

# Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Проф. К.Б. Курманова

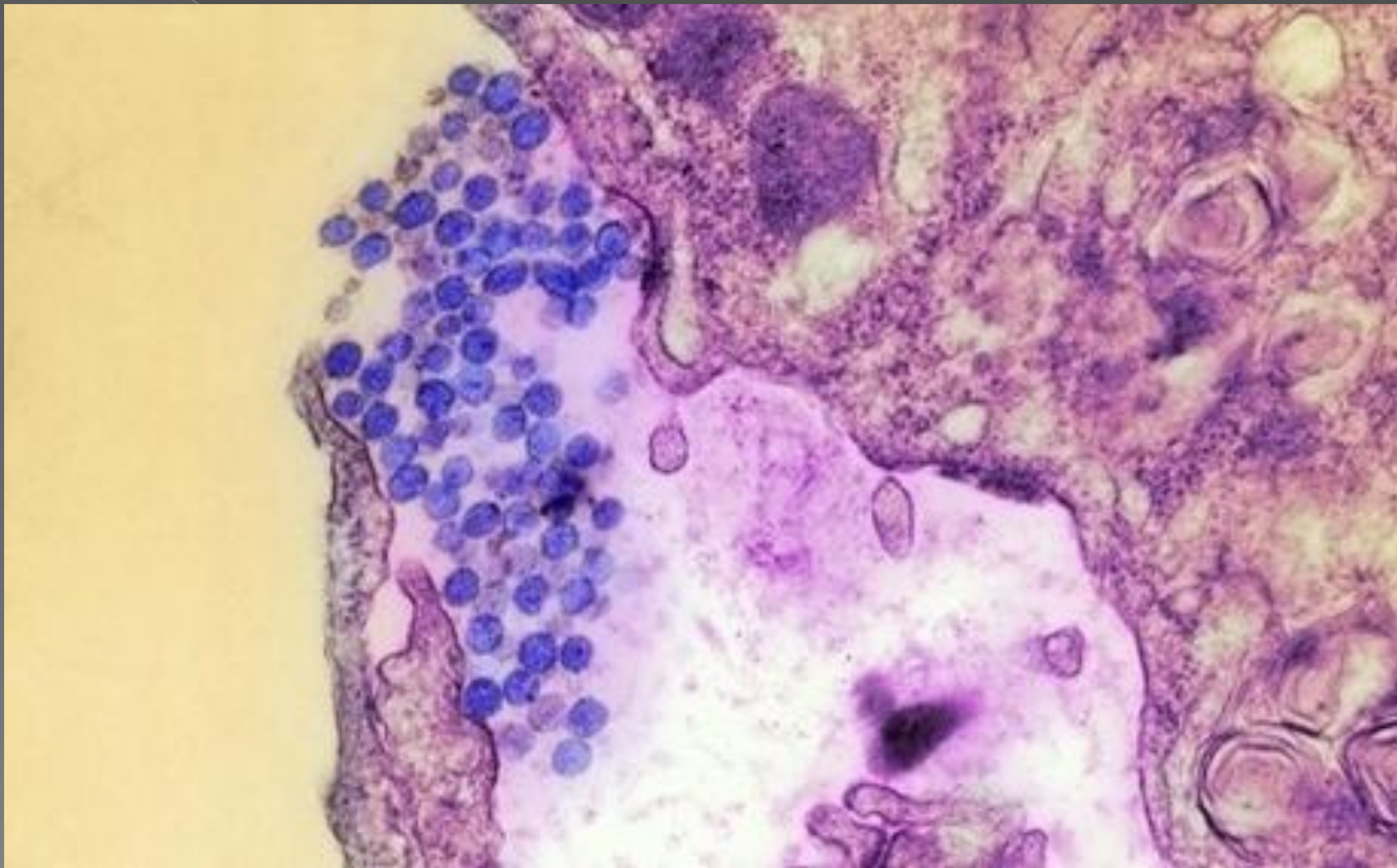
# Определение

- Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – вирусное зоонозное (источник инфекции - животное) заболевание, распространенное на определенных территориях (природно-очаговая болезнь), характеризующееся острым началом, поражением сосудов, развитием геморрагического синдрома, нарушениями гемодинамики и тяжелым поражением почек с возможным появлением острой почечной недостаточности.

# Характеристика возбудителя геморрагической лихорадки с почечным синдромом

- Возбудитель ГЛПС – вирус, был выделен южнокорейским ученым Н. W. Lee из легких грызуна. Вирус получил название Hantaan (по названию реки Хантаан, протекающей на Корейском полуострове). Позднее такие вирусы обнаруживались во многих странах - в Финляндии, США, России, КНР и в других.
- Возбудитель ГЛПС отнесен к семейству буньявирусов (Bunyaviridae) и выделен в отдельный род, который включает несколько сероваров: вирус Puumala, циркулирующий в Европе (эпидемическая нефропатия), вирус Dubrava (на Балканах) и вирус Seul (распространен на всех континентах).
- Это РНК-содержащие вирусы до 110 нм в размерах, погибают при температуре 50°C в течение 30 минут, а при 0-4°C (температура бытового холодильника) сохраняются 12 ч.

