

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра инфекционных болезней с курсом ИПО

**ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**

Учебное пособие

Уфа - 2012

УДК 616.9:616.61–002.151 (07)

ББК 55.144.4 я 7

Г 33

Рецензенты:

Заведующий кафедрой инфекционных болезней

Дагестанской медицинской академии, д.м.н., профессор *Р. Д. Ахмедов*

Заведующий кафедрой инфекционных болезней

Челябинской медицинской академии, д.м.н., профессор *Л. И. Ратникова*

Г-33 Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: клиника, диагностика и лечение: уч. пособие для врачей / Д. А. Валишин, Р. Т. Мурзабаева, А. П. Мамон, О. И. Кутуев, Е. В. Рожкова, А. М. Кутдусова. - Уфа, Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России. - 2012. – 51 с.

Учебное пособие подготовлено на основании рабочей программы по дисциплине «Инфекционные болезни» для послевузовской профессиональной подготовки врачей по специальности 040106 «Инфекционные болезни» и в соответствии с требованиями ФГОС ВПО по данной специальности.

Учебное пособие предназначено для врачей инфекционистов. В учебном пособии представлены современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинической картины, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения, профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Рекомендовано в печать координационно-методическим советом и утверждено решением редакционно-издательского совета ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России.

УДК 616.9:616.61–002.151 (07)

ББК 55.144.4 я 7

Оглавление

Список сокращений.....	4
Введение.....	5
Этиология	6-7
Эпидемиология.....	7-9
Патогенез	9-14
Патоморфология.....	15
Клиническая картина ГЛПС.....	16-22
Диагностика.....	22-23
Дифференциальный диагноз.....	23-25
Лечение больных ГЛПС.....	25-27
Лекарственная терапия.....	27-36
Профилактика.....	36-37
Тестовые задания для самоконтроля.....	38-41
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	42
Ситуационные задачи.....	43-45
Эталоны ответов к задачам.....	46-48
Рекомендуемая литература.....	49
Литература, использованная при подготовке пособия.....	50

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

ДВС – диссеминированное микросвертывание крови

ИТШ – инфекционно-токсический шок

АКТГ – адренокортикотропный гормон

ТТГ – тиреотропный гормон

ПГЕ₂ – простагландин Е₂

КОС – кислотно-основное состояние

ОПН – острая почечная недостаточность

РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции

ИФА – иммуноферментный анализ

РИА – радиоиммунный анализ

ПЦР – полимеразная цепная реакция

ИФН – интерферон

ВВЕДЕНИЕ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - острая вирусная природно-очаговая инфекция, характеризующаяся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности (Сиротин Б. З., 1994). Синонимы: геморрагический нефрозонефрит, болезнь Чурилова, эпидемический нефрозонефрит, дальневосточная геморрагическая лихорадка, корейская геморрагическая лихорадка, маньчжурская геморрагическая лихорадка, скандинавская эпидемическая нефропатия, тульская лихорадка; hemorrhagic fever with renal syndrome.

Заболевание распространено во всем мире и имеет неуклонную тенденцию к расширению границ природных очагов, в настоящее время регистрируется на 4-х континентах мира, при этом летальность колеблется от 0,5 % до 20 %.

ГЛПС по уровню заболеваемости занимает первое место среди природно-очаговых инфекций в РФ. На Европейской территории России наиболее активными очагами заболевания являются регионы между Волгой и Уралом (Башкирия, Татария, Удмуртия, Самарская и Ульяновские области). Республика Башкортостан (РБ) является активно действующим очагом, на долю которого приходится 40-60 % заболеваемости по России. Летальность, как показатель тяжести течения ГЛПС, составляет до 1-2 % в европейских и до 5-10 % в дальневосточных районах России (Ткаченко Е.А., 2000). В РБ на протяжении последних лет летальность не превышает 0,3-0,5 %, но вследствие высокой заболеваемости остается значительной.

ГЛПС занимает особое место среди природно-очаговых заболеваний по трудности распознавания, тяжести течения и сложности профилактических мероприятий.

ЭТИОЛОГИЯ

Вирусная природа геморрагической лихорадки с почечным синдромом была доказана еще в 1944 г. А. А. Смородинцевым, однако лишь в 1976 г. южно-корейскому ученому Н. W. Lee (1976) удалось выделить из легких грызуна *Apodemus agrarius coreae* вирус Hantaan (по названию реки Хантаан, протекающей по 38-й параллели Корейского полуострова), а в 1978 г. им был выделен вирус и от человека. Сходные вирусы были получены в дальнейшем в Финляндии, США, России, КНР и других странах. Выделение культуры вируса было использовано для разработки методов лабораторной диагностики геморрагической лихорадки.

В настоящее время возбудитель ГЛПС относится к семейству буньявирусов (Bunyaviridae) и принадлежит к самостоятельному роду – Hantavirus. Он имеет сферическую форму, диаметром 85-120 нм. Геном вируса состоит из трех сегментов: L -, M -, S – одноцепочечной (минус-цепь) РНК. Структура вируса включает 4 полипептида: нуклеокапсида (N), гликопротеины мембраны (G1 и G2), РНК-полимеразу. Размножение его осуществляется в цитоплазме инфицированных клеток. Хантавирусы политропны, они способны инфицировать моноциты, клетки легких, почек, печени, слюнных желез. Исследования последних лет показывают, что хантавирусы не вызывают цитолиза эндотелиальных клеток, поражение которых обусловлено в первую очередь иммунными механизмами.

При исследовании различных моноклональных антител к вирусу Puumala было выявлено, что нуклеокапсидный белок вызывает образование антител, не способных нейтрализовать инфекционную активность, тогда как поверхностные гликопротеины стимулируют образование вируснейтрализующих антител.

К настоящему времени известно более 30 серологически и генетически отличающихся друг от друга хантавирусов. Описаны две клинические формы хантавирусной инфекции у людей:

- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, возбудителем которой являются вирусы Hantaan, Seul, Puumala, Dobrava/Belgrade;

- хантавирусный пульмональный синдром, впервые описан в США в 1993 г., вызывается хантавирусами Sin-Nombre, Black Creek, New York, Bayou, Andes, Laguna Negra.

На территории России регистрируется только первая клиническая форма заболевания и установлена циркуляция 7, в том числе 4 патогенных хантавирусных типов. В европейских очагах, в том числе в РБ, возбудителем заболевания в подавляющем большинстве случаев является тип Пуумала. Показана также возможность циркуляции Hantaan, Seoul и Dobrava. Вирусы Hantaan и Seoul циркулируют в природных очагах Дальнего Востока России, Южной Кореи, КНДР, Китая, Японии. В последние годы появились сообщения о выделении вируса Сеул и в европейской части, который способен инфицировать и домовых крыс.

Вирус ГЛПС относительно устойчив во внешней среде при температуре от 4° до 20°C. В сыворотке крови, взятой у больных людей, сохраняется свыше 4 суток при 4°C. Инактивируется при температуре 50°C в течение 30 мин. Хорошо сохраняется при температуре ниже - 20°C. Вирус кислотолабилен – полностью инактивируется при pH ниже 5.0. Чувствителен к эфиру, хлороформу, ацетону, бензолу, ультрафиолетовым лучам. Вирус способен размножаться в куриных эмбрионах, пассируется на полевых мышах, степных пеструшках, золотистых хомяках, крысах.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

ГЛПС – строгий природно-очаговый зооноз. Резервуаром возбудителя служат мышевидные грызуны и более 80 видов млекопитающих на 4-х континентах земного шара. В Европейской части России источником инфекции является рыжая полевка (инфицированность этих грызунов в эндемичных очагах достигает 40-57 %).

На Дальнем Востоке основными источниками инфекции являются: полевая мышь, красно-серая полевка и азиатская лесная мышь. Грызуны переносят эту инфекцию в виде латентного вирусоносительства. У полевых мышей,

отловленных в природных очагах, вирусный антиген обнаружен в тканях легких, почек, печени, в лимфатических узлах, селезенке, прямой кишке. Возбудитель выделяется во внешнюю среду с калом, мочой, слюной. Передача между грызунами осуществляется в основном через дыхательные пути.

Природные очаги ГЛПС в Европейской части расположены в пойменных лесах, лесных оврагах, влажных лесных массивах с густой травой.

Самые активные очаги находятся в липовых лесах, 30 % которых в России приходится на РБ. Обильное плодоношение липы обеспечивает рыжих полевых кормом, способствует поддержанию их высокой численности, раннему размножению. Сухое жаркое лето также способствует развитию эпизоотии. В последние годы регистрируются очаги и в парковых зонах.

Заражение человека происходит преимущественно *воздушно-пылевым путем* (до 80 %), при вдыхании воздуха с пылью из высохших испражнений инфицированных грызунов.

Передача вируса возможна также контактным путем, через поврежденные кожные и слизистые покровы, при соприкосновении с грызунами или инфицированными объектами внешней среды (хворост, солома, сено и т.п.). Допускается возможность заражения человека алиментарным путем, например, при употреблении продуктов, загрязненных инфицированными грызунами. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит.

Заболевают чаще мужчины (70-90 % больных) наиболее активного возраста (от 16 до 50 лет), преимущественно рабочие промышленных предприятий, водители, трактористы, работники сельского хозяйства. Заболеваемость регистрируется реже у детей (3-5 %), женщин (18-20 %) и лиц пожилого возраста вследствие меньшего контакта с природной средой и, вероятно, иммуногенетическими особенностями.

Среди заболевших в РБ преобладают городские жители (до 70-80 %), что связано как с большим их количеством, так и уровнем иммунной прослойки, которая составляет у городских жителей - 6-12 %, а у сельских, в ряде районов, – до 35-40 %. Выделяют спорадические, бытовые, производственные, сельскохозяйственные, садово-огородные и лагерные типы заболеваемости.

Заболеваемость ГЛПС характеризуется выраженной сезонностью: с мая по декабрь. Как правило, отмечаются два сезонных подъема: весенне-летний и осенне-зимний (с большим пиком).

Подъемы связаны с нарастанием численности и инфицированности грызунов, усилением контакта населения с природой, миграцией грызунов в жилища и надворные постройки.

Переболевшие приобретают пожизненный типоспецифический иммунитет. Известны единичные случаи повторного заболевания.

Помимо сезонных, имеются и годовые колебания заболеваемости (периодичность), которые составляют 3-4 года (1985, 1988, 1991, 1994, 1997).

ГЛПС по уровню заболеваемости занимает первое место в Российской Федерации среди природно-очаговых болезней (Ткаченко Е. А., 2000). Природные очаги в РБ характеризуются высокой эпидемической активностью и являются самыми напряженными в мире. В РБ уровень заболеваемости в 8-10 и более раз превышает общероссийский и составляет 40-60% заболеваемости по России, наивысшие показатели отмечались в 1997 г.: по РБ – 224,5 на 100000 нас., по г. Уфе – 512,6, а по Благовещенскому р-ну – 1059,5. ГЛПС распространена по всему миру. Она наблюдалась в скандинавских странах (Швеция, Норвегия, Финляндия), Болгарии, Югославии, Чехословакии, в Бельгии, Франции, на Дальнем Востоке и в КНР, КНДР, Южной Корее.

