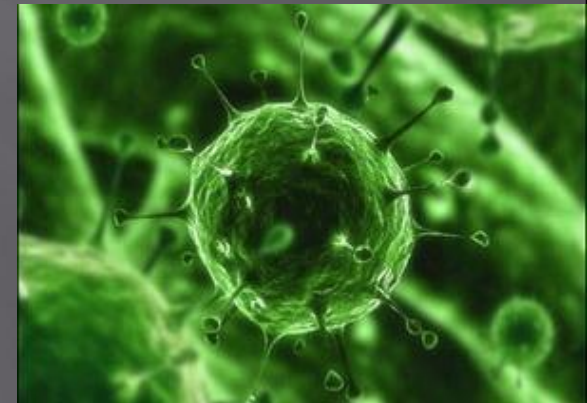


**ГЕМОМОРРАГИЧЕСКАЯ
ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ
СИНДРОМОМ**

- Геморрагический нефрозонефрит, тульская лихорадка, скандинавская эпидемическая нефропатия, эпидемический нефрозонефрит, болезнь Чурилова, дальневосточная, корейская, маньчжурская, ярославская, уральская, закарпатская, югославская лихорадка и др.
- Острая вирусная зоонозная природно-очаговая болезнь, характеризующаяся системным поражением мелких кровеносных сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и поражением почек с развитием ОПН.

ЭТИОЛОГИЯ

- **Возбудитель** — арбовирус семейства *Bunyaviridae*, рода *Hantavirus*, включающий около 30 серотипов, 4 из которых (*Hantaan*, *Puumala*, *Seul* и *Dobrava/Belgrad*) вызывают заболевание, известное под названием ГЛПС.
- Вирус ГЛПС имеет сферическую форму; содержит четыре полипептида:
- нуклеокапсид (N), РНК-полимеразу и
- гликопротеины мембраны — G1 и G2.
- РНК-содержащий вирус.
- Вирус чувствителен к хлороформу, ацетону, эфиру, бензолу, ультрафиолетовому облучению; инактивируется при 50 °С в течение 30 мин, кислотоллабилен (полностью инактивируется при рН ниже 5,0). Относительно устойчив во внешней среде при 4–20 °С, хорошо сохраняется при температуре ниже –20 °С. В сыворотке крови, взятой у больных, сохраняется до 4 сут при 4 °С.



Эпидемиология

- Основной источник и резервуар возбудителя - мышевидные грызуны которые переносят бессимптомную инфекцию и выделяют вирус с мочой и фекалиями.
- Заражение людей происходит воздушно-пылевым путём (при аспирации вируса из высохших испражнений инфицированных грызунов), контактным (через повреждённые кожные и слизистые покровы), алиментарным (при употреблении продуктов, загрязнённых выделениями инфицированных грызунов и не прошедших термическую обработку).
- Передача инфекции от человека к человеку невозможна.
- Чаще болеют мужчины (70–90% больных) от 16 до 50 лет.
- Перенесённая инфекция оставляет стойкий пожизненный типоспецифический иммунитет.
- Природные очаги ГЛПС распространены по всему миру: в скандинавских странах, Болгарии, Чехии, Словакии, Югославии, Бельгии, Франции, Австрии, Польше, Сербии, Словении, Хорватии, Боснии, Албании, Венгрии, Германии, Греции, Дальнем Востоке.
- В России наиболее активные очаги между Волгой и Уралом (Башкортостан, Татарстан, Республика Марий Эл, Самарская и Ульяновская области) и на Дальнем Востоке. Сезонность заболеваемости: с мая по декабрь.



Патогенез

Выделяют несколько стадий:

- **Заражение.** Вирус внедряется через слизистые дыхательных, пищеварительных путей, повреждённый кожный покров и репродуцируется в лимфоузлах и мононуклеарно-фагоцитарной системе.
- **Вирусемия и генерализация инфекции.** Происходит диссеминация вируса и его инфекционно-токсическое воздействие на рецепторы сосудов и нервной системы - инкубационный период.
- **Токсико-аллергические и иммунологические реакции (лихорадочный период).** Циркулирующий в крови вирус захватывают клетки МФС и при нормальной иммунореактивности удаляют из организма. При нарушении регуляторных механизмов комплексы антиген-антитело повреждают стенки артериол → повышается проницаемость сосудов и развивается геморрагический диатез с плазмореей в ткани. Ведущее место в патогенезе также принадлежит клеточным факторам иммунитета: цитотоксическим лимфоцитам, НК-клеткам и провоспалительным цитокинам, которые оказывают повреждающее действие на инфицированные вирусом клетки.
- **Висцеральные поражения и обменные нарушения (олигурический период).** Результатом развившихся под действием вируса нарушений становятся геморрагические, дистрофические и некробиотические изменения в гипофизе, надпочечниках, почках и других паренхиматозных органах (манифестация ДВС-синдрома). Наибольшие изменения отмечают в почках — снижение клубочковой фильтрации и нарушение канальцевой реабсорбции, что приводит к олигурии, азотемии, протеинурии, кислотно-щелочному и водно-электролитному дисбалансу → ОПН.
- **Анатомическая репарация, формирование стойкого иммунитета, восстановление нарушенных функций почек.**

Клиническая картина

Инкубационный период — от 4 до 49 (в среднем 14–21) дней.

Периоды болезни	Клиническая характеристика
<i>Начальный период</i>	Длится от 3 до 10 сут. Острое начало, повышение температуры до 38–40°C, сильная головная боль, сухость во рту, тошнота, снижение аппетита, слабость, миалгии. Отмечают запоры. Характерны жалобы на снижение остроты зрения («мушки» перед глазами), боли в глазных яблоках, которые исчезают в течение 1–5 дней. Гиперемия лица, шеи, верхней части груди, инъекция склер и конъюнктивы, гиперемия зева, геморрагическая энантема на мягком нёбе, умеренная брадикардия. Возможны кровянистые выделения из носа, рвота, боли в пояснице, животе; с 3–5-го дня - петехиальная сыпь в области ключиц, подмышечных впадин, груди. При тяжёлых формах отмечают симптомы менингизма. На 4–6-й день болезни возрастает риск развития ИТШ, особенно при нарушении лечебно-охранительного режима.
<i>Олигурический период</i>	С 3–6-го по 8–14-й день болезни - усугубляются симптомы интоксикации и снижается суточный диурез. Характерна адинамия, боли в поясничной области различной интенсивности, геморрагический синдром (кровоизлияния в склеры, в местах инъекций; носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения). Кровоизлияния в жизненно важные органы (ЦНС, надпочечники, гипофиз). Объективно - бледность лица, пастозность век, одутловатость лица; брадикардия, гипотензия, которая к концу периода сменяется гипертензией. При пальпации живота - болезненность в проекции почек, гепатомегалия, положительный симптом поколачивания (проверять с осторожностью).
<i>Полиурический период</i>	С 9–13-го дня болезни - отличается развитием полиурии (до 5 л/сут и более), никтурии с гипоизостенурией; прекращением рвоты, исчезновением болей в пояснице, восстановлением сна и аппетита. В то же время сохраняется слабость, сухость во рту, усиливается жажда.
<i>Период реконвалесценции</i>	Восстанавливается суточный диурез, приходят к норме показатели мочевины и креатинина, улучшается общее состояние больного. Длительность выздоровления зависит от скорости восстановления почечных функций и продолжается от 3 нед до 2–3 лет.

ГЛПС



Массивные кровоизлияния в склеры

Аитов К.А., 2007

50



Критерии тяжести

Лёгкое течение:	Среднетяжёлое течение:	Тяжёлое течение:
<ul style="list-style-type: none">-лихорадка (до 38,0°C);-олигурия (до 900 мл/сут);-микропротеинурия;-микрогематурия;-концентрация мочевины сыворотки крови в норме, повышение уровня креатинина до 130 мкмоль/л.	<ul style="list-style-type: none">-лихорадка (до 39,5°C);-головная боль, частая рвота;-интенсивная боль в области поясницы, боли в животе;-геморрагическая сыпь;-олигурия (300–900 мл/сут);-умеренная азотемия (мочевина в плазме крови до 18 ммоль/л, креатинин до 300 мкмоль/л).	<ul style="list-style-type: none">-осложнения в виде ИТШ и острой сосудистой недостаточности;-геморрагический синдром;-олигурия (менее 300 мл/сут) или анурия;-уремия (концентрация мочевины выше 18,5 ммоль/л, креатинина — выше 300 мкмоль/л).

