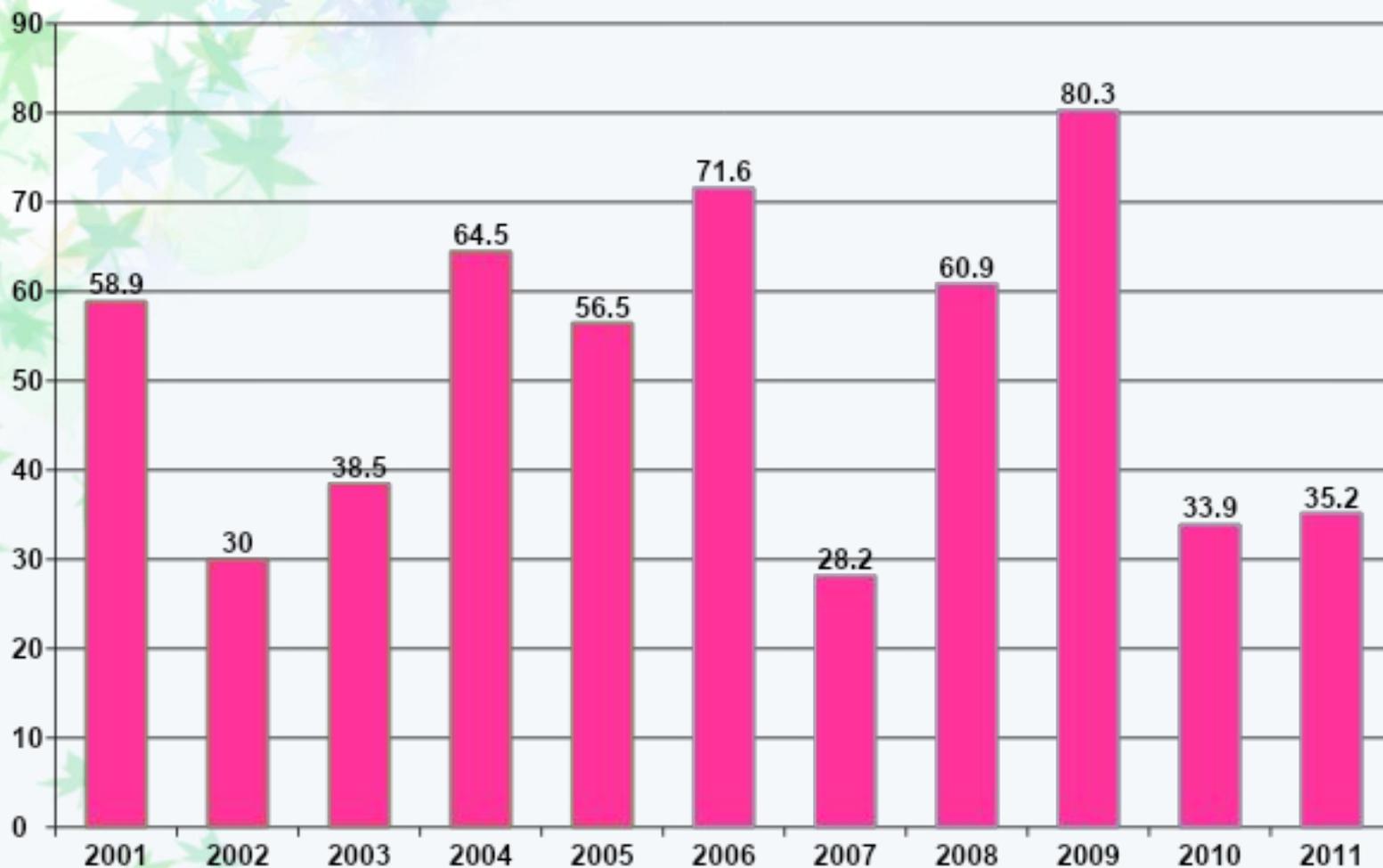


**Геморрагическая лихорадка с
почечным синдромом,
принципы ранней диагностики**

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

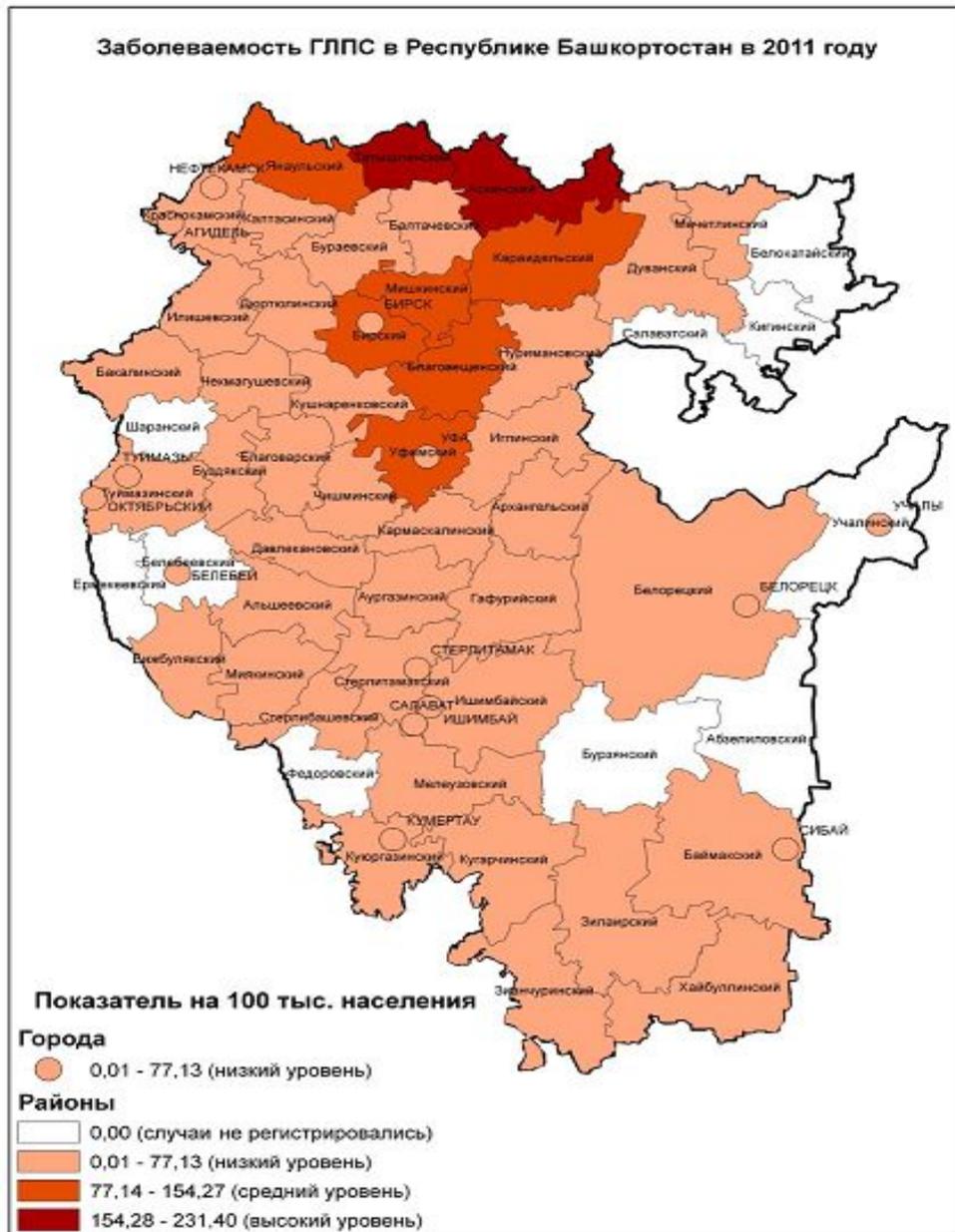
Серотипы:

- 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.



ГЛС.

Кровоизлияние в склере

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.

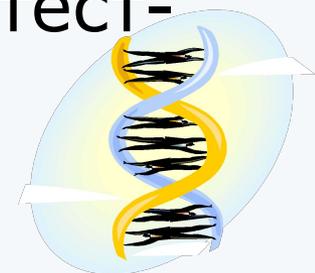


Диагностика ГЛПС

- 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, инъецированность 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»

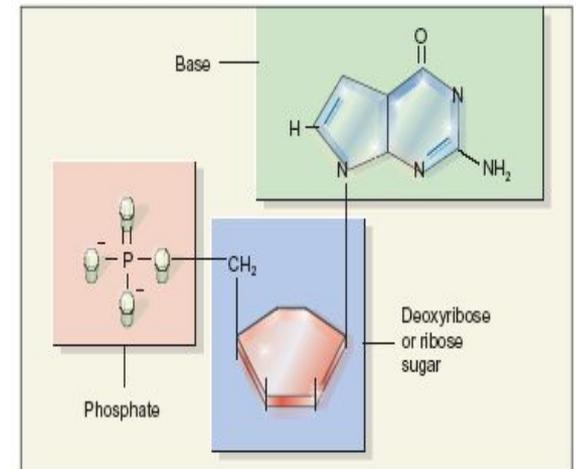
- При «**остром животе**» появляются локальные, усиливающиеся боли в животе, в динамике нарастает лейкоцитоз, перитонеальные знаки. Лихорадка, интоксикация нарастают позднее. Нет цикличности, геморрагического, почечного синдромов. **Анамнез болезни!!!**
- При **ГЛПС** боли в животе появляются **на 4-6 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



A scenic landscape featuring a calm lake in the foreground, reflecting the surrounding forest and sky. The forest consists of tall evergreen trees and deciduous trees with yellowing leaves, suggesting an autumn setting. In the background, there are rolling hills or mountains under a sky filled with large, white and grey clouds. The overall atmosphere is peaceful and natural.

**Благодарим
за внимание**