ПАТОГЕНЕЗ

Механизмы развития ГЛПС остаются недостаточно изученными, что ограничивается также отсутствием адекватной экспериментальной модели заболевания. Сопоставление клинических и морфологических данных ГЛПС многих исследователей привело к выводу, что в патогенезе ГЛПС ведущее место занимает системное поражение мельчайших сосудов – универсальный альтеративно-деструктивный панваскулит, приводящий к развитию плазмореи, гемодинамических расстройств, ДВС-синдрома и ОПН. Изменения сосудов морфологически выражаются в деструкции разной степени стенок артериол,

венул, капилляров, с нарушением микроциркуляции многих органов, в том числе почек.

Инициальный фактор генерализованного васкулита при ГЛПС неоднозначен, это – вазотропное действие самого вируса на эндотелий микроциркуляторного русла; действие гистамина, серотонина, гиалуронидазы, компонентов калликреин-кининовой системы; накопление продуктов перекисного окисления липидов из эндотелиоцитов и тромбоцитов; увеличение числа циркулирующих иммунных комплексов, активирующих систему комплемента, контактную фазу свертывания (через фактор Хагемана), т.е. присоединение иммунопатологического компонента; нарушение реологических свойств крови, в том числе морфологические и функциональные изменения эритроцитов; повреждающее действие вируса на тромбоциты.

Весь этот комплекс приводит к развитию синдрома ДВС, лежащего в основе патологических процессов при ГЛПС.

Результатом повышенной проницаемости через поврежденную сосудистую стенку являются плазморея в ткани, уменьшение объема циркулирующей крови, сердечного выброса и артериальной гипотензии, вплоть до развития ИТШ у части больных.

Внедрение вируса ГЛПС происходит через эпителий дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, а также через поврежденные кожные покровы. Далее вирус репродуцируется в клетках макрофагальной системы. Он вызывает активацию факторов специфической и неспецифической защиты, от адекватности которой, а также инфицирующей дозы, патогенности и вирулентности возбудителя зависит как судьба самого вируса, так и выраженность патологических изменений в организме больного.

Индивидуальные особенности иммунного ответа при ГЛПС связаны HLA системой и IR генами. По данным А. А.Суздальцева (1992), предрасположенность человека к ГЛПС генетически детерминирована, наиболее высокий риск развития заболевания у индивидов ассоциируется с наличием в их фенотипах антигенов A28, B14, B18, BW21, BW41, CW2, CW4.

Начальный период болезни патогенетически связан с вирусемией и интоксикацией, обусловленной наличием специфического токсина. Вазотропное

действие вируса и продукция макрофагами, лимфоцитами, клетками эпителия провоспалительных цитокинов приводят к повышению проницаемости сосудистой стенки и гематологическим и метаболическим сдвигам, происходит активация гормональной и иммунной систем адаптации. Об этом свидетельствуют повышение уровня ИЛ-1, TNF- α ; увеличение содержания в крови АКТГ, ТТГ, кортизола, тестостерона; снижение концентрации ПГЕ₂.

Таким образом, патогенетической основой начального (лихорадочного) периода ГЛПС являются: вирусемия, активация гормональной и иммунной систем, массивная вазопатия, коагулопатия, нарушение микроциркуляции и тканевая деструкция.

В олигоурический период продолжаются расстройство системного кровообращения, гиповолемия и гемоконцентрация, гипоперфузия и гипоксия органов, тканевой ацидоз и глубокое повреждение жизненно важных систем организма.

Преобладает фаза гипокоагуляции ДВС. В гипофизе, надпочечниках, почках, миокарде и других паренхиматозных органах возникают отеки, геморагии, дистрофические и некробиотические изменения.

Наибольшие изменения наблюдаются в почках, что сопровождается снижением клубочковой фильтрации, нарушением канальцевой реабсорбции, приводящих к олигоанурии, массивной протеинурии, азотемии, нарушениям водно-электролитного баланса и КОС, т.е. развитием ОПН.

Острая почечная недостаточность (ОПН) при ГЛПС вызвана поражением почечной паренхимы, острым интерстициальным нефритом. С одной стороны, нарушения микроциркуляции, повышение проницаемости сосудистой стенки способствуют плазморею и серозно-геморрагическому отеку интерстиция почек, в основном пирамидок, с последующим сдавлением канальцев и собирательных трубочек; с другой — иммунопатологический фактор - фиксация иммунных комплексов на базальной мембране клубочков - снижает клубочковую фильтрацию. Интерстициальный отек усиливает нарушение микроциркуляции почек, вплоть до ишемии, в отдельных случаях до некроза почечных канальцев, способствует дальнейшему снижению клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции.

Тубулярные клетки особо чувствительны к гипоксии, недостатку энергетического материала, возникающему при ишемии. В патологическом процессе возможно участие и аутоантител к поврежденным тканевым структурам.

Расстройства в центральной гемодинамике (гиповолемия, снижение сердечного выброса, артериального давления) усугубляют нарушения почечного кровотока.

Лабораторными маркерами ОПН являются показатели мочевины и креатинина крови. Повышение уровня мочевины, конечного продукта белкового обмена, при ГЛПС связано, с одной стороны, с избыточным поступлением мочевины в кровь в результате усиленного распада тканей (гиперкатаболические процессы), с другой - недостаточным выведением азотсодержащих соединений с мочой при снижении экскреторной функции почек. Креатинин - другой продукт азотистого обмена, образуется в процессе мышечного сокращения из макроэргического соединения фосфокреатина. Выделяется он из организма только почками, не подвергаясь реабсорбции, поэтому определение креатинина у больных ГЛПС указывает на глубину поражения паренхимы почек.

Нарушения водно-электролитного баланса характеризуются внеклеточной дегидратацией, связанной с плазмореей и потерей жидкости со рвотой, и клеточной гипергидратацией из-за снижения натрия крови и развития осмотической гипотонии крови.

Электролитные нарушения характеризуются гипермагниемией, повышением уровня сульфатов, фосфатов, что связано не только с нарушением их выведения, но и усиленным катаболизмом.

Ожидаемая гиперкалиемия наблюдается не всегда, возможна как нормокалиемия, так и гипокалиемия, когда калий выводится через желудочно-кишечный тракт при наличии рвоты и диареи у больного. Концентрация плазменных ионов - натрия, хлора, кальция - обычно снижена вследствие перемещения их во внутриклеточный сектор и рвоты.

Нарушения кислотно-щелочного равновесия при ОПН обусловлены повышением содержания ряда нелетучих кислот, в норме выводимых почками:

сульфатов, фосфатов, органических кислот - молочной, ацетоуксусной, пировиноградной и развитием метаболического ацидоза со снижением буферных оснований.

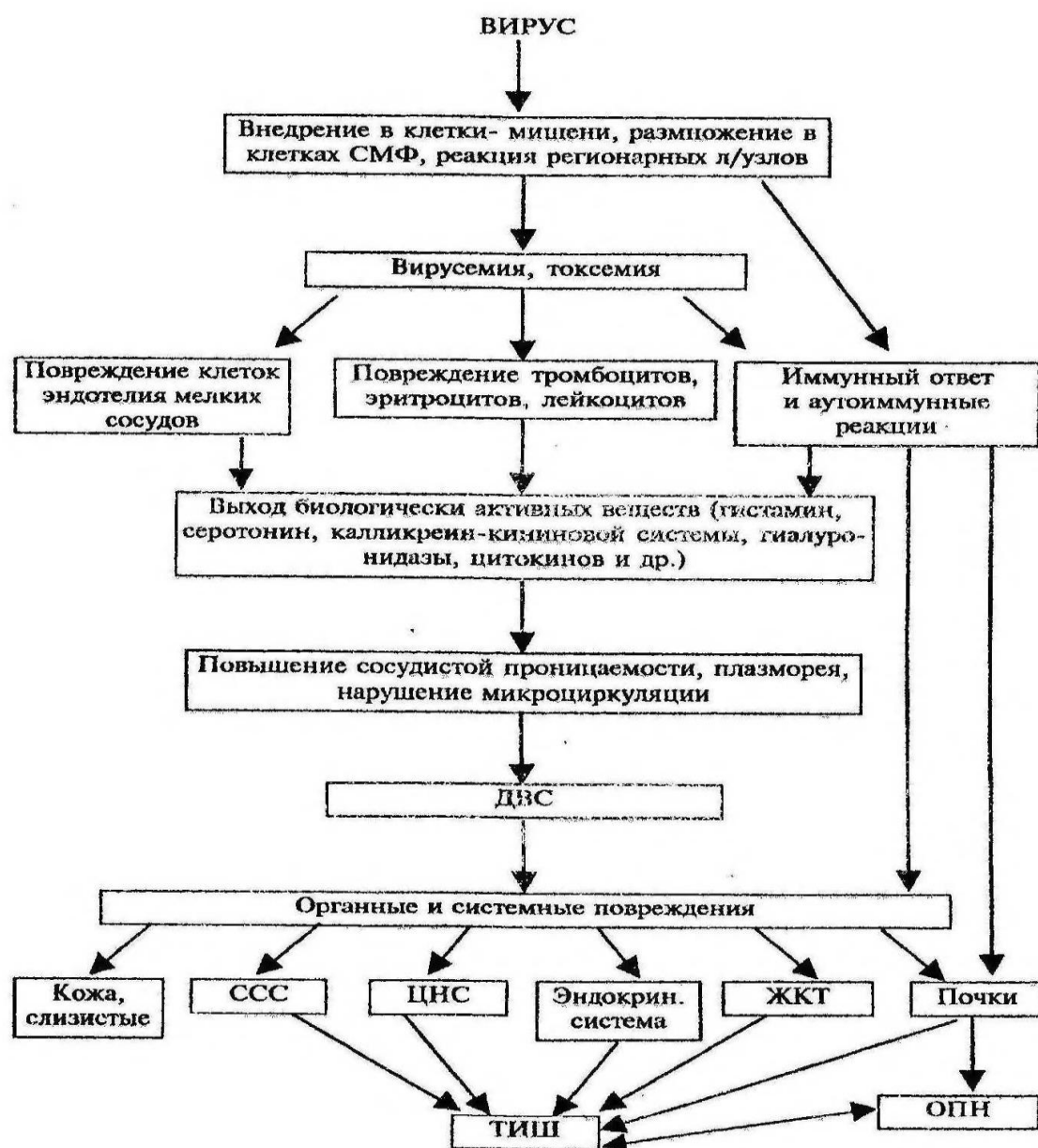


Рис. 1. Схема патогенеза ГЛПС

В эту фазу возможны угрожающие жизни осложнения: острая сердечно-сосудистая недостаточность, коллапс, шок, массивные кровотечения, спонтанный разрыв почек, отек легких, отек головного мозга, азотемическая уремия, паралич вегетативных центров. В период полиурии в результате

иммунных реакций и саногенных процессов патологические изменения в почках регрессируют, прослеживаются тенденции к нормализации имеющихся изменений уровня гормонов, ПГЕ₂, цитокинов, факторов клеточного иммунитета.

