

# Лептоспіроз у вагітних: патогенез, клініка та підходи до лікування

О.К. Дуда<sup>1</sup>, Р.О. Колесник<sup>1</sup>, О.М. Душак<sup>2</sup>, І.О. Вовк<sup>1</sup>, Т.В. Дідич<sup>2</sup>, А.М. Дейнека<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

<sup>2</sup>Територіальне медичне об'єднання, м. Біла Церква

Лептоспіроз – зооноз, що має глобальне значення. Незважаючи на невелику кількість повідомлень про лептоспіроз у вагітних, ця проблема є досить актуальною, про що свідчить досить велика поширеність захворювання в Україні. Здебільшого зараження лептоспірами у вагітних призводить до стертих (грипоподібних) або легких безжовтяничних форм та закінчується одужанням. Однак у деяких випадках розвиваються жовтяничні форми, що супроводжуються поліорганною недостатністю та внутрішньоутробною загибеллю плода. Клініко-епідеміологічний діагноз встановлюють на основі даних анамнезу, об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження, підтверджується методом полімеразної ланцюгової реакції. Основним напрямком лікування є адекватна та своєчасна антибіотикотерапія. Питання розродження за медичними показаннями мають вирішувати сумісно акушер-гінеколог,

інфекціоніст та, за потреби, інші суміжні спеціалісти. При цьому обов'язково слід урахувати строк вагітності, тяжкість захворювання, ризики для матері та дитини.

**Ключові слова:** лептоспіроз, вагітність, антибіотикотерапія, розродження за медичними показаннями.

Лептоспіроз – одне з найбільш поширених зоонозних захворювань, що реєструють більш ніж у 80 країнах світу, в тому числі в Україні. Незважаючи на те, що в структурі інфекційної патології лептоспірози посідають далеко не ведучі позиції, фактична захворюваність значно (в десять і більше разів) більша за зареєстровану. Так, показник захворюваності в Білорусі складає 0,54 на 100 тис. населення, а протилептоспірознi антитіла виявляють у 4,2% громадян республіки. Гіподіагностика підтверджується виявленням антитіл до лептоспіру у 9,6% хворих із лихоманкою неясного генезу [1].