# Вирус Хантаан - возбудитель ГЛПС



# Особенность вируса Хантаан

- *Особенность вируса Хантаан: склонность поражать эндотелий (внутреннюю оболочку) кровеносных сосудов.*
- **Существуют два типа вируса ГЛПС:**
  - 1 тип – восточный (распространен на Дальнем Востоке), резервуар – полевая мышь. Вирус высокоизменчив, способен вызывать тяжелые формы инфекции с летальностью до 10-20%.
  - 2 тип – западный (циркулирует на Европейской части России), резервуар – рыжая полевка. Вызывает более легкие формы болезни с летальностью не более 2%.
- **Причины распространения ГЛПС**
- Источник инфекции (Европа) – лесные мышевидные грызуны (рыжая и красная полевка), а на Дальнем Востоке – манчжурская полевая мышь.

# *Рыжая полевка - переносчик ГЛПС*



# Эпидемиология

- Природный очаг – ареал распространения грызунов.
- **Пути заражения:** воздушно-пылевой (вдыхание вируса с высушенными испражнениями грызунов); фекально-оральный (употребление в пищу продуктов, загрязненных экскрементами грызунов); контактный (соприкосновение поврежденных кожных покровов с объектами внешней среды, загрязненной выделениями грызунов, такими как сено, хворост, солома, корма).
- У человека абсолютная восприимчивость к возбудителю.
- В большинстве случаев характерна осенне-зимняя сезонность.
- **Типы заболеваемости:**
  - 1) лесной тип – заболевают при кратковременном посещении леса (сбор ягод, грибов и т.д.) – наиболее частый вариант;
  - 2) бытовой тип – дома в лесу, рядом с лесом, большее поражение детей и пожилых людей;
  - 3) производственный путь (буровые, нефтепроводы, работа в лесу);
  - 4) садово-огородный тип;
  - 5) лагерный тип (отдых в пионерских лагерях, домах отдыха);
  - 6) сельскохозяйственный тип – характерна осенне-зимняя сезонность.
- **Особенности распространения:**
  - Чаще поражаются лица молодого возраста (около 80%) 18-50 лет,
  - Чаще больные ГЛПС – это мужчины (до 90% заболевших),

# Патогенез (1)

- Воротами инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта, реже кожа и слизистая оболочка органов пищеварения. На месте ворот инфекции существенных изменений не наблюдается. Начальные проявления болезни обусловлены вирусемией и интоксикацией.
- Возбудитель ГЛПС обладает выраженной вазотропностью, и основным в патогенезе болезни является поражение сосудистой стенки, хотя в развитии геморрагического синдрома определенную роль играет и состояние свертывающей и антисвертывающих систем. В генезе почечного синдрома поражение сосудов также играет существенную роль.



# Патогенез (2)

- Было установлено, что при тяжелом течении ГЛПС значительно снижается клубочковая фильтрация и что это снижение не сопровождается деструктивными нарушениями гломерул. Можно допустить, что среди причин, приводящих к развитию острой почечной недостаточности, имеет значение и иммунопатологический фактор.
- В зависимости от тяжести болезни отмечается разной выраженности тромбогеморрагический синдром.
- После перенесенной ГЛПС остается прочный иммунитет. Повторных заболеваний не наблюдается.

# Патогенез (3)

- ⦿ Входные ворота инфекции – слизистая дыхательных путей и пищеварительной системы, где либо гибнет (при хорошем местном иммунитете) либо начинает размножаться вирус (что соответствует инкубационному периоду). Затем вирус попадает в кровь (виремия), что проявляется инфекционно-токсическим синдромом у больного (чаще этот период соответствует 4-5 дням болезни). Впоследствии он оседает на внутренней стенке сосудов (эндотелии), нарушая ее функцию, что проявляется у пациента геморрагическим синдромом. здоровья длятся до 1-3-х лет.

# Патогенез (4)

- Выделяется вирус с мочой, поэтому поражаются и сосуды почек (воспаление и отек ткани почек), последующее развитие почечной недостаточности (затруднение выделения мочи). Именно тогда может наступить неблагоприятный исход. Этот период длится до 9 дня болезни. Затем происходит обратная динамика – рассасывание кровоизлияний, уменьшение почечного отека, восстановление мочеиспускания (до 30 дня заболевания). Полное восстановление здоровья длится до 1-3-х лет.

