

*Геморрагическая
лихорадка с почечным
синдромом*

Синонимы

- геморрагический нефрозонефрит
- болезнь Чурилова
- эпидемический нефрозонефрит
- дальневосточная геморрагическая лихорадка
- корейская геморрагическая лихорадка
- маньчжурская геморрагическая лихорадка
- скандинавская эпидемическая нефропатия
- тульская лихорадка

Геморрагическая лихорадка с почечным -

острое вирусное зоонозное природно-очаговое заболевание, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией, своеобразным поражением почек и развитием тромбогеморрагического синдрома.

Историческая справка

1913 -1930 гг. – первое описание заболевания Советскими учеными.

1944 г.– А.А.Сморозинцев доказал вирусную природу заболевания.

1976 г. – Н.В.Ли (Корея) выделил вирус из легких грызуна *Apodemus agrarius* (полевая мышь)



Apodemus agrarius

Этиология

- Возбудители ГЛПС – вирусы относящиеся к семейству Bunyaviridae роду Hantavirus:
 - вирус Hantaan
 - вирус Dobrava (Belgrade)
 - вирус Seoul
 - вирус Puumala
- Это сферические РНК -вирусы диаметром 85-110 нм.
- Инактивация вируса при 50°С в течение 30 минут, при 0-4°С -12 часов.

Другие хантавирусы:

- Sin Nombre
- New–York
- Black Creek Canal
- Bayou
- Laguna Negra
- Andes

вызывают хантавирусный пульмональный синдром (ХПС), впервые описанный в США в 1993 году.

На территории России регистрируется только ГЛПС.

Эпидемиология

- **Источник инфекции и резервуар:**
 - Вируса Hantaan – полевая мышь, красно-серая полевка и азиатская лесная мышь
 - Вируса Dobrava (Belgrade) – желтошеяя полевка.
 - Вируса Seoul – черные, городские крысы.
 - Вируса Puumala -рыжая полевка.

- **Механизм передачи: аэрогенный**
- **Пути передачи:**
 - Воздушно-пылевой
 - Алиментарный
 - Контактный
- Передачи инфекции от человека к человеку нет.
- Болеют чаще мужчины (70-90% больных) от 16 до 50 лет.

■ Сезонность:

- С января по май заболеваемость снижена.
- В конце мая заболеваемость начинает повышаться.
- Пик заболеваемости в июне - октябре.

Патогенез

- Входные ворота - оболочка респираторного тракта, реже кожа и слизистая оболочка органов пищеварения.
- Повышение выделения цитокинов, активация калликреин-кининовой системы, системы комплемента.
- Выраженные аутоиммунные реакции способствуют развитию острой почечной недостаточности.

- Поражение эндотелия сосудов.
- Повышение проницаемости сосудистой стенки.
- Появление диapedезных кровотечений, снижение ОЦК.
- Сдвиги сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, развитие ДВС-синдрома.

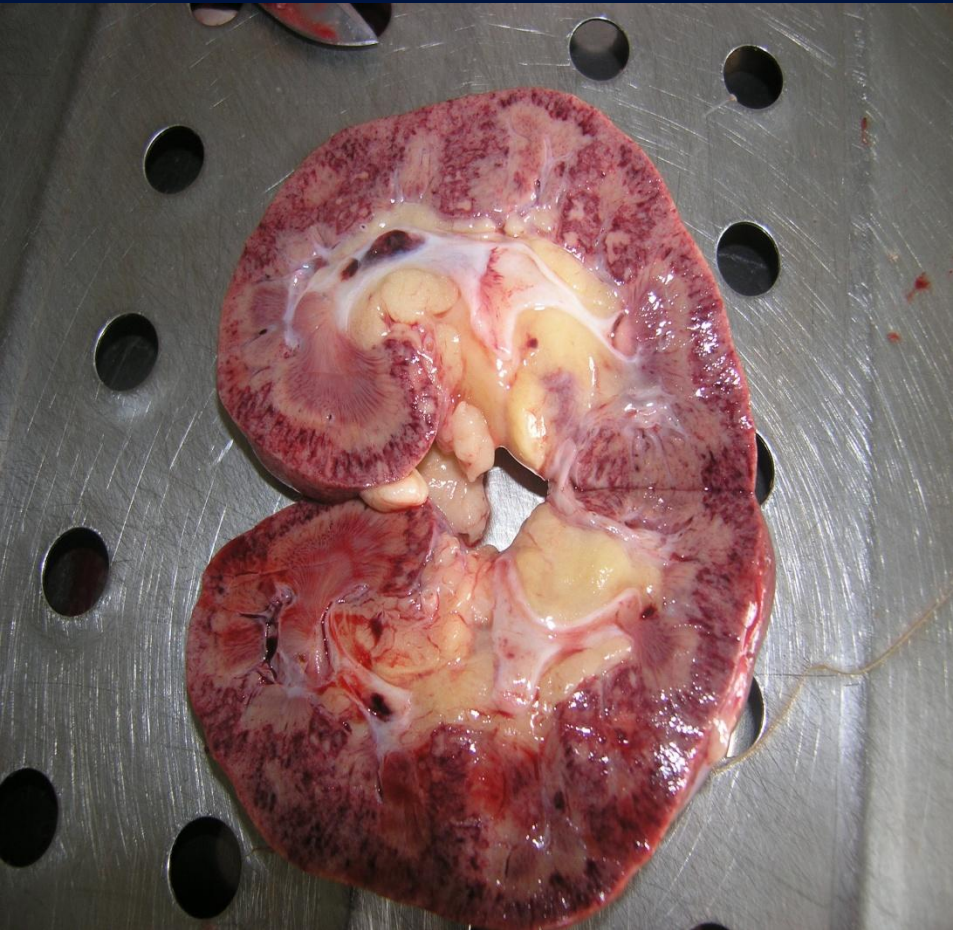
- Поражение эндотелия почечных канальцев.
- При тяжелом течении ГЛПС значительно снижается клубочковая фильтрация, это снижение не сопровождается деструктивными нарушениями гломерул.

