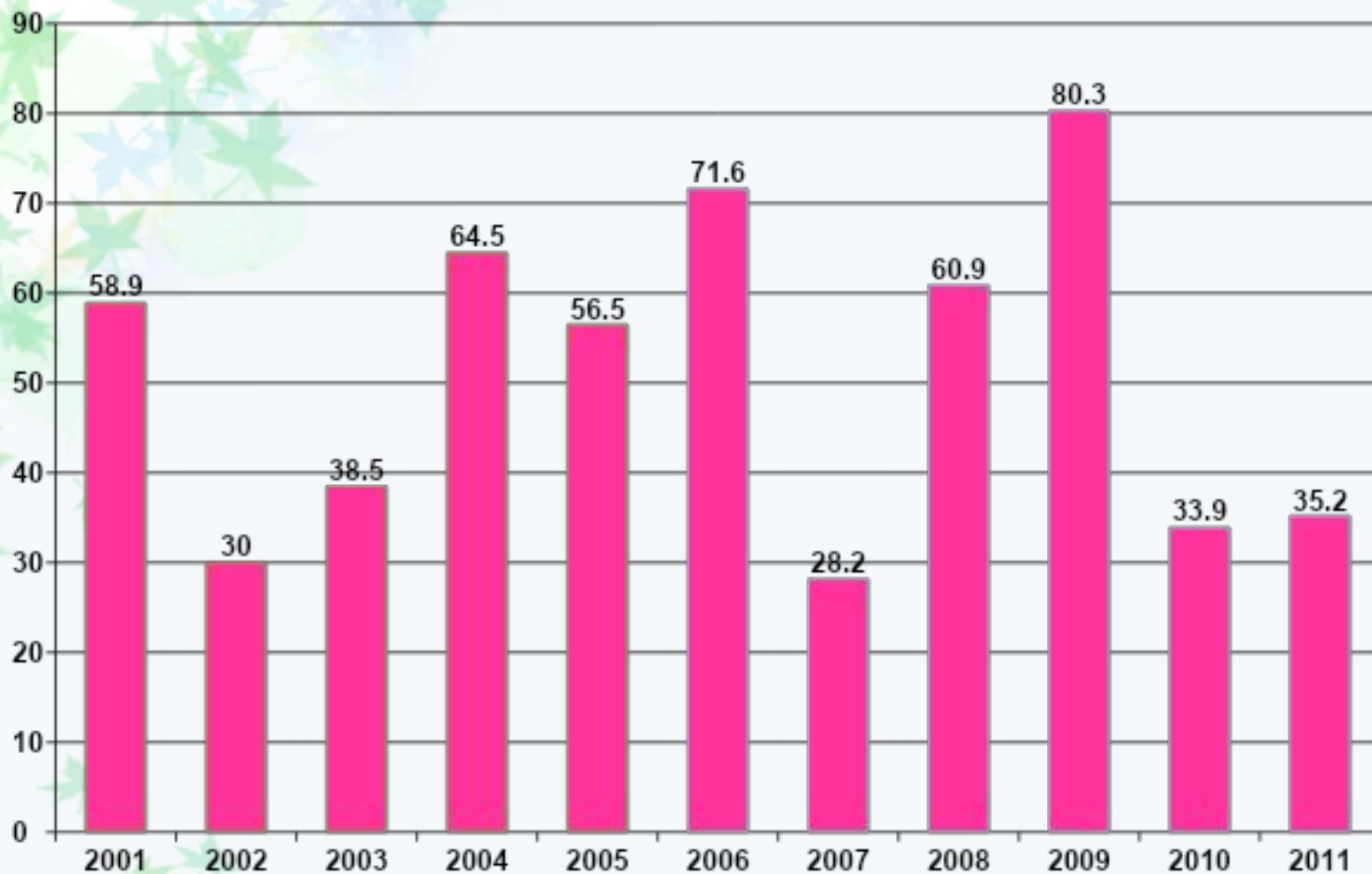


**Геморрагическая лихорадка с
почечным синдромом,
принципы ранней диагностики**

Мамон А.П.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Заболеваемость ГЛПС в Республике Башкортостан за 2001-2011 гг.
(в показателях на 100 тыс. населения)



Проблемы в клинической практике при ГЛПС



- Пациент с ГЛПС обращается к врачам разных специальностей, а терапевты нередко лечат их.
- Поздняя диагностика заболевания в поликлинике (до 75% больных поступают в стационар на 4-6 дни болезни);
- Несвоевременная диагностика специфических осложнений ГЛПС ;
- Летальность остается стабильной (0,2-0,4%).