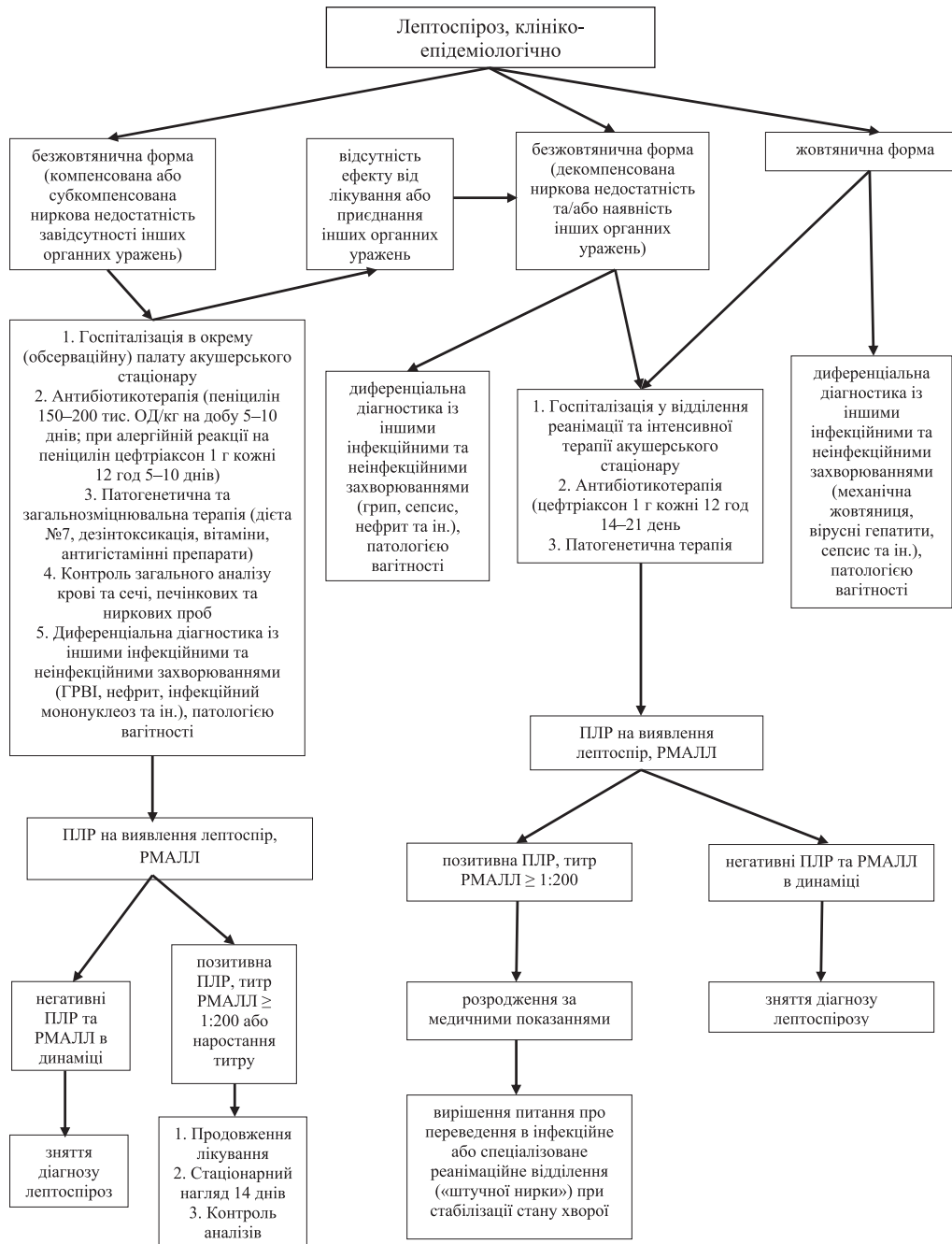
Таблиця

Дані анамнезу, об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження, що дозволяють запідозрити лептоспіроз

Епідеміологічний анамнез	Анамнез захворювання*	Дані об'єктивного огляду*	Дані лабораторно-інструментального обстеження*
1. Купання у відкритих стоячих водоймах поблизу сміттєзвалищ	1. Лихоманка	1. Гіперемія та/або іктеричність склер	1. Лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, іноді моноцитоз
2. Контакт із випороженнями гризунів	2. Біль у литкових м'язах або прямих м'язах живота	2. Поодинокі елементи плямистого висипу на шкірі живота та кінцівок (за типом пітніці)	2. Тромбоцитопенія
3. Контакт із випороженнями домашніх тварин, що захворіли або мають прояви лептоспірозу	3. Зниження кількості сечі	3. Збільшення розмірів печінки	3. Підвищення рівня ниркових проб
4. Робота в полі	4. Потемніння сечі	4. Біль або полегшення при натисканні на литкові м'язи	4. Підвищення рівня печінкових проб
5. Робота, що пов'язана із переробкою сміття	5. Пожовтіння очей, шкіри	5. Позитивний симптом Пастернацького	5. Циліндрурія, гематурія, протеїнурія
6. Робота на складах, елеваторах, в підвальних приміщеннях	6. Плямистий висип, що самостійно та швидко минув	6. Вздуття живота	6. Ознаки нефриту при УЗД
7. Робота на водоочисних спорудах	7. Нудота, блювання, рідкі випороження	7. Іктеричність шкіри	7. Гепатомегалія та/або дифузні зміни печінки при УЗД
	8. Почервоніння очей (очі "нирального")	8. Оліго-анурія	
		9. Гіпертермія	
		10. Потемніння сечі, гематурія	
		11. Позитивні менінгеальні знаки	
		12. Жорстке або ослаблене дихання, хрипи	
		13. Розлитість верхівкового поштовху, бради- або тахікардія, аритмія, приглушеність або глухість серцевих тонів	
		14. Кровохаркання	

Примітка: \* дані анамнезу захворювання, об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження є неспецифічними та повинні оцінюватися комплексно.

# АКУШЕРСТВО



**Схема 1. Алгоритм дій при встановленні клініко-епідеміологічного діагнозу лептоспірозу у вагітних**

Посилена увага до лептоспірозу пояснюється схильністю до важкого перебігу із розвитком поліорганної недостатності. Характерними є ураження органів детоксикації (нирки, печінка, легені, травний тракт і, можливо, шкіра), серцево-судинної, центральної і периферійної нервової системи. Нерідко у хворих розвиваються загрозливі для життя ускладнення: інфекційно-токсичний шок, набряк-набухання головного мозку, набряк легень, шлунково-кишкові та легеневі кровотечі, інфекційно-токсичний міокардит та інші. Тяжкість перебігу захворювання зумовлює також можливість приєднання вторинної флори, що нерідко призводить до смерті хворого.

