цефтриаксон, затем тигециклин) по поводу лечения основного заболевания (ЗЧМТ, УГМ). Определение наличия миалгии как наиболее характерного симптома лептоспироза в начальном периоде не представлялось возможным из-за сознания пациента на уровне умеренной комы. Обращало на себя внимание повышение уровня КФК до 1893 Ед/л, которое имеет важное дифференциально-диагностическое значение при лептоспирозе и является показателем повреждения мышечной ткани [16]. Тем не менее длительное время инфекционное заболевание оставалось не распознанным.

В систематическом обзоре, посвящённом лептоспирозу, отмечено, что для тяжёлого течения характерен СПОН, который имеет последовательное развитие: септический шок — нарушения гемостаза — повреждение лёгких — острое повреждение почек и печени — церебральная недостаточность — стресс-язвы желудка [1]. Течение тяжёлого лептоспироза в представленном нами клиническом случае во многом соответствует данным, опубликованным в этом обзоре. У пациента, находившегося под нашим наблюдением, регистрировался септический шок, нарушения гемостаза, двусторонняя полисегментарная пневмония и проявления острого повреждения печени и почек. Однако вышеуказанные признаки не являются высокоспецифичными только для лептоспироза и могут наблюдаться при других как инфекционных, так и неинфекционных заболеваниях, особенно у пациентов в ОРИТ.

Золотым стандартом серологической диагностики служит реакция микроагглютинации лептоспир, при этом отмечается, что больные с тяжёлым течением лептоспироза часто бывают серонегативны в начальном периоде, поэтому рекомендуется проводить данное исследование в динамике. ИФА — высокочувствительный и специфичный тест, позволяющий дифференцировать свежий и давний случай заболевания за счёт выявления разных типов антител (IgM, IgG). В то же время однократное обнаружение антител IgM может быть результатом ложноположительного теста и, кроме того, IgM в низких титрах в отдельных случаях могут выявляться в течение месяцев или даже лет [1, 17]. В нашем случае с учётом имеющихся возможностей лабораторной диагностики пациенту выполнялся однократно ИФА с определением только IgM. Таким образом, при выборе метода лабораторной диагностики следует принимать во внимание вышеуказанные особенности и, возможно, использовать оба метода.

Зарубежные исследования в области антибактериальной терапии лептоспироза не обнаружили различий в летальности и длительности лихорадки у пациентов, получавших бензилпенициллин по сравнению с плацебо, также не было выявлено различий в летальности в группах пациентов, получавших цефтриаксон, бензилпенициллин и доксициклин [14]. В представленном клиническом случае, несмотря на позднюю диагностику причины септического шока и СПОН, пациенту своевременно была назначена эффективная в отношении возбудителей лептоспироза антибактериальная терапия. Однако даже своевременная и адекватная антибактериальная терапия не позволила предотвратить тяжёлое течение заболевания и развития СПОН, что объясняется утратой микроорганизмом своей ведущей роли в патогенезе заболевания и развитием неконтролируемого ССВО. В таких случаях для лечения больных с тяжёлым лептоспирозом, особенно при развитии осложнений со стороны различных органов и систем, решающее значение отводится мероприятиям комплексной интенсивной терапии, включающей вазопрессорную поддержку, коррекцию нарушений системы гемостаза, методы экстракорпоральной детоксикации, проведение ИВЛ и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заподозрить лептоспироз у пациентов, госпитализированных в ОРИТ с неинфекционными заболеваниями, затруднительно в связи с неспецифичностью проявлений данного заболевания. Длительное время причина развития у больного желтухи, острого повреждения почек и печени оставалась неустановленной ввиду низкой настороженности врачей к инфекционным заболеваниям, а также отсутствия возможности тщательного сбора анамнеза заболевания и эпидемиологического анамнеза. Пациентам, прибывшим из эндемичных по лептоспирозу районов с признаками развития полиорганной недостаточности, даже в случае уже имеющегося подтверждённого диагноза следует проводить лабораторные исследования, направленные на диагностику лептоспироза.

Адекватная и своевременная антибактериальная терапия не всегда является основой благополучного исхода. В случае развития СПОН важным фактором успешного лечения пациентов с тяжёлым лептоспирозом служит комплекс мероприятий интенсивной терапии с применением методов почечно-заместительной терапии, адекватной респираторной и вазопрессорной поддержкой, коррекцией нарушений системы гемостаза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Д.О. Ефремов — поисково-аналитическая работа, написание статьи, направление рукописи на публикацию; А.Р. Хурамшин — поисково-аналитическая работа; В.Б. Белобородов — написание статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных в журнале «Эпидемиология и инфекционные болезни».