В *стадии* полиурии раньше всего повышается клубочковая фильтрация. В условиях поврежденного тубулярного аппарата даже небольшое повышение фильтрации способствует увеличению диуреза. Полиурия обуславливается осмотическим диурезом. Азотистые шлаки, накопившиеся в организме за время олигоурии, с восстановлением функциональной способности почек проявляют свое осмодиуретическое действие, причем количество выделяемой мочи не зависит от состояния гидратации организма, чрезмерные потери жидкости с мочой при недостаточном ее восполнении могут привести к обезвоживанию, гиповолемии и повторному развитию олигоурии. Медленное восстановление реабсорбционной функции канальцев служит причиной гипостенурии. На этом фоне нарушенная ионорегулирующая функция почек приводит к потере калия, натрия, хлора. Гипокалиемия проявляется слабостью, мышечной гипотонией, гипорефлексией, парезами кишечника, атонией мочевого пузыря, изменениями сердечно-сосудистой системы - тахикардией, аритмией, фибрилляцией желудочков; снижением сократительной способности миокарда. Потеря кислых ионов с мочой в период полиурии способствует нормализации КОС.

Период реконвалесценции характеризуется постепенной нормализацией нарушенных функций органов и систем. Полное восстановление деятельности почек в этом периоде происходит только у больных легкой формой ГЛПС. В то же время, у больных среднетяжелой и тяжелой формами заболевания сохраняются нарушения как со стороны почек, так и гормональных систем, которые восстанавливаются в течение 1-4 лет.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Патологические изменения в органах при ГЛПС описаны еще А.И. Зеленским (1942), В.Г. Чудаковым (1957) и др. Для данного заболевания характерны наличие множественных отеочно-деструктивных и некробиотических изменений мелких сосудов, отек интерстиция, кровоизлияния в надпочечники, переднюю долю гипофиза, гипоталамическую область, мышцу сердца, слизистые оболочки желудка, кишечника, твердую и мягкую мозговые оболочки.

Наибольшие изменения отмечаются в почках: они резко увеличены, капсула их напряжена, иногда с разрывами. Кортикальное вещество изменено незначительно: имеет сероватый цвет, стертый рисунок, небольшое количество кровоизлияний, выбухает над поверхностью разреза. Мозговой слой багрово-красного цвета, имеются множественные кровоизлияния, мелкие очаги некрозов в пирамидах, серозно-геморрагический отек. При гистологическом исследовании в тубулярном эпителии выявляются зернистая и вакуольная дистрофия, реже распространенный тубулонекроз. Некротизированный эпителий, отторгаясь, обнажает базальную мембрану, клеточный детрит закупоривает просвет, преимущественно, дистальных канальцев и собирательных трубочек. Через поврежденную канальцевую стенку происходит утечка ультрафильтрата в интерстиций и сдавление сосудов и элементов нефрона; в клубочках - спадение и ишемия капиллярных петель, в клеточных элементах клубочков дистрофические изменения, сдувание подоцитов и эпителия капсулы; в полости капсулы - белковый продукт фильтрации через поврежденные капиллярные мембраны.

Выделяют несколько фаз патологических изменений в почках:

- 1) циркуляторные нарушения, венозный застой в корковом и мозговом слоях;
- 2) ишемия коры, полнокровие пирамид;
- 3) отек стромы пирамид в результате нарушения сосудистой проницаемости;
- 4) геморрагическая апоплексия мозгового слоя;
- 5) некроз пирамид почек;
- 6) феномен деэпителизации;
- 7) фаза регенерации.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЛПС

Болезнь характеризуется циклическим течением и многообразием клинических вариантов от abortивных лихорадочных до тяжелых форм с массивным геморрагическим синдромом и стойкой почечной недостаточностью. Основными клиническими синдромами ГЛПС являются: общетоксический, гемодинамический, почечный, геморрагический, абдоминальный и нейроэндокринный.

Общепринятым в последние годы является разделение на периоды заболевания, предложенное Б.З.Сиротиным (1977 г.). Выделяют инкубационный, начальный (лихорадочный), олигоурический, полиурический периоды и период реконвалесценции (ранний – до 2 мес. и поздний – до 2-3 лет).

Инкубационный период продолжается от 4 до 49 дней (чаще всего от 14 до 21 дня). Иногда наблюдаются продромальные явления продолжительностью 2-3 дня, которые проявляются недомоганием, утомляемостью, головной болью, миалгиями и субфебрилитетом.

Начальный период продолжается до 3-10 дней (в среднем 4-6) и характеризуется острым началом, повышением температуры тела до 38-40° С, иногда сопровождается ознобом. Появляется сильная головная боль, слабость, сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, ломота в теле, боли в глазных яблоках. Возможны катаральные явления и кровянистые выделения из носа, образование геморрагических «корочек» в носовых ходах. У тяжелых больных в этот период присоединяются снижение остроты зрения («туман», «сетка» перед глазами), боли в пояснице и животе, рвота, макрогематурия, олигурия. Зрение, как правило, восстанавливается через 3-5 дней.

При осмотре больных отмечается гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов грудной клетки. Слизистая оболочка зева гиперемирована, сосуды склер инъецированы, иногда можно заметить мелкие субсклеральные кровоизлияния. Со 2-3-го дня болезни у большинства пациентов на слизистой оболочке мягкого неба появляется пятнистая, у части – геморрагическая энантема, а с 3-5-го дня (у 10-25% больных) – петехиальная сыпь в подмышечных впадинах, на груди, в области ключиц, реже на шее, лице, также положительные

симптомы «щипка», «жгута». Сыпь необильная, носит сгруппированный характер. Со стороны внутренних органов в начальном периоде изменения небольшие. Возможна умеренная брадикардия, тенденция к гипотонии, у некоторых больных тупые боли в пояснице, положительный симптом Пастернацкого. Относительно редко при тяжелых формах могут быть явления менингизма. На 4-6 день болезни, особенно при нарушении лечебно-охранительного режима (физический труд, посещение бани, злоупотребление алкоголем) возрастает риск развития ИТШ (коллапса).

В гемограмме в этом периоде болезни выявляется нормоцитоз или лейкопения с нейтрофильным сдвигом влево, умеренная тромбоцитопения, появление плазматических клеток. В общем анализе мочи можно обнаружить небольшое количество свежих эритроцитов, клетки почечного эпителия и следы белка.

Олигоурический период (с 3-6-го по 8-14-й день болезни). Температура тела снижается до нормы в виде короткого лизиса или замедленного кризиса, иногда повышаясь вновь до субфебрильных цифр – «двугорбая» кривая. Однако снижение температуры тела сопровождается не улучшением, а дальнейшим ухудшением состояния больного. Достигают максимума общетоксические проявления: усиливается головная боль, сухость во рту, тошнота, появляются неукротимая рвота, икота, анорексия, отмечается выраженная адинамия. Наиболее типичным проявлением этого периода являются боли в пояснице различной выраженности. В эти же сроки появляются боли в животе, часто отмечается метеоризм. У части больных наблюдается диарея до 2-10 раз. Степень выраженности олигоурии (менее 500 мл мочи в сутки) в большинстве случаев коррелирует с тяжестью заболевания.

При осмотре отмечаются одутловатость лица, пастозность век, сухость кожи. Сохраняется застойная гиперемия лица и шеи, слизистых оболочек зева и конъюнктив, инъектированность склер, энантема, снижение остроты зрения. У тяжелых больных характерно появление геморрагий на слизистых и кожных покровах (в местах инъекций). Нередко проявляются признаки бронхита (у курильщиков). Отмечаются брадикардия, гипотензия, сменяемая к концу периода гипертензией. При пальпации живота определяют болезненность, чаще

в области проекции почек, а у тяжелых больных – напряжение брюшной стенки (явления перитонизма). Печень обычно увеличена, селезенка – реже. Симптом Пастернацкого положителен, иногда даже пальпация проекции почек со стороны поясницы вызывает резкую болезненность, эти симптомы необходимо проверять с большой осторожностью в связи с возможностью разрыва капсулы почек. Геморрагические проявления зависят от тяжести болезни и в период олигоурии достигают своего пика: геморрагии различного размера на коже, слизистых, кровоизлияния в конъюнктивы, в склеры одного или обоих глаз (симптом «вишни»), носовые кровотечения, реже кровотечения из ЖКТ. У женщин могут быть маточные кровотечения, у части больных — макрогематурия, кровоизлияния в места инъекций. Кровоизлияния в жизненно важные органы – ЦНС, гипофиз, надпочечники – в этот период могут стать причиной летального исхода.

Нарушения деятельности центральной нервной системы наблюдаются практически у всех больных и как проявления общемозговой симптоматики, связанной с интоксикацией, и как следствие очаговых поражений. Возможно развитие симптомов менингизма, энцефалитических реакций с появлением оболочечных симптомов (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского), очаговой симптоматики (соответственно участкам поражения головного мозга), а также наблюдаются расстройства психики (от нарушения сна до разнообразных расстройств сознания).

Большинство специфических осложнений ГЛПС развиваются именно в этот период.

В гемограмме закономерно выявляется нейтрофильный лейкоцитоз (до $15-30 \times 10^9/\text{л}$ крови), плазмоцитоз, тромбоцитопения. Из-за сгущения крови уровень гемоглобина и эритроцитов может возрасти, но при кровотечениях эти показатели снижаются. СОЭ постепенно ускоряется. Характерны повышение уровня остаточного азота, мочевины, креатинина, также гиперкалиемия, гипермагниемия, гипонатриемия и признаки метаболического ацидоза. В общем анализе мочи отмечается массивная протеинурия (до 33-66 г/л), интенсивность которой изменяется в течение суток («белковый выстрел»), гематурия, цилиндрурия, появление клеток почечного эпителия (т.н. клеток

Дунаевского). Существенные изменения происходят в свертывающей системе крови чаще всего выражающиеся в гипокоагуляции.

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 3-10 л), характерна никтурия. Сохраняется слабость, сухость во рту, появляется жажда. Длительность полиурии и изогипостенурии в зависимости от тяжести клинического течения болезни может колебаться от нескольких дней до нескольких недель. Состояние больного постепенно улучшается. Однако темп улучшения состояния не всегда идет параллельно нарастанию диуреза. Как правило, в первые дни полиурии еще нарастает азотемия, сохраняется гипокоагуляция, поэтому эту стадию нередко называют стадией «неуверенного прогноза». Также развивается дегидратация, дисэлектролитемия, при этом избыточная потеря электролитов (K⁺) с мочой может привести к гипокалиемии, гипонатриемии, метаболический ацидоз — смениться алкалозом. Отсутствие адекватной коррекции может вызвать развитие вновь почечной недостаточности.