**Клінічна картина.** Більшість інфекційних захворювань на фоні вагітності мають більш тяжкий перебіг у порівнянні з іншими групами дорослого населення. Зазвичай це пов'язують із

фізіологічним імунодефіцитом, перерозподілом поживних речовин (білків, вуглеводів, жирів, іонів, вітамінів та ін.) в бік плода та особливостями життєвого ритму вагітної. Однак для лептоспірозу притаманні безсимптомний перебіг або ж легкі швидкоминучі форми, за яких відсутні ускладнення. Нерідко захворювання перебігає під маскою інших вірусних, бактеріальних або паразитарних інфекцій; може імітувати гостру жирову дистрофію печінки, гіпертензію вагітних або HELLP-синдром. Така стертість клінічних форм захворювання призводить до його гіподіагностики, особливо в неендемичних регіонах [2]. У доступних літературних джерелах описано лише 17 підтверджених випадків лептоспірозу у вагітних. Із них 8 жінкам зробили аборт на ранніх строках вагітності, четверо народили дітей із активним лептоспірозом, троє народили здорових дітей, в одному випадку до-

ля вагітної та плода невідомі. Усі жінки та новонароджені, що захворіли, одужали [3]. Описаний лише один випадок внутрішньоутробної загибелі плода у вагітної із жовтяничною формою лептоспірозу. При цьому захворювання супроводжувалося гострою печінково-нирковою недостатністю та коагулопатією [4].

**Патогенез.** Патологічно такі особливості можна пояснити фізіологічною дисфункцією імунної системи – недостатністю гуморальної ланки та гіперреактивність вродженого імунітету. Як відомо, основними факторами протидії зараженню та колонізації є толлоподібні рецептори четвертого типу (TLR-4) та натуральні кілери (NK) [5]. Вироблення ж антитіл зупиняє лише циркуляцію збудника і, скоріше за все, обтяжує перебіг захворювання [6].

**Діагностика.** Встановлення діагнозу ускладнюється необхідністю якомога швидше його визначити для вирішення питання ведення вагітності та потребою диференціювати лептоспіроз із патологією вагітних. Використання серологічних тестів, зокрема реакції мікроаглютинації та лізису лептоспір (РМАЛЛ), у таких випадках носить тільки академічне значення (не лише через доводжувальність дослідження, а й через наведений вище фізіологічний імунodefіцит). Для підтвердження найдоцільніше використовувати молекулярно-генетичний метод – полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) на виявлення лептоспір в крові [7]. Не слід нехтувати і даними анамнезу та клініко-лабораторними тестами. Ретельно зібраний епідеміологічний анамнез та анамнез захворювання, дані об'єктивного огляду, рівень ниркових та печінкових проб дозволяють встановити клініко-епідеміологічний діагноз (таблиця).

**Лікування.** Основні запитання в лікуванні лептоспірозу у вагітних це: чи потрібне розродження за медичними показаннями та місце госпіталізації – в інфекційне чи акушерське відділення? Питання аборту необхідно вирішувати окремо у кожному випадку. При стертих та легких безжовтяничних формах захворювання (відсутність ураження легень, нервової та серцево-судинної систем, компенсованої та субкомпенсованої ниркової недостатності) рекомендовано застосування антибактеріальної (пеніцилін 5–10 днів) [8–11] та патогенетичної терапії. У таких випадках вагітна повинна перебувати в стаціонарі не менше двох тижнів для конт-

ролю за рівнем ниркової недостатності та можливим розвитком іншої органної патології. При жовтяничних формах питання розродження слід вирішити якомога швидше [3]. Така необхідність зумовлена можливим розвитком тяжкого геморагічного синдрому, що зазвичай спостерігається на другому-третьому тижнях захворювання. До переліку показників, які слід контролювати, входять: тромбоцити та лейкоцити крові, коагулограма (час кровотечі, час згортання крові, протромбіновий індекс та активований частковий тромбопластиновий час), ниркові (сечовина, креатинін) та печінкові (білірубін, АлАТ, лужна фосфатаза) проби, глюкоза крові та діастаза сечі. Обов'язковим є призначення антибіотикотерапії. Однак препаратами вибору в даному випадку є не пеніциліни, а цефалоспорины III покоління (цефтріаксон, цефоперазон, цефалексим) [8–11]. Патогенетичну терапію призначають з урахуванням уражених органів та систем. Враховуючи неконтагіозність захворювання, необхідність спеціалізованого нагляду та обстеження вагітної та плода, лікування слід проводити в акушерському відділенні. Обов'язковими є консультації інфекціоніста та вузькопрофільних спеціалістів залежно від наявних ускладнень та органної патології (нефролог, гепатолог, гематолог, реаніматолог, невролог та ін.). Після розродження слід розглянути питання про переведення хворої в спеціалізоване інфекційне або реанімаційне відділення (малюнок).