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. D.O. Efremov — search and analytical work when writing a review article, writing an article, the direction of the manuscript for publication; A.R. Khuramshin — search and analytical work when writing a review article; V.B. Beloborodov — writing an article.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript in Epidemiology and Infectious Diseases Journal.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Городин В.Н., Мойсова Д.Л., Бахтина В.А., Зотов С.В. Тренды современного лептоспироза // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2018. Т. 23, № 2. С. 93–100. doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-93-100
2. Транквилевский Д.В., Киселева Е.Ю., Корзун В.М., и др. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по лептоспирозам в Российской Федерации в период с 2013 по 2022 г. и прогноз на 2023 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № 3. С. 43–50. doi: 10.21055/0370-1069-2023-3-43-50
3. Бренева Н.В., Балахонов С.В., Алленов А.В., и др. Клинико-эпидемиологические особенности лептоспироза в Сибири и на Дальнем Востоке // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 7, № 3. С. 62–67. doi: 10.24411/2305-3496-2018-13009
4. Нечаев В.В., Яровая И.И., Горбунова И.В., и др. Эпидемиологическая, экологическая и клинико-лабораторная характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Санкт-Петербурге и его пригородах // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 2. С. 126–134. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-126-134
5. Фесенко Н.В., Абдубалиева А.А. Клинический случай безжелтушной формы лептоспироза // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. 2018. № 3. С. 62–64. EDN: MAPCAP
6. Costa F., Hagan J.E., Calcagno J., et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review // PLoS Neglected Tropical Diseases. 2015. Vol. 9, № 9. P. e0003898. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898
7. Goarant C. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries // Research and Reports in Tropical Medicine. 2016. Vol. 7. P. 49–62. doi: 10.2147/RRTM.S102543
8. Verma V., Goyal M., Kala D., et al. Recent advances in the diagnosis of leptospirosis // Frontiers in Bioscience-Landmark. 2020. Vol. 25, № 9. P. 1655–1681. doi: 10.2741/4872
9. Петрова О.А., Любимова Н.Е., Арсентьева Н.А., и др. Содержание некоторых цитокинов в сыворотке больных лептоспирозом // Медицинская иммунология. 2017. Т. 19, № 3. С. 133.
10. Никулина М.А., Гранитов В.М., Танашкин С.Ф., Волчкова Е.В., Немилостива Е.А. проблемы диагностики завозного случая лептоспироза (анализ клинического наблюдения) // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017. Т. 22, № 1. С. 36–41. doi: 10.17816/EID40969
11. Hoenigl M., Wallner C., Allerberger F., et al. Autochthonous leptospirosis in South-East Austria, 2004–2012 // PLoS One. 2014. Vol. 9, N 1. P. e85974. doi: 10.1371/journal.pone.0085974
12. Gulati S., Gulati A. Pulmonary manifestations of leptospirosis // Lung India. 2012. Vol. 29, N 4. P. 347–353. doi: 10.4103/0970-2113.102822
13. Ludwig B., Zotzmann V., Bode C., Staudacher D.L., Zschiedrich S. Lethal pulmonary hemorrhage syndrome due to *Leptospira* infection transmitted by pet rat // IDCases. 2017. Vol. 8. P. 84–86. doi: 10.1016/j.idcr.2017.04.016
14. Brett-Major D.M., Coldren R. Antibiotics for leptospirosis // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012. № 2. P. CD008264. doi: 10.1002/14651858.CD008264.pub2
15. Красавцев Е.Л., Майсеенко В.И., Козел О.А., Кучун Е.А. Случай сочетанного течения лептоспироза и COVID-19 // Журнал инфектологии. 2022. Т. 14, № 4. С. 109–113. doi: 10.22625/2072-6732-2022-14-4-109-113
16. Лебедев В.В., Авдеева М.Г., Городин В.Н., и др. Лептоспироз у взрослых. Клинические рекомендации. М. : ННОИ, 2014.
17. ILS-WHO. Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control. Malta : WHO, 2003. 109 p.