Период реконвалесценции начинается с заметного улучшения общего состояния, восстановления суточного диуреза, нормализации показателей мочевины и креатинина. У реконвалесцентов выявляется астенический синдром: общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, эмоциональная лабильность. Наряду с этим наблюдается и вегето-сосудистый синдром в виде гипотонии, приглушенности сердечных тонов, одышки при незначительной физической нагрузке, тремора пальцев рук, повышенной потливости, бессонницы. В этот период может отмечаться тяжесть в пояснице, положительный симптом Пастернацкого, никтурия, длительно (до 1 года и более) сохраняться изогипостенурия. Возможно присоединение вторичной бактериальной инфекции с развитием пиелонефрита, наиболее часто наблюдаемом у перенесших ОПН.

Разделение ГЛПС по степени тяжести заболевания не имеет единых общепризнанных критериев. Оценка тяжести болезни соответствует степени

выраженности основных клинических синдромов (в первую очередь – ОПН) и развившихся осложнений (ИТШ, ДВС и др.).

Легкая форма заболевания — лихорадочный период минимальный (2—5 дней), температура тела не выше 38°, кратковременная головная боль, геморрагические проявления в виде необильной мелкоточечной сыпи на коже, слизистых. Снижение диуреза незначительно (750—1000 мл мочи в сутки), непродолжительно. Удельный вес мочи снижается, в осадке единичные эритроциты, следы белка, цилиндры. Показатели азотистого метаболизма в пределах нормы. Слабоположительный симптом Пастернацкого. В анализах периферической крови нормоцитоз.

Среднетяжелая форма — острое начало, умеренная интоксикация (головная боль, тошнота, редкая рвота, лихорадка более 39° С, миалгии, артралгии). Длительность лихорадки 5-7 дней. Четко выраженный геморрагический синдром — кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, мелкоточечная сыпь на коже, кровоизлияния в места инъекций, носовые кровотечения не обильные. Почечный синдром в виде олигоурии (менее 500 мл мочи в течение 1-3 дней), гиперазотемии (мочевина крови до 19 ммоль/л, креатинин крови — 220-300 мкмоль/л), гиперкалиемии до 5 ммоль/л, ацидоза с дефицитом оснований (7,2-7,3 ммоль/л). Олигоурия со снижением удельного веса, наличием в осадке значительной протеинурии (до 3,3 г/л), микрогематурии, цилиндров. Симптом Пастернацкого положителен, боли в пояснице, умеренные боли в животе. Гемограмма — возможен умеренный лейкоцитоз, повышение гематокрита, тромбоцитопения до $1,5 \times 10^6$ /л.

Тяжелая форма протекает с выраженной интоксикацией, сильной головной болью, упорной икотой, тошнотой, многократной рвотой, лихорадкой выше 39,5°С, нарушением зрения, расстройством сна, заторможенностью, миалгией, артралгией. Выражен геморрагический синдром: возможны не только геморрагии на коже и слизистых, носовые обильные кровотечения, но и кровотечения из внутренних органов. Почечный синдром протекает с олигоанурией (менее 350 мл мочи в сутки в течение 1-3 дней), или анурией (менее 50 мл в сутки), значительной протеинурией (более 3,3 г/л), гематурией, цилиндрурией. Выражена гиперазотемия - мочевина крови выше 20 ммоль/л,

креатинин крови до 600 мкмоль/л, калий плазмы до 6,0 ммоль/л, ацидоз с ВЕ до 6 ммоль/л. Резко положителен симптом Пастернацкого, нередко определяются симптомы перитонизма. В гемограмме гиперлейкоцитоз, выраженная тромбоцитопения.

Осложнения при ГЛПС подразделяются на две группы:

а) специфические – ИТШ, ДВС-синдром, азотемическая уремия, отек легких, отек головного мозга, кровоизлияния в мозг, гипофиз, надпочечники, миокард, профузные кровотечения, эклампсия, острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфекционный миокардит, надрыв или разрыв капсулы почек, серозный менингоэнцефалит;

б) неспецифические – пиелонефрит, пневмонии, гнойные отиты, абсцессы, флегмоны, паротит, сепсис и др.

Возможны *следующие исходы* после перенесенной ГЛПС:

- Полное выздоровление.
- У 75% реконвалесцентов наблюдается постинфекционная астения (слабость, быстрая утомляемость, сердцебиение при небольшой физической нагрузке, лабильность пульса и А/Д, астено-невротический синдром), без изменений в данных лабораторного обследования, которая может продолжаться до 3-6 и более месяцев.
- Поражения эндокринной системы в виде гипоталамического несахарного диабета, диэнцефального синдрома (нарушение сна, облысение, снижение потенции, дисменорея). Крайне редко развивается гипофизарная недостаточность с нарушением функции всех желез внутренней секреции, синдромом несахарного диабета, гипопитуитаризма.
- Почечный синдром наблюдается у 30-40% перенесших ГЛПС (боли, гипостенурия, пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит) продолжительностью 6-12 и более месяцев, у 3% - развивается почечная недостаточность.
- Сердечно-сосудистый синдром в виде миокардиодистрофии, артериальной гипертензии регистрируется у 25% реконвалесцентов.
- Неполный метаболический синдром (гиперинсулинемия, дислипидемия, гиперурикемия) регистрируется у 13 % перенесших заболевание.
- Летальный исход возможен при развитии осложнений: ИТШ,

кровоизлияний в жизненно важные органы, азотемической уремии, разрывах почек, развитии отека мозга или легких.

Рекомендуется диспансеризация реконвалесцентов ГЛПС до 2 лет: 1 квартал - ежемесячно, далее - ежеквартально, 2-й год – 2 раза.

Прогноз. Смертность в Китае колебалась от 7 до 15%, в Корее в 1951-1976 гг. в среднем равнялась 6,6 %. В России в период с 1962 по 1990 г. смертность колебалась в пределах 1-3,5 % (на Дальнем Востоке 8-10 %). Несмотря на усовершенствование патогенетической терапии, летальность от ГЛПС в РБ остается стабильной и составляет 0,3-0,5 %.

ДИАГНОСТИКА

Постановка клинического диагноза ГЛПС основывается на характерном сочетании картины острого лихорадочного заболевания, протекающего с поражением почек (развитием ОПН) и геморрагическим синдромом. При этом необходимо учитывать эпидемиологические данные, сезонность и цикличность течения болезни: закономерную смену инфекционно-токсических проявлений начального периода признаками нарастающей почечной недостаточности олигоурического периода. Вероятность правильного диагноза еще более возрастает при появлении таких почти специфических симптомов ГЛПС, как кратковременное снижение остроты зрения, выраженные проявления ОПН без признаков печеночной недостаточности, массивная протеинурия с быстрой положительной динамикой.

Большое значение в установлении клинического диагноза имеют не абсолютные значения, а динамика общеклинических, биохимических, электролитных, КОС, коагулопатических, иммунологических, инструментальных и других показателей, отражающих степень выраженности основных патофизиологических синдромов (инфекционно-токсического, ОПН, ДВС и др.) при ГЛПС. Они также служат критериями тяжести, развившихся осложнений и прогноза заболевания.

Заключительный диагноз должен быть верифицирован с помощью

специфических методов диагностики. Особенно это важно при определении стертых и легких форм заболевания. С этой целью используются серологические методы исследования (РНИФ, ИФА, РИА).

На сегодняшний день в клинической практике широко используется реакция непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ). Метод высокоинформативен, хотя ретроспективен, при этом подтверждаемость диагноза достигает до 96-98%. Допускается выявление серонегативных (до 4-6%) форм заболевания. Исследование проводится с помощью парных сывороток с интервалом 4-7 дней. Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 и более раз. Учитывая высокую иммуногенность вируса ГЛПС с ранним появлением специфических антител, для повышения эффективности серодиагностики ГЛПС необходим забор первой сыворотки до 4-7 дня болезни. При взятии сыворотки позже 15-го дня болезни нарастания титра антител выявить не удастся. Антитела к вирусу ГЛПС после перенесенной инфекции сохраняются пожизненно независимо от тяжести перенесенного заболевания.

В целях ранней диагностики ГЛПС более перспективно использование методов ИФА с обнаружением антител класса Ig M и ПЦР с обнаружением фрагментов вирусной РНК.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальная диагностика ГЛПС в ряде случаев представляет значительные трудности, наиболее затруднительна диагностика в лихорадочный период заболевания, когда выражен синдром интоксикации, редки катаральные явления и нет отчетливого почечного и геморрагического синдромов. В олигоурический период ГЛПС необходимо дифференцировать от заболеваний почек другой этиологии. Наиболее часто дифференциальная диагностика проводится с гриппом, лептоспирозом, брюшным тифом, клещевым энцефалитом, острым пиелонефритом, острой хирургической патологией органов брюшной полости.

В первые 3-4 дня в клинической практике у $\frac{2}{3}$ пациентов, учитывая ост-

рое начало болезни, интоксикацию, высокую лихорадку, головные и мышечные боли, гиперемию лица, слизистой ротоглотки, инъектированность склер, диагностируется ОРЗ, хотя катаральный синдром наблюдается лишь в 9% случаев, а лихорадка длительная (6-8 дней). Эпидемиологический анамнез, появление повторной рвоты, болей в эпигастрии и пояснице, частое отсутствие катарального синдрома, в анализе крови признаки сгущения, тромбоцитопения, помогают заподозрить ГЛПС. В дальнейшем диагноз подтверждается выявлением протеинурии, полиурии, гипоизостенурии, результатами РНИФ.

Выраженная интоксикация, лихорадка, анорексия, брадикардия, гипотония, гепатоспленомегалия, лейкопения, наблюдаемые в первые 4-5 дней болезни, требуют дифференциации с **брюшным тифом**. Однако брюшной тиф характеризуется постепенным началом, бледностью кожных покровов, заторможенностью, метеоризмом, болезненностью в правой подвздошной области, на 8-10 день появлением розеолезной сыпи на брюшной стенке, особенностями эпиданамнеза.

При дифференциальной диагностике с **менингококкемией** особое значение имеет характер сыпи, при которой геморрагическая сыпь появляется через 5-15 часов от начала заболевания в виде звездочек неправильной формы, различной величины, с излюбленной локализацией на нижних конечностях, ягодицах, реже на лице, туловище. В начальном периоде ГЛПС характерно появление петехиальной сыпи, располагающейся в области плечевого пояса, на грудной клетке, в общем анализе крови лейкопения, а при менингококковой инфекции – нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг влево.

Учитывая летнюю сезонность, острое начало, ознобы, лихорадку, боли в пояснице и животе, гиперемию лица, инъектированность склер, необходимо дифференцировать ГЛПС с **лептоспирозом**, при котором наблюдаются интенсивные мышечные боли, гепатоспленомегалия, развитие повторной лихорадочной волны, появление пятнисто-папулезной сыпи на теле, характерный эпидемиологический анамнез. Диагноз подтверждается выявлением нарастающего титра антител к лептоспирам.