Патологическая анатомия

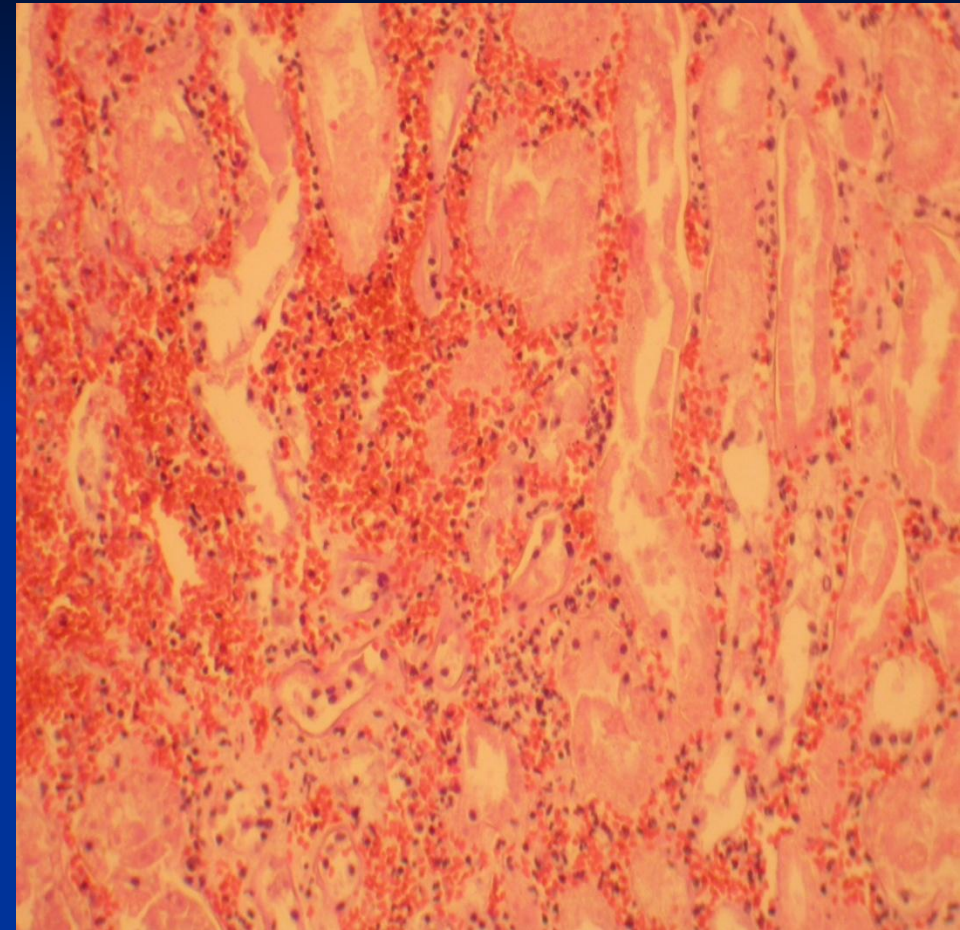
- Дистрофические, отечно-деструктивные, некробиотические изменения в стенках сосудов: артериолах, капиллярах и особенно венах.
- Почки: увеличены, корковый слой - бледный мозговое вещество - ярко-красное или багрово-красное, переполненное кровью.