Вирусы рода Hantavirus семейства Bunyaviridae

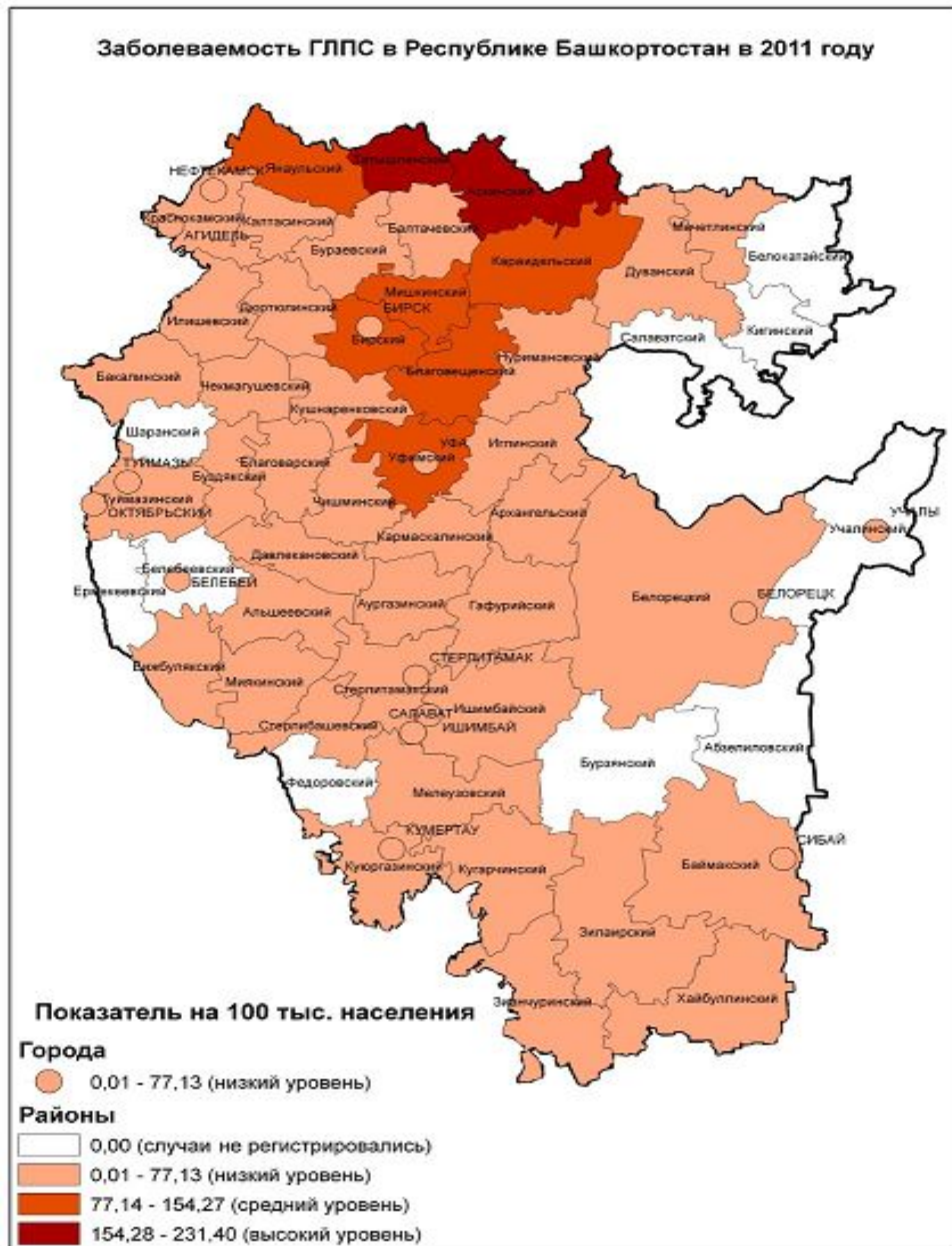
Серотипы:

- Пуумала
- Хантаан
- Добрава-Липецк / Добрава-Сочи
- Сеул
- Амур

Эпидемиология

- ГЛПС - заболеваемость ГЛПС в РБ составляет **40-60%** от показателей по России.
- Инфекция регистрируется во всех 54 районах и в 20 городах из 21. В Уфе -50% заболеваемости, высокие показатели заболеваемости в Уфимском, Благовещенском, Иглинском, Кармаскалинском районах
- Резервуары вируса Пуумала в природе - рыжие полевки (до 80-90%), лесные и полевые мыши (10-20%). Инфицированность грызунов увеличивается с 5-7% весной до 20-30% к осени.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом



Эпидемиология

- **Механизм передачи:** воздушно-пылевой аспирационный (80-90%), реже алиментарный (так как вирус кислотолабильный) и контактный. Заболевание часто регистрируется в возрасте **от 20 до 50 лет**, преобладают лица мужского пола (70-80%).
- **Сезонность** - максимум заболеваемости в весенне-летний и летне-осенний месяцы.
- Переболевшие приобретают **стойкий иммунитет**.

Патогенез

- В основе патогенеза ГЛПС лежит развитие **деструктивного панваскулита**.
- Вирус вазотропен, но не обладает непосредственным цитопатическим действием на эндотелиальные клетки сосудистой стенки. Пораженные вирусом эндотелиоциты разрушаются цитотоксическими лимфоцитами, макрофагами и ЕК.
- На фоне распространенного панваскулита развивается **плазморея, сгущение крови, уменьшение ОЦК, гемодинамические нарушения, параллельно запускается ДВС-синдром**. Эти патофизиологические нарушения способствуют присоединению **острой почечной недостаточности** (преренальной и ренальной)

Основные цели ранней диагностики ГЛПС

- Ранняя госпитализация, постельный режим, комплексная терапия улучшают дальнейшее течение и прогноз заболевания;
- Своевременное выявление специфических осложнений ГЛПС (ИТШ, ДВС, ОПН) и рациональная терапия;
- Проведение противовирусной терапии.

Для **ранней диагностики** ГЛПС необходимо знать клинико-лабораторные признаки болезни, дифференциальную диагностику

Инкубационный период длится 2-3 недели.

Выделяют **следующие периоды**:

- лихорадочный (начальный) - 1-4 дня;
- олигоанурический - 5-10-12 дни болезни;
- полиурический период – 11-13 - 21 дни болезни;
- период ранней реконвалесценции (восстановленного диуреза) - с 22 дня болезни.

Клиника лихорадочного периода ГЛПС (1-4 дни болезни)

- Лихорадка 38-40°C, головная боль
- Ломота в теле, миалгии
- Гиперемия кожи лица, шеи, груди
- Инъекция сосудов склер и конъюнктив
- Гиперемия зева , энантемы
- Брадикардия, гепатомегалия, диарея

Гиперемия лица, верхней половины туловища



Лабораторные данные в лихорадочном периоде ГЛПС

- **Сгущение крови**, повышение гематокрита, укорочение ВСК
- **Тромбоцитопения**
- Лейкопения или нормоцитоз
- В анализе мочи повышение относительной плотности, следы белка, единичные свежие эритроциты

Как обеспечить раннюю диагностику ГЛПС?

Для ранней диагностики ГЛПС необходимо:

- тщательный анамнез болезни, осмотр;
- при первом обращении пациента обеспечить минимум скринингового обследования (ОАК, ОАМ, R-графия ОГК);
- по тяжести - провизорная госпитализация;
- активное наблюдение за лихорадящими больными в амбулаторных условиях.

Клиника олигоанурического периода (5-12 дни болезни)

- Лихорадка постепенно снижается, однако **интоксикация нарастает**: усиливается головная боль, сухость во рту, жажда, присоединяется рвота, икота, жидкий стул. Появляются боли в пояснице, животе, снижается диурез, ухудшается зрение.
- **Характерны** пастозность век, одутловатость лица, кровоизлияния в склеры, кожу, носовые кровотечения, бледность кожи, брадикардия, гепатомегалия, положительный симптом «поколачивания» по пояснице, олигоанурия.



ГЛПС.

Кровоизлияние в склеру

Лабораторные критерии олигоанурического периода

- **ОАК** - Нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг влево, плазматические клетки
- **ДВС** - Тромбоцитопения, удлинение ВСК, АЧТВ, маркеры ДВС-синдрома - ПДФ, РФМК.
- **ОАМ** - Протеинурия («белковый выстрел»), микро-, макрогематурия, цилиндрурия, клетки Дунаевского
- **ОПН** – Олигоанурия, нарастающая азотемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз

Своевременное выявление осложнений ГЛПС

Специфические:

- ИТШ (на 4-6 д/б), ДВС-синдром, ОПН, азотемическая эклампсия, отек легких, отек головного мозга, разрыв капсулы почек, психозы, вирусно-бактериальная пневмония, кровоизлияния в мозг, гипофиз, надпочечники.