REFERENCES

1. Gorodin VN, Moysova DL, Bakhtina VA, Zotov SV. Trends of Contemporary Leptospirosis (Review of Literature). *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2018;23(2):93–100. (In Russ). doi: 10.18821/1560-9529-2018-23-2-93-100
2. Trankvilevsky DV, Kiseleva EYu, Korzun VM, et al. Epizootiological and Epidemiological Situation on Leptospirosis in the Russian Federation over the Period of 2013–2022 and the Forecast for 2023. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2023;(3):43–50. (In Russ). doi: 10.21055/0370-1069-2023-3-43-50

3. Breneva NV, Balakhonov SV, Allenov AV, et al. Clinical and epidemiological features of leptospirosis in Siberia and the Far East. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2018;7(3):62–67. (In Russ). doi: 10.24411/2305-3496-2018-13009
4. Nechaev VV, Yarovaya II, Gorbunova IV, et al. Epidemiological, ecological and clinico-laboratory characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in Saint-Petersburg and suburb. *Journal Infectology*. 2021;13(2):126–134. (In Russ). doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-126-134
5. Fesenko NV, Abdubalieva AA. Clinical case of unicteric form of leptospirosis. *Vestnik of KSMA named after I. K. Akhunbayev*. 2018(3):62–64. (In Russ). EDN: MAPCAP.
6. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2015;9(9):e0003898. doi: 10.1371/journal.pntd.0003898
7. Goarant C. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries. *Research and Reports in Tropical Medicine*. 2016;7:49–62. doi: 10.2147/RRTM.S102543
8. Verma V, Goyal M, Kala D, et al. Recent advances in the diagnosis of leptospirosis. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2020;25(9):1655–1681. doi: 10.2741/4872
9. Petrova OA, Lyubimova NE, Arsent'eva NA., et al. The content of some cytokines in the serum of patients with leptospirosis. *Medical Immunology (Russia)*. 2017;19(S):133. (In Russ).
10. Nikulina MA, Granitov VM, Tanashkin SF, Volchkova EV, Nemilostiva EA. Problems finding imported case leptospirosis (clinical observation). *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2017;22(1):36–41. (In Russ). doi: 10.17816/EID40969
11. Hoenigl M, Wallner C, Allerberger F, et al. Autochthonous leptospirosis in South-East Austria, 2004–2012. *PLoS One*. 2014;9(1):e85974. doi: 10.1371/journal.pone.0085974
12. Gulati S, Gulati A. Pulmonary manifestations of leptospirosis. *Lung India*. 2012;29(4):347–353. doi: 10.4103/0970-2113.102822
13. Ludwig B, Zotzmann V, Bode C, Staudacher DL, Zschiedrich S. Lethal pulmonary hemorrhage syndrome due to *Leptospira* infection transmitted by pet rat. *IDCases*. 2017;8:84–86. doi: 10.1016/j.idcr.2017.04.016
14. Brett-Major DM, Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;(2):CD008264. doi: 10.1002/14651858.CD008264.pub2
15. Krasavtsev EL, Maisenko VI, Kozel OA, Kuchun EA. A case of combined course of leptospirosis and coronavirus infection COVID-19. *Journal Infectology*. 2022;14(4):109–113. (In Russ). doi: 10.22625/2072-6732-2022-14-4-109-113
16. Lebedev VV, Avdeeva MG, Gorodin VN, et al. *Leptospirosis in adults. Clinical recommendations*. Moscow: NNOI; 2014. (In Russ).
17. ILS-WHO. *Human Leptospirosis: Guidance for Diagnosis, Surveillance and Control*. Malta: WHO; 2003. 109 p.