При дифференциальной диагностике с **клещевым энцефалитом (КЭ)** с учетом таких общих проявлений, как сезонность, острое начало, сильные

головные боли, рвота, учитываются характерные для КЭ эпиданамнез, преимущественное поражение ЦНС, двухволновый характер лихорадки (40%), отсутствие почечных проявлений.

Боли в пояснице, озноб, лихорадка, положительный симптом Пастернацкого, приводят к необходимости дифференцировать ГЛПС с **пиелонефритом**. Связь заболевания с переохлаждением, односторонний характер боли в пояснице, быстрое снижение температуры на фоне антибиотикотерапии, выраженная лейкоцитурия, умеренная протеинурия в общем анализе мочи, лейкоцитоз со сдвигом влево в анализе крови подтверждают диагноз: пиелонефрит.

ГЛПС может симулировать **картину «острого живота»**. Основанием для ошибок служит при этом наличие резких болей в животе с умеренным напряжением брюшных мышц, рвотой, нейтрофильным лейкоцитозом. Установление диагноза «острый аппендицит, кишечная непроходимость» приводит к необоснованному хирургическому вмешательству. Исключить хирургическое заболевание можно, помня о том, что при ГЛПС болям в животе обычно предшествует температурная реакция, а боли присоединяются на 3—5-й день болезни. Боли в животе при ГЛПС редко бывают изолированными, им сопутствуют боли в пояснице, положительный симптом Пастернацкого, олигоанурия. Болевой синдром сопровождается гиперазотемией, изменением мочи, геморрагическими проявлениями, снижением остроты зрения.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГЛПС

При ГЛПС проводится комплексное лечение с учетом выраженности основных патогенетических синдромов – интоксикации, ОПН, ДВС и развившихся осложнений, а также сопутствующих заболеваний. Объем помощи зависит от степени тяжести и периода заболевания.

Больные подлежат обязательной госпитализации в инфекционные или терапевтические стационары. Госпитализация больных желательна в

максимально ранние сроки (в первые 3 дня болезни). Недопустимо амбулаторное наблюдение больного с подозрением на ГЛПС.

Транспортировка пациентов должна быть щадящей, нужно стараться избегать тряски езды с целью предупреждения усиления болевого синдрома, нарушения гемодинамики, развития спонтанных субкапсульных разрывов коркового вещества почки и кровоизлияния в околопочечную клетчатку.

Важным компонентом лечения является правильно организованный уход и тщательный контроль за уровнем А/Д, пульса, проявлениями геморрагического синдрома. Требуется строгий учет водного баланса: вводимой жидкости (питье, инфузии) и ее потерь (диурез, рвотные массы, стул).

Для своевременной коррекции проводимой терапии необходимо динамическое исследование лабораторных показателей - общие анализы крови и мочи (анализ мочи в олигоурическом периоде 3 дня подряд с целью выявления «белкового выстрела»), мочевины и креатинина крови, показатели свертывающей системы, кислотно-основного состояния, электролиты (натрий, калий), при осложнениях – инструментальные исследования: ФГДС, УЗИ, КТ, рентгенографии ОГК и др.

Больным устанавливается постельный режим до прекращения полиурии, в среднем: при легкой форме - 10 дней, среднетяжелой – 2-3 недели и тяжелой – не менее 3-4 недель от начала заболевания.

Перевод больного в другой стационар оправдан только по жизненной необходимости, очень осторожно - для проведения гемодиализа или ушивания разрывов почек.

Важную роль играет рациональное питание больных.

Пища должна быть легкоусвояемой, содержать достаточное количество витаминов, без ограничения поваренной соли. В первые дни болезни, когда выделительная функция почек ещё не нарушена, показано обильное питье (чай, фруктовые соки, минеральные воды без газов). Тем не менее, количество выпиваемой и вводимой внутрь жидкости не должно превышать объема выведенной (моча, рвотные массы, стул) более чем на 500-700 мл. В олигоурическом периоде следует ограничивать количество вводимого белка,

также продукты, богатые калием (чернослив, изюм, картофель). В стадию полиурии, наоборот, в диету нужно включать калийсодержащие продукты. Нельзя допускать голодания, при этом усиливается катаболизм белков и нарастает азотемия.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

В начальном (лихорадочном) периоде болезни основными компонентами лечения являются противовирусная и патогенетическая терапия.

Установлено, что с конца инкубационного периода происходит бурное нарастание вирусной нагрузки в крови, достигая своего максимума в лихорадочной стадии (до 4-5 дня болезни), являясь пусковым механизмом развития всех патологических процессов в организме при ГЛПС. Именно в этот период целесообразно назначение противовирусных средств. Следует также отметить, что усовершенствование только патогенетической терапии существенно не повлияло на уровень летальности при ГЛПС. Поэтому в настоящее время первостепенной задачей является разработка и широкое внедрение в клиническую практику противовирусной терапии при ГЛПС, для которой необходимым условием является ранняя диагностика болезни.

Противовирусная терапия проводится с использованием иммунобиологических средств и химиопрепаратов.

1. Терапия ГЛПС иммунобиологическими средствами:

- Гипериммунная плазма специфическая, человеческая вводилась по 150-200 мл в вену, капельно в течение 2-3 дней *в лихорадочном периоде тяжелой формы ГЛПС* (Хунафина Д.Х. и соавт., 1995).

- *Специфический человеческий иммуноглобулин* назначался по 6 мл 2 раза в день, в мышцу с интервалом 10-12 часов, в течение 3 суток до 5 дня болезни. Курсовая доза составила 12-24 мл (Мирсаева Г.Х., 1992; Амирова Г.Ф., 1993; Суздальцев А. А., 1992).

Указанные препараты оказывали выраженный клинический эффект: уменьшалась продолжительность интоксикации, олигоанурии, реже наблюда-

лись специфические осложнения. Также выявлено благоприятное влияние иммунобиологических средств на показатели иммунного статуса и гемостаза.

Учитывая важную роль участия интерферона (ИФН) в патогенезе ГЛПС, его влияние на процессы внедрения вируса в клетку и его репродукцию, угнетение интерфероногенеза при ГЛПС, обосновано применение *препаратов ИФН*, обладающих противовирусным, иммуномодулирующим действием.

- Рекомбинантный ИФН α 2а и ИФН α 2в (*реаферон, реальдирон*) вводился внутримышечно по 4 млн МЕ в сутки в течение 5 -10 дней (Рощупкин В.И., Суздальцев А.А., 2003).

- Человеческий лейкоцитарный интерферон в свечах по 30-60 тыс. МЕ 2 -4 раза в сутки ректально в течение 5-7 дней (Мавзютова Г.А., 1996; Янбаев Б.Ш., 1997).

- Рекомбинантный ИФН α 2в в свечах (*Виферон*). Препарат, помимо ИФН α 2в, содержит витамины Е и С. Виферон назначался по разработанной нами схеме: по одной свече (1 млн МЕ) 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в первые 5 дней, затем 1 раз в 3 дня в той же суточной дозе до 20 дня от начала ИФН-терапии (Мурзабаева Р.Т., 2003).

На фоне лечения препаратами ИФН достоверно сокращалась продолжительность лихорадки, олигоурии, существенно снижались пиковые уровни азотемии, реже регистрировались осложнения (ТИШ, ОПН); бактериальные и вирусные суперинфекции. Переносимость препаратов ИФН была удовлетворительной. Применение препаратов ИФН оказывало стимулирующее действие на интерфероногенез, клеточные и гуморальные факторы иммунитета.

2. Терапия ГЛПС противовирусными химиопрепаратами:

- Рибавирин (виразол, рибамидил) назначался перорально по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней (Шамсиева А.М., 1992; Петров В.А., 1993). Включение рибавирина в комплексную терапию больных со среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС способствовало укорочению длительности лихорадки, уменьшению геморрагического синдрома, азотемии, также оказывало положительное воздействие на гемостаз, микроциркуляцию.

- Индукторы эндогенного интерферона способствуют выработке собст-

венного ИФН, оказывают противовирусный и иммуномодулирующий эффекты.

а) Тилорон (Амиксин) применялся по 125 мг 2 раза в сутки, 2 дня подряд и 125 мг однократно на 3-й день внутрь (Морозов В.Г., 1993);

б) Йодантипирин (1-фенил-2,3-диметил-4 йодпиразолон) относится к группе нестероидных противовоспалительных средств, производных пиразолона, обладает противовоспалительными, противовирусными, иммуностимулирующими и интерферогенными свойствами. С 2001 г. он разрешен Минздравом РФ для комплексного лечения ГЛПС.

Йодантипирин назначался по разработанной нами схеме: по 0,2 (2 таблетки) 3 раза в день после еды в первые 4 дня, затем по 0,1 3 раза в сутки в последующие пять дней больным со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС (Валишин Д.А., 1999; Абдулова Г.Р., 2000; Мурзабаева Р.Т., 2003); Препарат оказывает положительное влияние на клиническое течение болезни, сокращая продолжительность лихорадки, болевого синдрома, снижая уровень мочевины и креатинина в крови.

в) Глюкаминопропилакридон (Анандин) разработан НИИ «Медитер» (СПб). С 2000 г. препарат разрешен для медицинского применения в качестве лекарственного средства и внесен в государственный реестр (приказ №269 МЗ РФ). Анандин является низкомолекулярным индуктором цитокинов (интерферонов, интерлейкинов), эффективен практически против всех РНК-, ДНК-содержащих вирусов, обладает выраженной иммуномодулирующей и противовоспалительной активностью.

Препарат назначался по 2 мл в мышцу 1 раз в сутки 5 дней (Бурганова А.Н., 2002; Мурзабаева Р.Т., 2003). Важно, что анандин выпускается в жидкой лекарственной форме и применяется парентерально.

Переносимость индукторов ИФН была удовлетворительной. Применение их у больных со среднетяжелой и с тяжелой формой ГЛПС стимулировало интерферогенез, клеточные факторы иммунитета, фагоцитоз, что сопровождалось укорочением длительности и выраженности основных клинических симптомов болезни, более полным выздоровлением. Следует отметить, что применение пероральных противовирусных препаратов может быть ограничено у больных с выраженной рвотой, развивающейся чаще в

олигоанурическом периоде тяжелой формы болезни.

Патогенетическая терапия является важным компонентом лечения при ГЛПС, объем которой зависит от степени тяжести и периода заболевания, развития осложнений.

В *начальной стадии* болезни она состоит из следующих компонентов: дезинтоксикационная, антиоксидантная терапия, профилактика ДВС-синдрома, предупреждение и лечение ИТШ:

1. Дезинтоксикационная терапия включает внутривенные инфузии глюкозы 10%, физиологического раствора общим объемом до 1,0-1,5 л в сутки с аскорбиновой кислотой, кокарбоксилазой. При выраженной интоксикации, сгущении крови, гипотонии применяются коллоидные объемзамещающие растворы (КОР) гидрооксиэтилкрахмала (ГЭК) – стабизол, инфукол, хейстерил, допустимо однократное введение реополиглюкина. Противовоспалительные средства (анальгин, парацетамол, нурофен) назначаются при гиперпирексии (39-41⁰С).