- Сердце: кровоизлияния во всех слоях.
- Гипофиз: некроз и кровоизлияния чаще в передней доле.
- Изменения находят и в надпочечниках, щитовидной железе, инсулярном аппарате поджелудочной железы, легких, ЖКТ.

Поражение почек

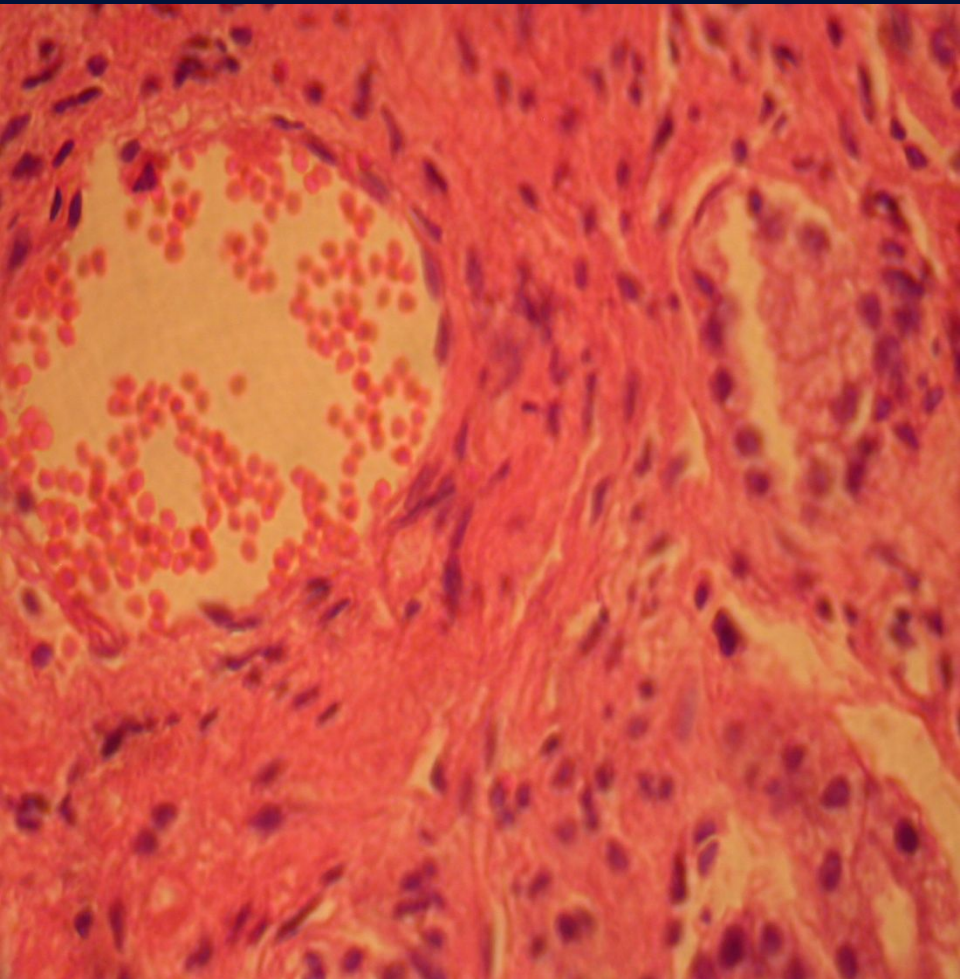


Внешний вид почки

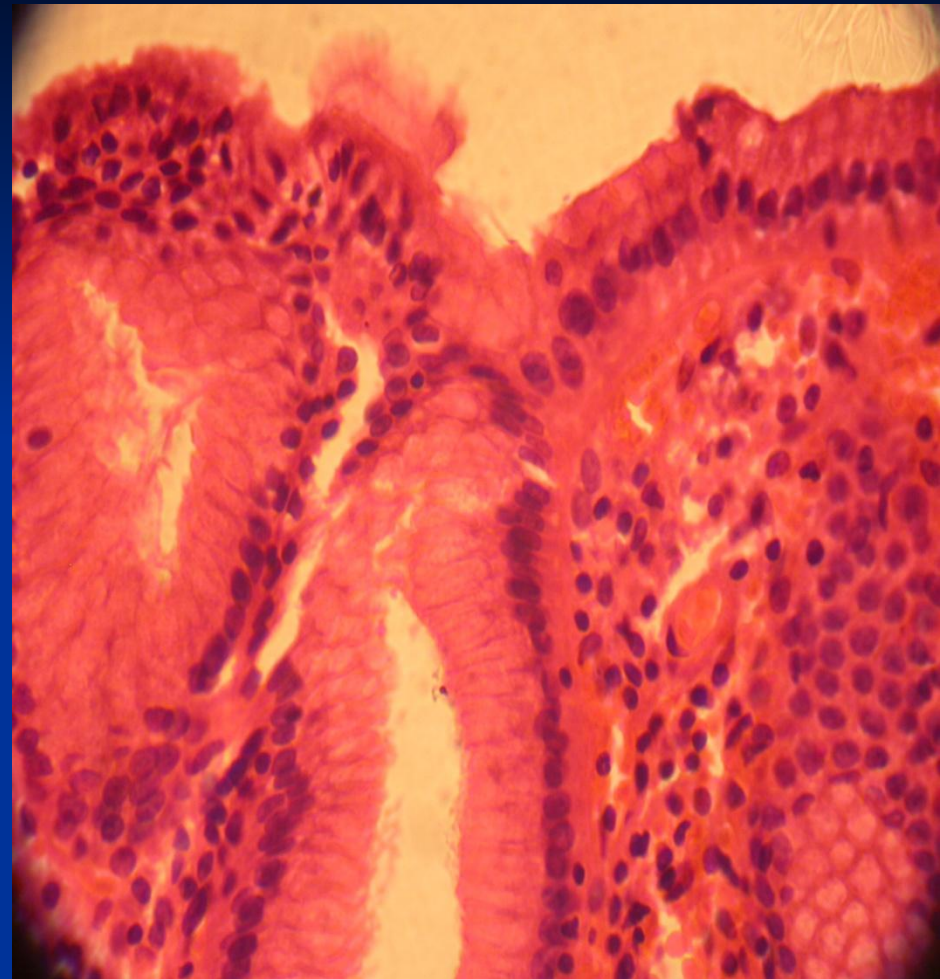


Геморрагическая
инфильтрация

Поражение желудка



Гиперемия сосудов
подслизистого слоя



Геморрагическая
инфильтрация на
вершинах валиков

Клиническая картина

Периоды:

- Инкубационный: 7-46 дней (чаще 2-3 недели)
- Начальный (лихорадочный): 2-4 дня
- Олигурический (олигоанурический): 5-9 дней
- Полиурический: 10-15 дней
- Реконвалесценции: от 3 недель до года

Начальный (лихорадочный) период

- Общетоксический синдром
 - озноб (у 58,3%)
 - лихорадка до 38—40°С (у 66,7%)
 - головная боль (у 75%)
 - общая слабость, адинамия (у 91,7%)
 - тошнота (у 33,3%)
 - рвота (у 25%)
- Гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов груди (симптом «капюшона»)

- Инъекция склер и конъюнктив
- Гиперемия зева (без катаральных явлений)
- Кратковременное нарушение зрения
- Одутловатость лица, отечность век
- Тяжесть и болезненность в поясничной области, положительный симптом Пастернацкого
- Намечается тенденция к брадикардии и отставанию пульса от температуры.

При лабораторном исследовании:

- Повышение гемоглобина, эритроцитов (сгущение крови).
- Лейкопения (реже лейкоцитоз), появление плазматических клеток.
- При тяжелом течении – повышение уровня креатинина, мочевины в крови.
- В моче немного эритроцитов, белка, выявляются клетки почечного эпителия.