Таблица 1. Динамика результатов клинического и биохимического анализа крови

Table 1. Dynamics of the results of clinical and biochemical blood tests

Показатель (референсные значения)	23.11	25.11	26.11	28.11	29.11	03.12	06.12	09.12	11.12	12.12	15.12	17.12	20.12	25.12	29.12
Лейкоциты (4,0–10,0×10 ⁹ /л)	9,5	14,7	9,7	4,7	5,0	14,9	9,3	12,4	12,3	10,7	10,3	17,9	16,7	9,0	13,6
– палочкоядерные (1–6%)	–	–	5	3	9	7	–	4	–	9	2	3	6	–	–
– сегментоядерные (45–72%)	–	–	91	84	76	82	–	82	–	81	81	84	84	–	–
– лимфоциты (21–45%)	–	–	4	4	10	8	–	10	–	7	10	8	8	–	–
– моноциты (3–9%)	–	–	–	9	3	3	–	4	–	3	7	5	2	–	–
Эритроциты (3,9–5,6×10 ¹² /л)	4,7	4,1	3,5	3,6	3,1	2,5	2,4	2,9	2,8	2,5	2,65	2,6	3,1	3,0	3,5
Гемоглобин (120–160 г/л)	146	129	110	107	97	75	83	86	83	73	80	78	92	95	104
Тромбоциты (150–450×10 ⁹ /л)	–	–	81	109	46	31	43	282	754	706	310	262	336	286	301
Общий билирубин (5–21 мкмоль/л)	11	–	18,6	54,2	75,0	221,0	184,6	153,3	97,7	77,9	55,5	51,8	49,1	47,1	38,2
Прямой билирубин (0–5 мкмоль/л)	–	–	–	–	69,1	84,3	–	132,2	81,8	58,8	44,7	38,8	–	38,2	35,1
Аспартатаминотрансфераза (10–45 Ед/л)	26	–	74,0	88,0	101,0	261,0	137,0	108,0	130,0	173,0	120,0	119,0	49,0	137	417
Аланинаминотрансфераза (10–40 Ед/л)	75	–	29,1	32,7	31,8	79,7	84,5	104,4	134,4	178,5	192,7	186,2	127,2	228	537
Креатинин (53–115 мкмоль/л)	130	–	162,9	317,1	601,1	1092	593,1	468,5	346,9	260,4	97,8	71,5	70,6	41,2	62,7
Мочевина (3,2–8,2 ммоль/л)	–	–	10,9	22,0	32,2	69,2	71,3	78,1	74,5	56,5	19,0	8,7	11,1	4,5	3,4
Креатинфосфокиназа (0–190 Ед/л)	–	–	1893	1329	885,8	2347	1944	2087	1678	939,9	615,2	305,5	379,7	–	–
КФК–МВ (0–25 Ед/л)	–	–	65,8	45,1	31,5	52,0	52,0	44,0	47,9	34,1	28,3	17,7	24,0	–	–
Д-димер (<0,386 нг/мл)	–	–	7944	13005	15400	–	2760	5122	2229	2598	–	4382	5772	–	–
Фибриноген (2–4 г/л)	–	–	7,1	7,1	5,9	5,2	4,7	5,3	5,3	5,2	4,5	3,9	2,9	–	2,7
С-реактивный белок (0–5 мг/л)	–	–	414,7	396,9	261,0	–	115,3	136,5	–	75,6	–	–	46,2	–	11,2
Прокальцитонин (<0,36 нг/мл)	–	–	95,5	57,7	136,5	>200	191,9	105,7	69,4	29,2	26,5	7,3	1,23	0,93	–
Пресепсин (20–250 пг/л)	–	–	–	–	–	–	12 114	5225	–	–	–	–	–	–	–
Лактат (0,2–2,2 ммоль/л)	–	–	2,6	3,2	2,6	3,4	0,8	2,3	1,6	1,8	1,3	1,3	–	–	–
Na+ (138–148 ммоль/л)	–	–	147	157	154	141	144	156	166	166	154	140	137	142	147

K+ (3,8–5,2 ммоль/л)	–	–	4,4	4,0	2,1	3,3	3,7	3,0	3,0	3,1	2,8	4,4	3,6	3,9	4,1
----------------------	---	---	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Таблица 2. Динамика результатов общего анализа мочи

Table 2. Dynamics of the results of general urine test

Показатель	26.11	28.11	29.11	03.12	06.12	09.12	11.12	15.12	19.12
Удельный вес (1015–1030)	–	>1030	1025	1025	1020	1025	1015	1020	1025
Уробилиноген (0–34 мкмоль/л)	–	33	16	3,2	3,2	16	3,2	16	3,2
Белок, г/л	–	>3,0	1,0	1,0	1,0	0,3	1,0	1,0	0,3
Лейкоциты	–	отр	отр	отр	отр	отр	отр	отр	отр
Эритроциты, мл	–	отр	200	200	200	80	25	25	25
Эпителий	–	отр	отр	отр	отр	отр	отр	отр	отр
Цилиндры	–	отр	отр	отр	отр	отр	отр	отр	отр

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS' INFO
* Ефремов Дмитрий Олегович , канд. мед. наук; адрес: Россия, 143420, Красногорск, пос. Новый, д. 1 ORCID: 0000-0001-7889-6052; eLibrary SPIN: 7115-2713; e-mail: Efremov-d24@mail.ru	* Dmitry O. Efremov , MD, Cand. Sci. (Medicine); address: 1 Novyiy village, 143420 Krasnogorsk, Russia; ORCID: 0000-0001-7889-6052; eLibrary SPIN: 7115-2713; e-mail: Efremov-d24@mail.ru
Хурамшин Айнура Разифович ; ORCID: 0009-0006-7956-4694; eLibrary SPIN: 6195-3308; e-mail: ainur83@inbox.ru	Ainur R. Khuramshin ; ORCID: 0009-0006-7956-4694; eLibrary SPIN: 6195-3308; e-mail: ainur83@inbox.ru
Белобородов Владимир Борисович ; д-р мед. наук, профессор; ORCID: 0000-0002-0544-4167; eLibrary SPIN: 4233-2046; e-mail: belvb@mail.ru	Vladimir B. Beloborodov ; MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; ORCID: 0000-0002-0544-4167; eLibrary SPIN: 4233-2046; e-mail: belvb@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author