2. С целью профилактики ДВС-синдрома назначаются:

а) дезагреганты – при стабильной гемодинамике пентоксифиллин (трентал, пентилин, агапурин), ксантинола-никотинат (компламин, теоникол, ксавин), дипиридамола (курантил); с целью улучшения микроциркуляции в этот период показаны антикоагулянты прямого действия - гепарин малыми дозами, до 5000 ед. в сутки, вводится внутривенно капельно или под кожу живота по 1500 ед. 3-4 раза в сутки, эноксапарин натрия (клексан) 0,2 мл в сутки, ревипарин натрия (кливарин) 0,25 мл в сутки, под кожу;

б) ангиопротекторы – глюконат кальция, рутин, этамзилат натрия (дицинон), продектин (пармидин, ангинин), кальция добезилат (доксидум);

в) при тяжелых формах болезни целесообразно раннее назначение свежезамороженной плазмы (СЗП) и ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс, трасилол).

3. Антиоксиданты: токоферол, убихинон (убинон, кофермент Q).

При тяжелом течении ГЛПС у 3-4% больных на 4-6-й день болезни развивается *токсико-инфекционный шок* разной степени выраженности. При этом необходимо проводить следующие *неотложные мероприятия*:

а) противошоковая инфузионная терапия - при I и I-II степени шока стартовыми растворами являются кристаллоиды (полиионные солевые и 10% раствор глюкозы), далее растворы ГЭК, при II-III и III степени шока - первыми показаны СЗП или альбумин, далее глюкозо-солевые растворы, 4% раствор гидрокарбоната натрия. Инфузионная терапия проводится в изоволемическом режиме (соотношение кристаллоидов к коллоидам равняется 3:1), общее количество вводимой жидкости составляет 40-50 мл/кг/сутки (под контролем диуреза).

б) глюкокортикостероиды (ГКС) – их разовая доза в эквиваленте на преднизолон при I ст. ИТШ составляет 2-3 мг/кг массы тела, повторно вводится через каждые 4-6 часов внутривенно, струйно, суточная доза достигает 5-10 мг/кг массы; при II ст. – разовая доза 4-5 мг/кг, в сутки до 20-30 мг/кг; при III ст. – разовая доза 6 мг/кг и более, повторно применяется через каждые 3-4 часа, суточная доза достигает 30-50 мг/кг массы тела. Повторная доза преднизолона зависит от динамики состояния больного: при улучшении – половина первоначальной дозы, при отсутствии динамики – в той же дозе, при дальнейшем ухудшении – доза ГКС увеличивается на $\frac{1}{2}$ первоначальной. Гормонотерапия отменяется через 6-8 часов после стабилизации гемодинамики;

в) гидрокарбонат натрия 4% 200 мл, в вену, капельно, одновременно в другую вену или после введения стартового раствора;

г) сердечные гликозиды – строфантин, коргликон в вену, более показаны больным старше 50 лет;

д) при неэффективности первичных мероприятий, отсутствии мочи после введения 1,2-1,5 л жидкости или поступлении больного в III стадии ИТШ применяется *допамин* (допмин, дофамин) в дозе 5 мл 0,5% или 4% раствора (25 или 200 мг), разводится в 125 или 400 мл 5% глюкозы или физиологического раствора, соответственно, вводится в вену со скоростью 10-12 капель в минуту;

е) коррекция развивающегося при ИТШ ДВС-синдрома: при преобладании гиперкоагуляции показан гепарин из расчета 75-100 ед/кг в сутки, при дефиците АТ-3 - клексан по 0,2 мл в сутки, в фазу гипокоагуляции – назначаются ингибиторы протеаз (контрикал до 1000 ед/кг в сутки); СЗП от 250 до 600-800 мл в сутки, в вену, капельно; ангиопротекторы (дицинон до 6-8 мл в

сутки); при желудочно-кишечных кровотечениях необходимы H₂-гистаминоблокаторы (циметидин, гистодил, квамател, омепразол) по 200 мг 2-3 раза в сутки, в вену; 5% аминокaproновая кислота охлажденная (перорально), антациды (алмагель, маалокс);

ж) мочегонные препараты назначаются *после нормализации гемодинамики* (или ЦВД > 120 мм вод ст) – лазикс 40-80 мг/сутки; при ГЛПС противопоказано введение маннитола;

з) при II-III ст. ИТШ показаны минералкортикоиды - дезоксикортикостерона ацетат (ДОКСА) по 10 мг 1-2 раза в сутки, в мышцу;

и) оксигенотерапия.

При ИТШ нельзя использовать симпатомиметики (мезатон, адреналин, норадреналин), также не показаны спазмолитики, гемодез, полиглюкин.

В олигоурический период основными принципами лечения являются: дезинтоксикационная терапия, борьба с азотемией и снижение белкового катаболизма; коррекция водно-электролитного баланса и КЩС; коррекция ДВС-синдрома; симптоматическая терапия; предупреждение и лечение осложнений (отек мозга, отек легких, разрыв капсулы почек, азотемическая уремия, кровоизлияния в гипофиз и другие органы, бактериальные наложения и др.).

1. Консервативное лечение уремической интоксикации включает:

а) промывание желудка и кишечника 2% содовым раствором (осторожно);

б) внутривенные инфузии 10-20% глюкозы с инсулином, физиологического раствора с эуфиллином, аскорбиновой кислотой, кокарбоксилазой; при тяжелых формах - 10-20% раствора альбумина;

в) прием энтеросорбентов - энтеросорб, полифепан, энтеросгель и т. п.;

г) для снижения белкового катаболизма показаны ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс), продектин, парентеральное питание (интралипид, нефрамин).

В олигурию не вводятся коллоидные растворы декстрана (реополиглюкин, полиглюкин, реоглюман), с осторожностью растворы ГЭК (при выраженной тромбоцитопении), ГКС (кроме случаев коллапса, отека мозга и легких).

2. Борьба с гипергидратацией, ацидозом и электролитными нарушениями:

Лечение олиго – (мочи менее 900-600 мл в сутки) и олигоанурии (менее 350 мл/сутки) должно исходить из главного принципа «лучше недолить, чем перелить». Для этого необходимо:

а) расчет вводимой жидкости, не превышающей 500-700 мл объема потерь (с мочой, рвотой и диареей);

б) стимуляция диуреза лазиксом в режиме ударных доз (200-300 мг одномоментно, в вену, струйно) после ощелачивания (4% гидрокарбонат натрия 100-200 мл) и введения белковых препаратов (альбумин, СЗП). Если при введении первой дозы получено не менее 100-200 мл мочи, через 6-12 часов возможно повторное введение лазикса в той же дозе. Общая доза препарата не должна превышать 800-1000 мг. В анурию (мочи менее 50 мл/сутки) использование лазикса нежелательно.

в) коррекция ацидоза проводится назначением 4% гидрокарбоната натрия, объем введения (в мл) которого рассчитывается по формуле: $0,6 \times \text{масса тела больного (кг)} \times \text{ВЕ (ммоль/л)}$. При невозможности определения рН и ВЕ крови больным с олигоанурией допускается введение до 200-300 мл раствора в сутки;

г) коррекция гиперкалиемии (чаще наблюдается у больных без рвоты и поноса) включает глюкозо-инсулиновую смесь, введение глюконата кальция 10% до 30-40 мл в сутки, бескалиевую диету; необходимо также избегать введения препаратов, содержащих ионы калия и магния.

3. В этот период продолжается ДВС, преобладает фаза гипокоагуляции и, нередко, манифестируется геморрагический синдром. Поэтому, начатая в лихорадочный период коррекция ДВС, проводится по тем же принципам.

4. Важным компонентом терапии больных ГЛПС является устранение неблагоприятных симптомов болезни:

а) наиболее выраженный из них – болевой, который купируется анальгетиками (анальгин, баралгин, триган, спазмалгон, спазган и др.) в сочетании с десенсибилизирующими средствами (димедрол, супрастин, пипольфен и др.); в случаях их неэффективности рекомендуются – трамадол,

дроперидол, фентанил, промедол;

б) при упорной рвоте, икоте показаны – промывания желудка, новокаин (перорально), метоклопрамид (церукал, реглан, перинорм), пипольфен, атропин;

в) при артериальной гипертензии – эуфиллин, дибазол, папаверин, антагонисты кальция (верапамил, коринфар, кордафен);

г) при судорожном синдроме – реланиум (седуксен, сибазон), аминазин, дроперидол, натрия оксибутират; после восстановления диуреза – пирацетам (ноотропил).

Все вышеприведенные мероприятия способствуют предотвращению развития *осложнений*. При наличии развернутой картины отека мозга и легких терапия проводится по общим принципам с учетом водного и электролитного баланса. Программа лечения больных с надрывом капсулы почек осуществляется совместно с урологом.

Антибактериальная терапия в первые два периода болезни проводится только при наличии инфекционных бактериальных осложнений (пневмония, абсцессы, сепсис и др.), обычно не более чем у 10-15% больных. Могут использоваться полусинтетические пенициллины и цефалоспорины. *Раннее неоправданное назначение антибиотиков может затягивать восстановление и сроки госпитализации.*

При неэффективности консервативных мероприятий показано проведение *экстракорпорального гемодиализа*, необходимость в котором может возникнуть на 8-12 день болезни.

Показания к гемодиализу:

А. *Клинические*: олигоанурия более 3-4 дней или анурия в течение суток; токсическая энцефалопатия с явлениями начинающегося отека мозга и судорожным синдромом, начинающийся отек легких на фоне олигоанурии.

Б. *Лабораторные*: азотемия – мочевины более 26-30 ммоль/л, креатинин более 700-800 мкмоль/л; гиперкалиемия – 6,0 ммоль/л и выше; ацидоз с ВЕ – 6 ммоль/л и выше, рН 7,25 и ниже.

Определяющими показаниями являются – клинические признаки интоксикации, т.к. даже при выраженной азотемии, но умеренной

интоксикации и олигоурии, лечение больных с ОПН возможно без гемодиализа.

Противопоказания к гемодиализу:

А. ИТШ. Б. Геморрагический инсульт, геморрагический инфаркт аденогипофиза. В. Массивное кровотечение. Г. Спонтанный разрыв почки.

В **полиурический период** основными принципами лечения являются: коррекция водно-электролитного баланса; коррекция реологических свойств крови; предупреждение и лечение осложнений (гиповолемия, надрыв или разрыв капсулы почек, кровоизлияния в гипофиз, эклампсия, миокардит, бактериальные и др.); симптоматическая терапия; общеукрепляющие средства.