## ВИСНОВКИ

1. Здебільшого зараження лептоспірами у вагітних призводить до стертих (гриппоподібних) або легких безжовтяничних форм та закінчується одужанням. Однак у деяких випадках розвиваються жовтяничні форми, що супроводжуються поліорганною недостатністю та внутрішньоутробною загибеллю плода.
2. Клініко-епідеміологічний діагноз встановлюється на основі даних анамнезу, об'єктивного та лабораторно-інструментального обстеження, підтверджується методом полімеразної ланцюгової реакції.
3. Основним напрямком лікування є адекватна та своєчасна антибіотикотерапія.
4. Питання розродження за медичними показаннями мають вирішувати акушер-гінеколог, інфекціоніст та, за необхідності, інші суміжні спеціалісти разом. При цьому обов'язково слід враховувати строк вагітності, тяжкість захворювання, ризики для матері та дитини.

\* Під субкомпенсованою нирковою недостатністю розуміють: відсутність анурії, олігурія, що піддається лікуванню салуретиками (фуросемід не більше 60 мг/добу, протипоказаний в I триместрі вагітності), рівень креатиніну не більше 400 мкмоль/л.

### Лептоспіроз у вагітних: патогенез, клініка і підходи до лікування

**А.К. Дуда, Р.А. Колесник, Е.Н. Душак, І.Е. Вовк, Т.В. Дидич, А.М. Дейнека**

Лептоспіроз – зооноз, который имеет глобальное значение. Несмотря на небольшое количество сообщений о лептоспирозе у беременных, эта проблема довольно актуальна, о чем свидетельствует довольно высокая распространенность заболевания в Украине. В основном заражение лептоспірами у беременных сопровождается развитием стертих (гриппоподобных) или легких безжелтушных форм и заканчивается выздоровлением. Но в некоторых случаях развиваются желтушные формы, которые характеризуются полиорганной недостаточностью и могут завершиться внутриутробной гибелью плода. Клинико-эпидемиологический диагноз устанавливают на основе данных анамнеза, объективного и лабораторно-инструментального обследования, подтверждается методом полимеразной цепной реакции. Основным направлением лечения является адекватная и своевременная антибиотикотерапия. Вопрос родоразрешения по медицинским показаниям должны решать совместно акушер-гинеколог, инфекционист и, при необходимости, другие узкоспециализированные врачи. При этом обязательно следует учитывать срок беременности, тяжесть заболевания, риски для матери и ребенка.

**Ключевые слова:** лептоспіроз, беременность, антибиотикотерапия, родоразрешение по медицинским показаниям.

### Leptospirosis in pregnancy: pathogenesis, clinical features and treatment approaches

**A.K. Duda, R.A. Kolesnik, E.N. Dushak, I.E. Vovk, T.V. Didych, A.M. Dejneka**

Leptospirosis – a zoonotic disease, which is of global importance. Despite the small number of reports of leptospirosis in pregnant women, this problem is quite relevant, as evidenced by the fairly high prevalence of the disease in Ukraine. Basically leptospirosis infection in pregnant women is accompanied by development of mild (ILI) or lung anicteric forms and ends recovery. But in some cases develop icteric forms that are characterized by multi-organ failure and may end intrauterine fetal death. Clinico-epidemiological diagnosis is based on history, objective and laboratory and instrumental examination, confirmed by polymerase chain reaction. The main focus of treatment is appropriate and timely antibiotic therapy. Question delivery medically must be solved together obstetrician, infectious diseases and, if necessary, the proprietary nature of other doctors. Thus it is necessary to consider the gestational age, severity of disease, the risks for mother and child.

**Keywords:** leptospirosis, pregnancy, antibioticotherapy, delivery was medically indicated.

Сведения об авторах

**Дуда Александр Константинович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: duda-doc@yandex.ru

**Колесник Роман Александрович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: big-papa@ukr.net

**Душак Елена Николаевна** – Территориальное медицинское объединение г. Белая Церковь, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Карбышева, 12.