Осложнения

Специфические:	Неспецифические:
<ul style="list-style-type: none">-ИТШ;-ДВС-синдром;-азотемическая уремия;-отёк лёгких и головного мозга;-кровоизлияния в гипофиз, надпочечники, миокард, головной мозг;-эклампсия;-острая сердечно-сосудистая недостаточность;-профузные кровотечения;-надрыв или разрыв капсулы почки;-инфекционный миокардит;-геморрагический менингоэнцефалит,-парез кишечника;-вирусная пневмония.	<ul style="list-style-type: none">-пиелонефрит;-восходящий пиелит;-гнойный отит;-абсцессы;-флегмоны;-пневмонии;-паротит;-сепсис.

Летальность составляет 0,7–3,5% и наступает от развития ИТШ, ОПН, кровоизлияний в жизненно важные органы, разрыва почек.

Диагностика

- РНИФ: исследования проводят в парных сыворотках, взятых с интервалом 5–7 сут. Диагностически значимым считают нарастание титра антител в 4 раза и более. (подтверждаемость диагноза достигает 96–98%).
- Для повышения эффективности диагностики - первый забор сыворотки до 4–7-го дня болезни, а второй — не позже 15-го дня.
- Также используют ИФА.
- Для ранней диагностики применяют ПЦР.

Лечение

- ▣ Соблюдение строгого постельного режима до прекращения полиурии.
- ▣ Полноценное дробное питание, в тёплом виде. В олигурический период исключают продукты, богатые калием (овощи, фрукты) и белком (бобовые, рыба, мясо). В полиурии, наоборот, показано употребление этих продуктов. Питьевой режим — с учётом количества выделенной жидкости.

Этиотропная терапия проводится в начальном периоде, в первые 3–5 дней:

- рибавирин - 0,2г 4 раза в сутки 5–7 дней;
- йодофеназон — по схеме: по 0,3г 3 раза в сутки в течение первых 2 дней, по 0,2г 3 раза в сутки следующие 2 дня и по 0,1г 3 раза в сутки в течение последующих 5 дней;
- тилорон — 250 мг 2 раза в сутки в 1-й день, далее по 125 мг 2 дня;
- донорский специфический иммуноглобулин против ГЛПС по 6 мл 2 раза в сутки внутримышечно (курсовая доза 12 мл).

- В олигурический период для борьбы с уремической интоксикацией проводят промывание желудка и кишечника 2% раствором пищевой соды, внутривенные инфузии 4% раствора натрия гидрокарбоната, объём введения рассчитывают в миллилитрах по формуле: $0,6 \times \text{масса тела больного (кг)} \times \text{ВЕ (ммоль/л)}$.
- Назначают энтеросорбенты (полифепан, энтеросорб); стимулируют диурез фуросемидом в режиме ударных доз (по 100–200 мг одномоментно).
- При неэффективности проводимой терапии рекомендуют проведение экстракорпорального гемодиализа.

В полиурическом периоде проводят восполнение воды и солей - внутрь регидрон, цитраглюкосолан, минеральной воды, внутривенное введение солевых растворов (ацесоль, хлосоль и др.), приём препаратов калия (панангин, аспаркам, 4% раствор калия хлорида по 20–60 мл/сут).

Для лечения воспалительных заболеваний органов мочевыводящей системы назначают нитрофураны.

Общеукрепляющая терапия - поливитамины.

Важный компонент терапии - купирование болевого синдрома анальгетиками после исключения хирургической патологии;

Купирование судорожного синдрома — диазепам, дроперидол;

Купирование артериальной гипертензии —блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин, верапамил);

Купирование гиперпирексии;

Купирование упорной рвоты и икоты - метоклопрамид внутримышечно.

- **Правила выписки**
- Выписку больных производят при удовлетворительном состоянии больного, нормализации диуреза, лабораторных показателей (мочевины, креатинина, гемограммы) за исключением гипоизостенурии (сохраняется в течение длительного времени).
- Срок освобождения от работы после выписки: при лёгкой форме 7–10 дней, среднетяжёлой — 10–14 дней, тяжёлой — 15–30 дней.
- **Диспансеризация**
- Диспансерному наблюдению подлежат все реконвалесценты ГЛПС. Срок наблюдения для переболевших лёгкой формой ГЛПС — 3 мес, среднетяжёлой и тяжёлой — 12 мес.
- Первое контрольное обследование - через 1 мес после выписки из стационара с исследованием мочи, уровня мочевины, креатинина, АД, далее — через 3, 6, 9, 12 мес.