Неспецифические:

- Пиелонефрит, пневмония, гнойные отиты, абсцессы, флегмоны, паротит, сепсис.

Клиника (3 период)

- Появляется полиурия (5-10 л в/с), никтурия. Прекращается рвота, исчезают боли в пояснице и животе.
- Нарастает сухость во рту, жажда, общая слабость. Сохраняется геморрагический синдром, бактериальные наслоения.
- Показатели креатинина и мочевины в крови постепенно нормализуются, дисэлектролитемия.
- В пробе **Зимницкого** - гипоизостенурия, никтурия, может быть пиурия.

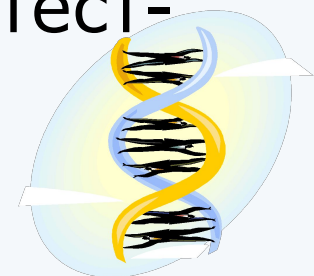


Диагностика ГЛПС

- Данные эпиданамнеза, анамнеза болезни, объективных клинических проявлений;
- Сгущение крови, тромбоцитопения, лейкопения, лейкоцитоз со сдвигом влево;
- Азотемия, дисэлектrolитемия, маркеры ДВС.
- Анализ мочи: протеинурия («белковый выстрел»), эритроцит-, цилиндрурия, клетки Дунаевского, гипоизостенурия, никтурия.

Специфическая диагностика ГЛПС

- **РНИФ** – исследуются парные сыворотки с интервалом 4-7 дней - нарастание титра антител к вирусу в 4 раза и более (основной, однако ретроспективный метод);
- **ИФА** - определение IgM к вирусу ГЛПС – в лихорадочном периоде болезни информативность достигает 85-89% (тест-система внедряется в клиническую практику);
- **ПЦР** - обнаружение фрагментов РНК вируса ГЛПС генно-молекулярным методом – РНК вируса исчезала на 11-15 дни болезни.



Структура первичных диагнозов при ГЛПС

- **Острое респираторное заболевание** (сезонность, катаральный синдром, нет цикличности);
- **Менингококковая инфекция** (бурное начало, головная боль, рвота, геморрагическая сыпь, менингит гнойный, лейкоцитоз нейтрофильный);
- **Брюшной тиф** (длительная лихорадка, розеолезная сыпь, лейкопения, лихорадка более 3 дней – **кровь на гемокультуру!**);
- **Клещевой энцефалит** (укус клеща, весенне - летняя сезонность, заторможенность, вялость, гиперемия лица, шеи, инъектированность склер, гиперестезия, нарушение сознания, судороги, очаговые симптомы).

Менингококковая инфекция, менингококцемия



Менингококковая инфекция,
гнойный менингит,
внутриклеточные диплококки
в ликворе



Клещевой боррелиоз



Диф. диагноз ГЛПС с пиелонефритом

- Чаще развивается у женщин, после переохлаждений;
- Острое начало, дизурия, лихорадка, боль в пояснице, чаще односторонняя, отсутствие цикличности;
- Лейкоцитоз нейтрофильный, пиурия;
- Быстрый клинический эффект от антибиотикотерапии.

Диф. диагноз ГЛПС и «острого живота»

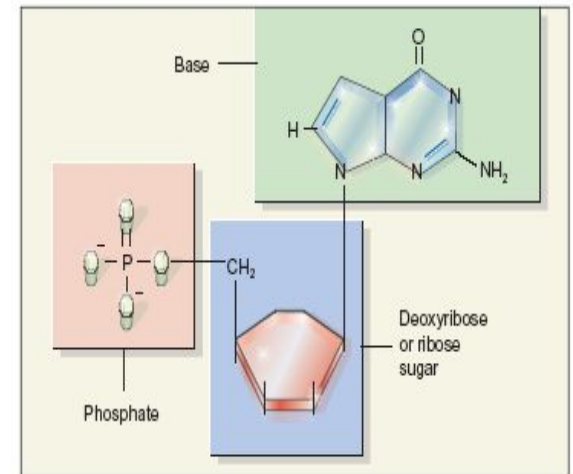
- При «**остром животе**» появляются локальные, усиливающиеся боли в животе, в динамике нарастает лейкоцитоз, перитонеальные знаки. Лихорадка, интоксикация нарастают позднее. Нет цикличности, геморрагического, почечного синдромов. **Анамнез болезни!!!**
- При **ГЛПС** боли в животе появляются **на 4-6 день лихорадки** (в олигоанурическом периоде), **на фоне** нарастающих болей в пояснице, олигоанурии, геморрагического синдрома, характерных **изменений в ОАК, ОАМ, азотемии.**