1. Учитывая развитие в этот период *дегидратации* (как внеклеточной, так и, в особо тяжелых случаях, клеточной), гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии, больным показано:

2. а) восполнение воды и солей приемом внутрь минеральных вод, отваров изюма и кураги, растворов «регидрон» и «цитроглюкосолан» и т.п., в количестве не менее объема выделяемой за сутки мочи;

б) при суточном диурезе, превышающем 5 % массы тела, около половины теряемой жидкости замещается введением солевых растворов – ацесоль, хлосоль, лактосоль, квартосоль, квинтасоль;

в) при выраженной гипокалиемии необходимо дополнительное введение препаратов калия – 4 % раствор калия хлорида 20-60 мл/сутки, панангин, аспаркам, оротат калия.

2. Коррекция реологических свойств крови проводится, продолжая назначение дезагрегантов.

3. Наиболее частыми осложнениями в этот период являются *воспалительные* заболевания органов мочевыделительной системы (восходящие пиелиты, пиелонефриты и др.), для лечения которых используются препараты уросептического действия: производные оксихинолина – нитроксолин (5-НОК, нитрокс); хинолоны – невигамон (неграм), грамурин, палин; фторхинолоны – норфлоксацин (нолицин, нормакс), офлоксацин (таривид, заноцин), цiproфлоксацин (ципролет, цифран, сифлокс); нитрофураны – фурадонин, фурагин; антибиотики – полусинтетические пенициллины, левомецетин, цефалоспорины.

4. Устранение *симптомов*, нередко сопровождающих полиурический период (артериальная гипертензия, головная боль, боли в пояснице, тошнота, рвота и др.), проводится по тем же принципам, что и в олигурический период.

5. *Общеукрепляющая* терапия включает – витамины, рибоксин, АТФ, ко-карбоксилазу и т.п.

Правила выписки. Больные ГЛПС выписываются при нормализации диуреза, показателей азотемии (мочевина, креатинин), гемограммы, отсутствии пиурии и микрогематурии. Изогипостенурия не является противопоказанием для выписки.

Сроки выписки реконвалесцентов ГЛПС из стационара при:

легкой форме – не ранее 17-19 дня болезни;

среднетяжелой – не ранее 21-23 дня болезни;

тяжелой форме – не ранее 25-28 дня болезни.

Учитывая возможность развития осложнений, уменьшать сроки госпитализации не рекомендуется. Больные выписываются с открытым больничным листом, который должен быть продолжен не менее чем на 2 недели, под наблюдение врача-инфекциониста и терапевта по месту жительства.

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика ГЛПС не разработана.

Основой профилактических мероприятий в борьбе с ГЛПС на очаговых территориях разного типа остается неспецифическая профилактика, включающая:

- благоустройство территорий населенных пунктов, парков, скверов, кладбищ, оздоровительных учреждений, мест массового отдыха и пребывания населения;
- ликвидацию самопроизвольных свалок, очистку от мусора, сухостоя, густого подлеска лесных массивов, примыкающих к населенным пунктам;
- организацию и проведение дератизационных мероприятий против мышевидных грызунов на территории населенных пунктов, лесопарковых зон;

- профилактические дератизационные мероприятия против мышевидных грызунов на расчищенных территориях осенью и весной;
- проведение работ по обеспечению грызунонепроницаемости общественных и жилых зданий и проведение в них дератизационных мероприятий;
- санитарную очистку и дератизацию (весной и осенью) в садово-огородных кооперативах;
- организацию работы по гигиеническому воспитанию населения в средствах массовой информации о мерах профилактики ГЛПС, о проявлениях и последствиях ГЛПС, условиях заражения и обеспечения индивидуальными средствами защиты.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. Особенности возбудителя ГЛПС:

- а) относится к семейству буньявирусов;
- б) относится к хламидиям;
- в) персистирует в организме мышей и насекомоядных животных;
- г) чувствителен к тетрациклину и левомицетину;
- д) ДНК-содержащий вирус.

2. Источники инфекции ГЛПС:

- а) лесные мыши, рыжая полевка;
- б) домашние серые мыши;
- в) овцы;
- г) собаки;
- д) кошки;

3. Клиника начального периода ГЛПС:

- а) острое начало болезни, озноб, лихорадка, ломота в теле;
- б) частый жидкий стул с патологическими воспалительными примесями;
- в) заложенность носа, кашель;
- г) желтушная окраска кожи;
- д) тризм жевательной мускулатуры;

4. Клиника олигоурического периода ГЛПС:

- а) сильные мышечные боли, скованность движений;
- б) боли в пояснице, животе, снижение количества выделяемой мочи;
- в) часто судороги, потеря сознания, бред, галлюцинации;
- г) симптом Пастернацкого не характерен;
- д) элементы геморрагической сыпи на нижних конечностях.

5. Клиника полиурического периода ГЛПС:

- а) повторная волна лихорадки;
- б) усиленная саливация;
- в) сухость во рту жажда, слабость, полиурия до 3-5 литров с утки;
- г) кашель влажный;
- д) нарушение остроты зрения.

6. Картина крови больных в начальном периоде ГЛПС:

- а) легкий эритроцитоз, увеличение гемоглобина, тромбоцитопения;
- б) лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ;
- в) выраженная анемия, анизоцитоз;
- г) лейкопения, атипичные мононуклеары;
- д) анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения.

7. Этиотропная терапия при ГЛПС:

- а) левомецетин-сукцинат;
- б) контрикал;
- в) виферон, реалдирон, виразол;
- г) метронидазол;
- д) альбумин.

8. Специфические осложнения ГЛПС:

- а) абсцесс мозга и других органов;
- б) пневмония;
- в) острая печеночная энцефалопатия;
- г) инфаркт миокарда, кровотечения, анемия;
- д) ИТШ, геморрагический инсульт, острая почечная недостаточность.

9. Мероприятия в очаге ГЛПС:

- а) госпитализация больного;
- б) эпидемиологическое обследование очага инфекции и наблюдение за числом инфицированных грызунов;
- в) заключительная дезинфекция в очаге инфекции;
- г) назначение контактным с больными противовирусных препаратов.

10. Ведущий механизм заражения ГЛПС:

- а) энтеральный (алиментарный);
- б) респираторный, преимущественно воздушно-пылевой;
- в) трансмиссивный;
- г) контактный;
- д) парентеральный.

11. Основное звено патогенеза ГЛПС:

- а) внедрение вируса в кожу или слизистые и размножение его в макрофагах;
- б) бактериемия, интоксикация;

- в) гепатоспленомегалия, портальная гипертензия;
- г) вазотропное действие вируса: плазморея, периваскулярный отек, сгущение крови, гемодинамические расстройства;
- д) поражение, почек в виде обтурационного гидронефроза.

12. Основная причина ОПН у больных ГЛПС:

- а) субкапсульный отек почек;
- б) атрофия канальцевого эпителия, снижение канальцевой реабсорбции;
- в) иммунопатологический фактор (аутоаллергический), приводящий к снижению клубочковой фильтрации;
- г) замедление почечного кровотока, адгезия эритроцитов с микротромбами — окклюзия капилляров;
- д) клубочковые нарушения непродолжительные, канальцевые наоборот (1-6 мес.).

13. Картина крови больных ГЛПС в периоде олигоурии:

- а) повышение щелочного резерва крови, электролитные нарушения;
- б) лейкопения на протяжении всего периода болезни;
- в) значительное повышение в крови показателя активности АЛАТ;
- г) моноцитоз, тромбоцитопения;
- д) повышение остаточного азота, мочевины, креатинина в крови.

14. Критерии, определяющие тяжесть течения ГЛПС:

- а) выраженность интоксикации, гемодинамических расстройств;
- б) гиперферментемия, гипербилирубинемия;
- в) катастрофическое сокращение размеров печени;
- г) высокая концентрация сахара в крови, ацетона в моче;
- д) усиление отека-набухания головного мозга.

15. Урограмма больных ГЛПС в олигурическом периоде:

- а) низкий удельный вес;
- б) высокая протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия;
- в) лейкоцитурия;
- г) глюкоза и желчные пигменты в моче в большом количестве;
- д) удельный вес мочи значительно повышен.

16. Заболевания, клинически сходные с ГЛПС:

- а) грипп, риккетсиозы;
- б) менингококкцемия;

- в) острый гломерулонефрит;
- г) острый пиелонефрит, почечно-каменная болезнь;
- д) лептоспироз.

17. Характерные показатели пробы по Зимницкому в полиурическую фазу:

- а) суточное количество мочи более 0,5 литров;
- б) удельный вес мочи во всех или отдельных порциях повышен;
- в) характерна гипоизостенурия, полиурия;
- г) моча выделяется больше в дневное время суток;
- д) характерна никтурия, олигурия.

18. Методы, подтверждающие диагноз: ГЛПС:

- а) клинико-эпидемиологический, серологический (ИФА, МФА, РПГА);
- б) постановка биологической пробы;
- в) ПЦР;
- г) аллергологический;
- д) рентгенологический.

19. Показания к переводу больного на гемодиализ:

- а) анурия более 2-3 дней;
- б) массивные кровотечения;
- в) олигоанурия 2-4 дня, мочевины 26-30 мм/л, креатинин 600-800 мкм/л;
- г) гиперкалиемия более 8 ммоль/л;
- д) ИТШ 3 степени.

20. Факторы повышенного риска неблагоприятного исхода заболевания:

- а) госпитализация больного в терапевтический стационар;
- б) многократная рвота с первых дней болезни, снижение остроты зрения;
- в) повышение удельного веса мочи на 3-5-й дни болезни;
- г) гиперазотемия: мочевины - 15-20 ммоль/л, креатинин - 200 мкм/л;
- д) боли в животе, резкое сокращение размеров печени.

21. Укажите неправильное утверждение: ГЛПС

- а) распространена преимущественно в сельской местности;
- б) встречается на территории России от западных регионов до Дальнего Востока;
- в) характеризуется преимущественным поражением сосудов;
- г) сопровождается тяжелым поражением почек;
- д) сопровождается тяжелым поражением печени.

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Номер вопроса	Правильный ответ	Номер вопроса	Правильный ответ
1	а	12	г
2	а	13	д
3	а	14	а
4	б	15	б
5	в	16	а
6	а	17	в
7	в	18	а
9	а	19	в
10	б	20	б
11	г	21	д

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Больной К., 25 лет, заболел 25.08 когда во второй половине дня появились: сильный озноб, жар, головная боль, ломота в теле, однократная рвота. Температура повысилась до 39,5°C. На 3-й день болезни состояние больного ухудшилось, на коже появились красные пятна, было носовое кровотечение. Госпитализирован «скорой помощью» с подозрением на менингококцемию.

В августе отдыхал в Ставропольском крае, в сельской местности. Вернулся в Москву за день до заболевания. За время отдыха дважды обнаруживал присасывающихся клещей. Состояние при поступлении тяжелое. Бледен, лицо одутловато. На туловище необильная петехиальная сыпь. Кровоизлияния в склеры, слизистую оболочку мягкого неба. Во время осмотра появилось носовое кровотечение. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс - 110 уд/мин, АД 90/50 мм.рт.ст. Язык обложен. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована. Десны кровоточат. Стул со слов больного был утром, кашицеобразный, темного цвета. Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Больной в сознании, возбужден. Слабо выражена ригидность мышц затылка.