## Симптомы и течение (1)

- Инкубационный период продолжается от 7 до 46 дней (чаще всего от 21 до 25 дней).
- В течение болезни выделяют следующие периоды: начальный, олигоурический (период почечных и геморрагических проявлений), полиурический и реконвалесценции.
- *Начальный период* продолжается от 1 до 3 дней и характеризуется острым началом, повышением температуры тела до 38-40°C, которое иногда сопровождается ознобом. Появляется сильная головная боль (но нет болей в надбровных дугах и глазных яблоках), слабость, сухость во рту, признаков воспаления верхних дыхательных путей не отмечается. При осмотре больных отмечается гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов груди (симптом "капюшона").

## Симптомы и течение (2)

- Слизистая оболочка зева гиперемирована, сосуды склер инъецированы, на фоне гиперемированных конъюнктив иногда можно заметить геморрагическую сыпь. У отдельных больных начало болезни может быть постепенным, а за 2-3 дня до болезни могут быть продромальные явления (слабость, недомогание, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей). Со стороны внутренних органов в начальном периоде особых изменений не выявляется. Возможна умеренная брадикардия, у некоторых больных тупые боли в пояснице, положительный симптом Пастернацкого. Относительно редко при тяжелых формах могут быть явления менингизма.

## Симптомы и течение (3)

- Характерное проявление болезни - поражение почек: одутловатость лица, пастозность век, положительный симптом Пастернацкого (энергичное поколачивание и неосторожная транспортировка может приводить к разрыву почек).
- *Олигоурический период* (со 2-4-го по 8-11-й день болезни).
- Температура тела остается на уровне 38-40°C, с 4-7-го дня температура снижается, однако не сопровождается улучшением состояния больного, чаще оно даже ухудшается. Типичное проявление олигоурического периода - боли в пояснице различной выраженности.
- У большинства больных через 1-2 дня после появления болей в пояснице возникает рвота до 6-8 раз в сутки и больше, не связанная с приемом пищи или лекарств. В эти же сроки появляются боли в животе, часто отмечается вздутие живота.

## Симптомы и течение (4)

- При осмотре - кожа сухая, лицо и шея гиперемированы, гиперемия слизистых оболочек зева и конъюнктив, небольшая отечность верхнего века, сосуды склер инъецированы. Появляются геморрагические симптомы.
- Второй симптом – уменьшение количества выделяемой мочи (олигурия). Значительно повышается содержание белка в моче (до 60 г/л), в начале может быть - микрогематурия, в осадке - гиалиновые и зернистые цилиндры, иногда длинные грубые "фибринные" цилиндры Дунаевского.
- В крови – азотемия, нарастает к 7-10-му дню болезни. Нормализация содержания через 2-3 нед.
- Повышается содержание мочевины, креатинина, калия, снижается количество натрия, кальция, хлоридов.

## Симптомы и течение (5)

- Тромбогеморрагический синдром разной выраженности развивается лишь у половины больных с более тяжелым течением ГЛПС: повышенная ломкость сосудов (проба жгута), петехии (у 10-15% больных), макрогематурия (у 7-8%), кишечные кровотечения (около 5%), кровоподтеки в местах инъекций, носовые кровотечения, очень редко примесь крови отмечается в рвотных массах и мокроте. Появляются кровоизлияния в склеры и конъюнктивы одного или обоих глаз - симптом «красной вишни».
- Частота геморрагических проявлений зависит от тяжести болезни, чаще они наблюдаются при тяжелой форме (50-70%), реже при среднетяжелой (30-40%) и легкой (20-25%).



# *Геморрагическая сыпь при ГЛПС*



# Кровоизлияние в склеры



## Симптомы и течение (6)

- **Полиурический период.** Характеризуется постепенным восстановлением диуреза. Больным становится легче, симптомы болезни ослабевают и регрессируют. Пациенты выделяют большое количество мочи (до 10 литров в сутки), низкого удельного веса (1001-1006). Через 1-2 дня с момента появления полиурии восстанавливаются и лабораторные показатели нарушенной почечной функции. К 4-й недели болезни количество выделяемой мочи приходит к норме. Еще пару месяцев сохраняется небольшая слабость, небольшая полиурия, снижение удельного веса мочи.