КОНГО-КРЫМСКАЯ ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

- **ККГЛ (геморрагическая лихорадка Крым–Конго–Хазер, среднеазиатская геморрагическая лихорадка, острый инфекционный капилляротоксикоз, Крымско-Конголезская лихорадка) — острая вирусная природно-очаговая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, выраженным геморрагическим синдромом и тяжёлым течением.**

Этиология

- ▣ Возбудитель — арбовирус семейства *Bunyaviridae*, рода *Nairovirus*; сферической или эллипсоидной формы, покрыт липидосодержащей оболочкой с шипами, содержит РНК.
- ▣ Возбудителя КГЛ можно инактивировать дезинфицирующими растворами, жирорастворителями (эфиром, параформальдегидом, спиртом). При 45°C вирус погибает в течение 2 ч, при кипячении — мгновенно.
- ▣ Хорошо сохраняется в замороженном состоянии.

Эпидемиология

- Основной природный резервуар возбудителя КГЛ — клещи рода *Hyalomma* (*H. pl. plumbeum*, *H. scupens*, *H. marginatus*), *Rhipicephalus* (*Rh. rossicus*), *Dermacentor* (*D. marginatus* и *D. reticulatus*) и *Boophilus* (*B. annulatus*); а также дикие (зайцы, африканские ежи) и домашние (овцы, козы, коровы) животные.
- **Заражение человека происходит трансмиссивным (через укус клещом), контактным (при попадании на повреждённую кожу и слизистые оболочки крови и кровянистых выделений больного КГЛ и при раздавливании клещей) и аэрогенным (в лабораторных условиях) путями.**
- Чаще болеют мужчины в возрасте 20–50 лет (охотники, пастухи, ветеринары, животноводы, полеводы), а также доярки, медицинские работники и лица, привлекаемые к уходу за больными; лаборанты, работающие с кровью; члены их семей.
- **Постинфекционный иммунитет стойкий. Природные очаги расположены в полупустынных, степных, лесостепных и пойменных ландшафтах с тёплым климатом.**
- Очаги выявлены на территории Болгарии, Югославии, Венгрии, Франции (на границе с Испанией), Греции, Ирака, Саудовской Аравии, в странах Азии (Иран, Индия, Пакистан) и Африки (Заир, Нигерия, Сенегал, Уганда, Кения), Азербайджане, Молдавии, Таджикистане, Турции и на территории Украины и России: Дагестане, Калмыкии, Астраханской, Волгоградской, Ростовской областях, Краснодарском и Ставропольском краях.
- **Сезонность — весенне-летняя (апрель–сентябрь) с пиком в июне–июле.**

Патогенез

- ▣ После проникновения в организм человека вирус размножается в эндотелии сосудов, эпителиальных клетках печени, почек и в ретикулоэндотелиальной системе, вызывая васкулит с преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла. Затем развивается вирусемия, что соответствует начальному периоду заболевания.
- ▣ Вирусемия длится 5–9 сут. Её интенсивность коррелирует с тяжестью течения заболевания.
- ▣ В результате вазотропного действия вируса, поражения надпочечников и гипоталамуса происходит повышение проницаемости сосудов и нарастание нарушений в системе гемостаза, что клинически выражается симптомами геморрагического диатеза.

Клиническая картина

Длительность инкубационного периода 2–14 сут (в среднем — 3–5).

- ▣ **Классификация:**

- ▣ Выделяют три клинические формы заболевания:

- ККГЛ с геморрагическим синдромом (легкая, среднетяжелая и тяжелая степень);
- ККГЛ без геморрагического синдрома (легкая и среднетяжелая степень);
- Инаппарантная форма.

- ▣ Течение заболевания циклическое и включает следующие периоды:

- ▣ начальный период (предгеморрагический);
- ▣ период разгара (геморрагических проявлений);
- ▣ период реконвалесценции и отдалённых последствий (резидуальный).

Начальный период

длится 3–4 сут. - острое начало без продромальных явлений, внезапный подъём температуры, сильная головная боль, ломота и боль во всём теле (особенно в пояснице), резкая слабость, отсутствие аппетита, тошнота, рвота; при тяжелом течении головокружение и нарушением сознания. Выявляют также гипотензию и брадикардию.