**Вовк Ирина Емельяновна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

**Дидыч Татьяна Владимировна** – Территориальное медицинское объединение г. Белая Церковь, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Карбышева, 12.

**Дейнека Анатолий Михайлович** – Территориальное медицинское объединение г. Белая Церковь, 09100, Киевская обл., г. Белая Церковь, ул. Карбышева, 12.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лисенко И.В. Оценка диагностической эффективности клинических и лабораторных методов диагностики при лептоспирозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – Ростов-на-Дону, 2006. – 22 с.
2. Puliyaath G., Singh S. Leptospirosis in pregnancy. //Eur J Clin Microbiol Infect Dis № 31 (10). – 2012. – P. 2491–2496.
3. Shaked Y., Shpilberg O., Samra D., Samra Y. Leptospirosis in pregnancy and its effect on the fetus: case report and review. // J Clin Infect Dis № 17 (2). – 1993. – P. 241–243.
4. Gainer S., Singla R., Dhaliwal L., Suri V. Leptospirosis as a cause of fetal demise: short report of rare presentation. //Arch Gynecol Obstet № 281 (6). – 2010. – P. 1061–1063.
5. Viriyakosol S., Matthias M.A., Swancutt M.A., Kirkland T.N., Vinetz J.M. Toll-like receptor 4 protects against lethal Leptospira interrogans serovar icterohaemorrhagiae infection and contributes to in vivo control of leptospiral burden. //Infection and Immunity № 74. – 2006. – P. 887–895.
6. Васильева Н.А., Мисула І.Р. Сучасні погляди на патогенез ураження нирок при лептоспірозі // Інфекційні хвороби № 2. – 2001. – С. 62–67.
7. Пантюхова Т.Н. Роль ПЦР-диагностики в проблеме верификации диагноза лептоспироза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук – Москва, 2006. – 18 с.
8. Charan J., Saxena D., Mulla S., Yadav P. Antibiotics for the treatment of leptospirosis: systematic review and meta-analysis of controlled trials. //Int J Prev Med № 4 (5). – 2013. – P. 501–510.
9. Pappas G., Cascio A. Optimal treatment of leptospirosis: queries and projections. //Int J Antimicrob Agents № 28 (6). – 2006. – P. 491–496.
10. Guidugli F., Castro A.A., Atallah A.N., Araujo M.G. WITHDRAWN. Antibiotics for treating leptospirosis //Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – 48 p.
11. Brett-Major D.M., Coldren R. Antibiotics for leptospirosis. //Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – 50 p.

Статья поступила в редакцию 14.01.2014

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

РАЗГОВОРЫ С НЕДОНОШЕННЫМ РЕБЕНКОМ ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЮТ НА ЕГО РАЗВИТИЕ

Дети, рожденные раньше срока, могут почувствовать себя лучше, если еще в отделении интенсивной терапии больницы с ними разговаривают, установили исследователи медицинской школы Университета Брауна, США.

Для медицинского исследования были выбраны 36 младенцев из больницы в Провиденсе (Род-Айленд), которые родились здоровыми, но на 32-ой неделе беременности. Новорожденные оставались в отделении интенсивной терапии. Полным сроком вынашивания считается срок от 39 до 41 недели.

Младенцы носили жилеты, оснащенные устройствами за-

писи и анализа разговоров и фоновых шумов, которые происходили вокруг малыша в течение 16 часов. Записи были произведены в 32 и 36 недель гестационного возраста.

В целом с детьми больше разговаривали в 36 недель, чем в 32 недели, однако фактическое количество разговоров с ребенком в эти периоды варьировалось от 144 слов до более чем 26 тыс. слов.

Затем специалисты наблюдали до 18-месячного возраста за тем, как у ребенка развивается моторика, языковые навыки и мышление. Приняв во внимание вес при рождении, специалисты обнару-

жили положительную разницу в 12% в овладении языковыми навыками и в 20% в навыках коммуникации у 18-месячных детей, с которыми разговаривали на 32 неделе. У детей, с которыми разговаривали на 36 неделе, было замечено около 26% улучшения в развитии мышления в возрасте семи месяцев.

Исследователи пришли к выводу, что разговоры с ребенком в отделении интенсивной терапии сразу после рождения положительно влияют на его развитие. Лучше всего, чтобы с ребенком разговаривали родители, так как он привык к их голосу еще в утробе.