# Симптомы и течение (7)

- Полиурический период наступает с 9-13-го дня болезни. Прекращается рвота, постепенно исчезают боли в пояснице и животе, нормализуются сон и аппетит, увеличивается суточное количество мочи (до 3-5 л), сохраняется слабость, сухость во рту, постепенно (с 20-25 дня) наступает период выздоровления.
- **Осложнения** - азотемическая уремия, разрыв почки, эклампсия, острая сосудистая недостаточность, отек легких, очаговые пневмонии. Иногда ГЛПС протекает с выраженными мозговыми симптомами, что можно рассматривать как осложнение

## Поздняя реконвалесценция

- Может длиться от 1 до 3х лет. Остаточные симптомы и их сочетания объединяют в 3 группы:
- Астения - слабость, снижение работоспособности, головокружения, снижение аппетита.
- Нарушение функции нервной и эндокринной систем - потливость, жажда, кожный зуд, импотенция, боли в пояснице, усиление чувствительности в нижних конечностях.
- Почечные остаточные явления - тяжесть в пояснице, повышенный диурез до 2,5-5,0 л, преобладание ночного диуреза над дневным, сухость во рту, жажда. Длительность около 3-6 месяцев.

# Диагностика ГЛПС:

- 1) При подозрении на ГЛПС учитываются такие моменты, как пребывание заболевших в природных очагах инфекции, уровень заболеваемости населения, осенне-зимняя сезонность и характерные симптомы болезни.
- 2) Инструментальное исследование почек (УЗИ) – диффузные изменения паренхимы, выраженный отек паренхимы, венозный застой коркового и мозгового вещества.
- 3) Окончательный диагноз выставляется после лабораторного обнаружения антител класса IgM и G с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) (при нарастании титра антител в 4 раза и более) – парные сыворотки в начале болезни и через 10-14 дней.

# Лечение ГЛПС

- Организационно-режимные мероприятия
- Госпитализация всех больных в стационар, больные не заразны для окружающих, поэтому можно лечить в инфекционных, терапевтических, хирургических стационарах.
- Транспортировка с исключением любых сотрясений.

# Лечение ГЛПС (2)

- Создание щадящего охранительного режима:
- 1) постельный режим – легкая форма – 1,5-2 недели, средней тяжести – 2-3 недели, тяжелой – 3-4 недели.
- 2) соблюдение диеты – стол № 4 без ограничения белка и соли, негорячая, негрубая пища, питание небольшими порциями часто. Жидкости в достаточном количестве – минеральная вода, Боржоми, Ессентуки № 4, муссы. Морсы, фруктовые соки с водой.
- 3) ежедневная санация полости рта – р-ром фурациллина (профилактика осложнений), ежедневное опорожнение кишечника, ежедневное измерение суточного диуреза (каждые 3 часа кол-во выпитой и выделенной жидкости).



# Лечение ГЛПС (3)

- Профилактика осложнений: антибактериальные препараты в обычных дозах (чаще пенициллин).
- Инфузионная терапия: цель – дезинтоксикация организма и профилактика осложнений. Основные растворы и препараты: концентрированные растворы глюкозы (20-40%) с инсулином с целью энергообеспечения и устранения избытка внеклеточного К, преднизолон, аскорбиновая кислота, глюконат кальция, лазикс по показаниям.
- При отсутствия эффекта «размачивания» (то есть увеличения диуреза) – назначается дофамин в определенной дозировке, а также для нормализации микроциркуляции – курантил, трентал, эуфиллин.  
Гемодиализ при тяжелом течении болезни, по определенным показаниям.

# Лечение ГЛПС (4)

- Симптоматическая терапия:
  - при температуре – жаропонижающие (парацетамол, нурофен и др);
  - при болевом синдроме назначаются спазмолитики (спазган, брал, баралгин и прочие),
  - при тошноте и рвота вводят церукал, церуглан.
- Специфическая терапия (противовирусный и иммуномодулирующий эффект): виразол, специфический иммуноглобулин, амиксин, йодантипирин – все препараты назначаются в первые 3-5 дней болезни.  
*Выписка производится при полном клиническом улучшении, но не ранее 3-4 недели болезни*

# Прогноз при ГЛПС

- Выздоровление,
- летальный (в среднем 1-8%),
- интерстициальный нефросклероз (в местах кровоизлияний разрастание соединительной ткани),
- артериальная гипертензия (30% больных),
- хронический пиелонефрит (15-20%).

## Диспансерное наблюдение переболевших:

- При выписке выдается больничный лист на 10 дней.
- Наблюдение в течение 1 года – 1 раз в 3 месяца – консультация нефролога, контроль АД, осмотр глазного дна, ОАМ, по Земницкому.
- На 6 месяцев освобождение от физических нагрузок, занятий спортом.
- Детей на год – медицинский отвод от прививок.

# Профилактика ГЛПС

- Специфическая профилактика (вакцина) не разработана. С целью профилактики назначается йодантипирин по схеме.
- Неспецифическая профилактика включает дератизацию (борьба с грызунами), а также охрана объектов окружающей среды, складов зерна, сена от нашествия грызунов и загрязнения их выделениями.