Задание:

1. Установите и обоснуйте предварительный диагноз.
2. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?
3. Какие правила безопасности необходимо соблюдать при уходе за больным?

Задача 2. Больной Х., 32 лет, заболел, возвращаясь из поездки в Уганду (Центральная Африка), где он находился в течение 2-х недель; по роду работы выходил в джунгли. При посадке в самолет почувствовал себя плохо: появился озноб, головная боль, боли в мышцах спины, нижних конечностях, пояснице. Во время перелета самочувствие продолжало ухудшаться: появилась тошнота, несколько раз была рвота, беспокоила жажда, светобоязнь, моча приобрела красноватый оттенок. Сразу по прилете доставлен в медицинский пункт аэропорта. При осмотре: состояние тяжелое, температура 40°C, больной

беспокоен, стонет, пытается встать, обращенную речь понимает плохо, на вопросы не отвечает, но команды выполняет. Лицо и шея ярко гиперемизированы, глаза «налиты кровью», блестят. В момент осмотра носовое кровотечение. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД- 24 в мин, пульс- 126 уд/мин, АД 100/60 мм.рт.ст. Слизистая оболочка полости рта и языка ярко гиперемизирована, отечна. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 0,5 см. Селезенку пальпировать не удалось. Сомнительная ригидность мышц затылка и симптом Кернига.

Задача:

1. О каких наиболее вероятных заболеваниях следует думать?
2. Какова должна быть тактика врача медицинского пункта?

Задача 3. Больной, 18 лет, в течение 2 недель находился в молодежном лагере на берегу Волги. Заболевание началось остро, познанивалось, температура сразу поднялась до 39,5°; болели голова, мышцы всего тела, появились чувство саднения за грудиной и сухой болезненный кашель.

При осмотре больного отмечаются гиперемия лица и шеи, инъектированность сосудов склер, повышенное потоотделение. Язык обложен белым налетом, слизистая оболочка мягкого и твердого неба гиперемизирована, зерниста. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Однократно был жидкий стул без патологических примесей.

Задача:

1. Поставьте диагноз, обоснуйте его.
2. Проведите дифференциальную диагностику.
3. Наметьте план обследования и лечения

Задача 4. Больной И., 35 лет, по специальности лесоруб. 21 июня приехал отдыхать в Краснодар из Якутии. 23 июня заболел остро, температура 39-40°. 25 июня, в сопровождении жены, больной поступил в инфекционную больницу с жалобами на резкие головные боли, рвоту, разбитость во всем теле. В приемном покое потерял сознание. Жена больного отмечала, что он в последние дни был вялым, сонным. Поле оказания помощи больной направлен

в стационар. На 3-й день пребывания в стационаре появились ригидность затылочных мышц, вялый паралич верхних конечностей. Речь неясная, глотание затруднено.

Задание:

1. Поставьте диагноз, обоснуйте его.
2. Проведите дифференциальную диагностику.
3. Наметьте план обследования и лечения.

Задача 5. Заболевание началось быстро с познабливания, разбитости, мышечных болей и сильной головной боли. В контакте с инфекционными больными не был. Неделю назад приехал из командировки. Возвращался поездом. При осмотре больной возбужден, эйфоричен, говорлив. Лицо одутловато, гиперемировано. Глаза блестящие, сосуды склер инъецированы. На коже боковых поверхностей грудной клетки множественные элементы розеолезно-петехиальной сыпи. Пульс ритмичный, 108 ударов в 1 мин. АД - 110/55 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены. Язык обложен. Положительный симптом Говорова-Годелье. Пальпируется печень на 1 см ниже ребер и край селезенки.

Задание

1. Поставьте диагноз, обоснуйте его.
2. Проведите дифференциальную диагностику.
3. Наметьте план обследования и лечения.

Эталоны ответов к ситуационным задачам

Комментарии к задаче 1.

1. Для вирусных гепатитов не характерно острое начало с ознобом, признаками интоксикации и миалгиями, а также признаки поражения почек. Наиболее вероятный диагноз - лептоспироз, о чем свидетельствует сочетание интоксикационного симптома с геморрагическим синдромом и поражением почек и печени.

2. В данном случае наиболее актуально проведение дифференциального диагноза с ГЛПС, при которой также возможно сочетание поражения почек, геморрагического синдрома и интоксикации. Против ГЛПС говорит наличие желтухи, а также эпидемиологические данные (постоянное проживание в Москве).

3. Реакция микроагглютинации с лептоспирами, микроскопия цитратной крови, реакция агглютинации и лизиса лептоспир в парных сыворотках, биохимия крови (билирубин, трансферазы, осадочные пробы, креатинин, мочевины). Лечение: диета, пенициллин 500 тыс 6 раз в сутки, специфический лептоспирозный иммуноглобулин, дезинтоксикационная терапия.

Комментарии к задаче 2.

1. На основании бурного начала болезни, тяжелой интоксикации, проявляющейся головной болью, миалгией, рвотой, возбуждением, неадекватностью; наличием гиперемии лица, слизистых глаз, полости рта; развития геморрагического синдрома можно заподозрить вирусную геморрагическую лихорадку (в частности лихорадку Эбола, эндемичную для данного региона). Дифференциальный диагноз следует проводить с другими геморрагическими лихорадками, лептоспирозом, тропической малярией.

2. При подозрении на ООИ врач медпункта обязан прекратить дальнейший прием больных, закрыть двери и окна, запретить выход больных и вынос вещей. Уведомить по телефону руководство мед. службы об установленном диагнозе, запросить защитную одежду, необходимые медикаменты, средства

экстренной профилактики, дезинфицирующие растворы и предметы ухода за больными. Переодеться в защитную одежду, предварительно обработав кожу 70° спиртом. Оказать больному первую помощь, уточнить данные эпиданамнеза, проводить текущую дезинфекцию. Составить список лиц, контактирующих в медпункте. Доложить прибывшим консультантам о больном. Оформить направление больного в стационар.

Комментарии к задаче 3.

1. Нет, т.к. клиническая картина болезни полностью не укладывается в диагноз пиелонефрита. В частности, для пиелонефрита не характерно наличие кровоизлияний в склеры, геморрагической сыпи.

2. Наиболее вероятным диагнозом является: ГЛПС, олигурический период болезни (характерная цикличность заболевания: острое начало с выраженным токсикозом, появление признаков поражения почек и геморрагического синдрома на фоне снижения температуры, эпиданамнез).

3. Дифференциальный диагноз проводится с лептоспирозом, сепсисом.

4. Общий анализ крови, мочи, определение уровня мочевины, креатинина и калия крови, проба Зимницкого, специфические методы - ИФА, РНИФ.

Комментарии к задаче 4.

1. Клещевой энцефалит. Диагноз поставлен на основании острого начала болезни, лихорадки, менингеального синдрома, а также эпидемиологических данных - пребывание в эпидемическом регионе в весенне-летний период.

2. РСК, РПГА с парными сыворотками.

3. Дифференциальный диагноз проводится с серозным вирусным менингитом, системным клещевым боррелиозом, полиомиелитом. В отличие от клещевого энцефалита, для серозного вирусного менингита не характерно развитие паралитического синдрома.

При болезни Лайма в ранние сроки болезни характерно наличие кольцевидной эритемы, серозный менингит развивается редко, паралитический синдром в ранние сроки не наблюдается. Клиническая картина клещевого

энцефалита сходна с клинической картиной паралитической формы полиомиелита. Для проведения дифференциального диагноза необходимо уточнить данные вакцинации от полиомиелита и провести указанные выше лабораторные исследования с использованием а/г вируса полиомиелита (РСК).

Комментарии к задаче 5.

1. Нет, т.к. для брюшного тифа не характерно острое начало болезни, возбуждение, гиперемия лица, кровоизлияния в конъюнктиву, тремор рук и языка и розеолезно-петехиальная сыпь на 5 день болезни.

2. Болезнь Брилля. В пользу этого диагноза говорит указанная выше клиническая картина, сыпной тиф в анамнезе.

3. В отличие от сыпного тифа, брюшной тиф начинается постепенно, больные бледные, адинамичные, сыпь появляется на 8-10 день болезни - розеолезная, необильная, локализуется преимущественно на животе и передней поверхности грудной клетки.

4. Для исключения диагноза «брюшной тиф» необходимо бактериологическое исследование крови, кала, мочи, РПГА. Для подтверждения диагноза «болезнь Брилля» РСК, РПГА, РНИФ с а/г Провачека. Препаратом выбора для лечения является доксициклин по схеме, показаны седативная и кардиотропная терапия.

Рекомендуемая литература

Основная:

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Под ред. акад. АН РБ Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, 2006. – 240 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1056 с.
3. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. Ю.В Лобзина. 3-е изд., и доп. и перераб. - СПб.: «Издательство Фолиант», 2003.-1040.
4. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. – 3-е изд., перераб. и доп. - М.; Медицина, 2007. - 1032 с.

Дополнительная:

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. — М.: Медицина, 1988. — 528 с.
2. ГЛПС в Среднем Поволжье / Под ред. Ш.А. Мухаметзянова. — Ч. II. — Казань, 1989. — 123 с.
3. Гермаш Е.И. и др. Патогенетическая терапия больных с тяжелой формой геморрагической лихорадки и острой почечной недостаточностью.// Тер. архив.- 1997.- №11.- С.26-30.
4. Мирсаева Г.Х., Фазлыева Р.М., Камилов Ф.Х., Хунафина Д.Х. Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом. - Уфа, 2000.- 236 с.

Литература, использованная при подготовке пособия

1. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 816 с.
2. Пиотрович А.К., Сиротина З.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей. — М., 1988. — 187 с.
3. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Пригожина В.К. Инфекционные болезни: руководство для врачей общей практики. — СПб.: Питер, 2001. — 576 с. — (Серия «Спутник врача»).
4. Рощупкин В.И., Суздальцев А.А, Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. — Самара, 2003. — 68 с.
5. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. — Хабаровск, 1994.—334 с.
6. Фазлыева Р.М., Хунафина Д.Х., Камилов Ф.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан.- Уфа, 1995. - 245 с.
7. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. – 3-е изд., перераб. и доп. - М.; Медицина, 2007. - 1032 с.

Валишин Дамир Асхатович
Мурзабаева Расима Тимеряровна
Мамон Андрей Петрович
Кутуев Олег Ильдерханович
Рожкова Елена Владимировна
Кутдусова Алия Минзагитовна

**Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом:
клиника, диагностика и лечение**

Учебное пособие

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.
Подписано к печати 04.07.2012 г.
Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,
представленного авторами.
Формат 60х84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 3,2 Уч.-изд. л. 3,2.
Тираж 13 экз. Заказ № 60.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
ГБОУ ВПО БГМУ Минздравсоцразвития России