Лечение ГЛПС

- Ранняя госпитализация - до 3-4 дня болезни.
- Щадящая транспортировка.
- Соблюдение постельного режима в соответствии с тяжестью болезни до конца периода полиурии.
- Строгий учет водного баланса (в дневниках).
- Рекомендуется щадящая диета без ограничения соли.
- В период олигоанурии исключаются продукты, богатые белком (мясо, рыба, бобовые) и калием (овощи, фрукты). В стадии полиурии эти продукты необходимы.

Этиотропная терапия при ГЛПС

- Химиопрепараты
- Индукторы интерферонов
- Интерфероны
- Иммуномодуляторы
- **Обязательное условие** – назначение этиотропных препаратов в первые 3-4 дня заболевания (15-20% больных)



Рибавирин

(к.м.н. Шамсиева А.М., проф. Хунафина Д.Х., 1992)

- **Рибамидил** – 200 мг 4-5 раз в сутки 5 дней

Рибавирин (виразол, рибамидил) - **виразол**
в/вену 16 мг/кг 4 раза в сут. в течение 3 дней,
затем Веро-Рибавирин 1000 мг в сутки – 5 дней

- На фоне парентерального введения виразола РНК вируса в основной группе обнаруживалась до 4-5 дня, в контрольной - до 8-9 дня болезни.

Йодантипирин

(Абдулова Г.Р., Бурганова А.Н., Шайхуллина Л.Р., 2001)

- 0,2 (2таб) x 3 раза 4 дня, затем
0,1 мг x 3 раза 5 дней per os
- **Амиксин (тилорон)** (Морозов В.Г., 2001; 2003)
125 мг x 2 раза 2 дня, затем
125 мг 1 раз через 48 часов per os
- **Виферон (α2 ИФН) в свечах** (Мурзабаева Р.Т., 2002)
1 млн МЕ x 2 раза per rectum 5 дней, затем
1 раз в 3 дня до 20 дня болезни

Дезинтоксикационная терапия (лихорадочный период)

- 5-10% раствор глюкозы, аскорбиновая кислота, кокарбоксилаза, физ.раствор с эуфиллином, реополиглюкин (1 раз) или растворы ГЭК (инфукол, стабизол, хейстерил)
- Общее количество вводимой жидкости до 5-6 д/б может превышать объем выводимой на 750 мл, на фоне ОПН - на 500 мл
- Антиоксиданты (аскорбиновая кислота, токоферол, убихинон).
- Профилактика и лечение ИТШ, ДВС-синдрома.

Лечение ИТШ

- **Восстановление ОЦК** - коллоиды (растворы ГЭК, СЗП, альбумин): кристаллоиды (полиионные солевые растворы, 10% раствор глюкозы) в изоволемическом режиме - 1:3
- **Оптимизация гемодинамики** (гормоны в разовой дозе от 2-3 до 6 мг/кг массы, при отсутствии эффекта или при шоке III ст. - допмин (0,5% или 4% по 5 мл)
- **Коррекция КЩС** (буферные солевые растворы, 4% раствор гидрокарбоната натрия, ККБ)
- **Купирование ДВС-синдрома** (ингибиторы протеаз, ангиопротекторы, H₂-блокаторы, СЗП до 600-800 мл/с)

Лечение ИТШ

- Кислородотерапия, подключение ИВЛ
- Мочегонные препараты – **только!** после нормализации гемодинамики - лазикс (0,5-1 мг/кг), противопоказано введение маннитола
- Противопоказаны **симпатомиметики!** (адреналин, норадреналин, мезатон), за исключением допамина
Не показаны спазмолитики, полиглюкин
- Объем инфузий до 40-50 мл/кг массы в сутки под контролем диуреза

Профилактика

- Работа по профилактике ГЛПС осуществляется в соответствии с **Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.7.2614-10 «Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 26 апреля 2010 г. N 38)**

Профилактика

- ФГУП Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им М.П. Чумакова РАМН
- Экспериментально производственная серия вакцин

«Комби-ГЛПС-Вак» вакцина против ГЛПС, бивалентная, цельновирсионная





**Благодарим
за внимание**