Период разгара

(2–4-е сутки течения заболевания) выявляют кратковременное снижение температуры тела (в течение 24–36ч) затем она вновь повышается и на 6–7-е сутки начинает литически снижаться («двугорбая» температурная кривая); развивается геморрагический синдром в виде петехиальной сыпи на боковых поверхностях грудной клетки и живота, кровоизлияний в местах инъекций, гематом, кровоточивости дёсен, кровавистых выделений из глаз и ушей, а также носовых, лёгочных, желудочно-кишечных и маточных кровотечений. Состояние больного резко ухудшается: выражены симптомы интоксикации, приглушённость сердечных тонов, артериальная гипотензия, брадикардия сменяется тахикардией, печень увеличивается. Выявляют вялость, адинамию, иногда оглушённость и спутанность сознания, реже — возбуждение, галлюцинации, бред. Часто выражены менингеальные симптомы. Больные имеют характерный внешний вид: зев, лицо, шея и верхняя часть грудной клетки гиперемированы; склеры инъецированы; на мягком нёбе и слизистой оболочке ротовой полости выражена энантема; редко возникает желтуха. Желтушность в сочетании с другими проявлениями поражения печени — плохие прогностические признаки.

Период реконвалесценции

длительный (от 1–2 мес до 1–2 лет и более). Характерны астеновегетативные расстройства: слабость, повышенная утомляемость, головокружение, головные и сердечные боли, инъекция сосудов склер, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, гипотензия и лабильность пульса (сохраняются в течение 2–3 нед).

Осложнения

Специфические:	Неспецифические:
<p>ИТШ и геморрагический шок; ДВС-синдром; очаговая пневмония; отёк лёгкого; острая сердечно-сосудистая, почечная и печёночная недостаточность; постгеморрагическая анемия.</p>	<p>пневмонии, отит, паротит, флегмоны, абсцессы мягких тканей в местах инъекций, миокардит, ангины, перитонит, тромбофлебит, сепсис.</p>

Летальность - при трансмиссивном пути передачи возбудителя составляет 25%;
при контактном от больного человека — до 50% и более.

Диагностика

- ИФА – определение антител классов *Ig M* и *Ig G* (*Ig M* - 1:800; *Ig G* – нарастание титра в 4 раза и более);
 - РСК;
 - ПЦР

Лечение

- ▣ Соблюдение строгого постельного режима;
- ▣ **Рекомендовано щадящее питание. В период кровотечений следует принимать жидкую холодную пищу (супы-пюре, кисели); мясные отвары. В период реконвалесценции показано употребление продуктов, богатых белком.**
- ▣ Этиотропная терапия: назначается в первые 4 сут от начала заболевания (период максимальной вирусемии).
- ▣ Рекомендуется «ударная» доза рибавирина - 2000 мг однократно — 30 мг/кг на средний вес больного 70 кг, с последующим переходом на дозу 1200 мг/сут в 2 приёма или 1000 мг/сут в 2 приёма.

- ▣ **Патогенетическое лечение:**
- ▣ Дезинтоксикационная терапия;
- ▣ Профилактика ДВС-синдрома с использованием ангиопротекторов (кальция глюконат, этамзилат, рутозид), СЗП, ингибиторов протеаз;
- ▣ Антиоксидантное лечение (витамин Е, убихинон композитум);
- ▣ Восстановление объёма циркулирующих эритроцитов (при потере 25–30% объёма циркулирующей крови, снижении содержания гемоглобина ниже 70–80 г/л);
- ▣ При желудочно-кишечных кровотечениях показан приём внутрь охлаждённой аминокaproновой кислоты, антацидов (алгелдрат + магния гидроксид), циметидина.
- ▣ При развитии сердечно-сосудистой недостаточности применяют оксигенотерапию, сердечные гликозиды и кардиотоники (строфантин-К, ландыша травы гликозид, никетамид) внутривенно.
- ▣ При осложнениях проводят антибактериальное лечение.
- ▣ В периоде реконвалесценции назначают общеукрепляющие ЛС, витамины, а также проводят коррекцию анемии.

Диспансеризация

- ▣ Диспансерному наблюдению подлежат все реконвалесценты КГЛ.
- ▣ Срок наблюдения для переболевших лёгкой формой ККГЛ — 3 мес, среднетяжёлой и тяжёлой — 12 мес.
- ▣ Первое контрольное обследование с клиническим определением гемограммы, уровня мочевины, креатинина, билирубина, общего белка и альбумина, активности АЛТ и АСТ проводят через 1 мес после выписки из стационара; последующие обследования — через 3, 6, 9 и 12 мес.

Спасибо за внимание!