Олигурический период

- Общетоксический синдром
 - Температура как правило снижается, но может сохраняться до 7-8 дня болезни
 - Усиление головной боли
 - Появление неукротимой рвоты
 - Мучительная икота
 - Признаки менингизма

- Геморрагический синдром
 - петехии на коже (у 10-15% больных)
 - кровоизлияния в склеры
 - носовые кровотечения
 - желудочные, кишечные кровотечения
 - кровоподтеки в местах инъекций
 - кровоизлияния в жизненно важные органы (головной мозг, надпочечники) – смерть
- Положительные симптомы «жгута», «щипка»

- Абдоминальный синдром:
 - Боли в животе
 - Симптомы раздражения брюшины
- Гиперемия зева
- Сухость кожи, сиплый голос, сухой язык с коричневым налетом, впалый живот (обезвоживание)
- Снижение остроты зрения
- Нейроэндокринный синдром:
 - Заторможенность психики
 - Помрачение сознания
 - Головная боль

- Боли в поясничной области (у 83,3%)
- Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон (**проверяется осторожно!**) (у 66,7%)
- Гемодинамический синдром
 - Брадикардия
 - Желудочковая экстрасистолия, мерцание предсердий
 - Артериальная гипотония в начале периода и в 1/3 случаев – гипертензия в конце.

При лабораторном исследовании крови:

- Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево.
- Сохраняются плазматические клетки.
- Возрастает количество эритроцитов, гемоглобина и снижается СОЭ (сгущение крови)
- Повышение уровня мочевины, креатинина, остаточного азота.
- Ацидоз, снижение уровня натрия, кальция, повышение магния; уровень калия - в пределах нормы или повышен.

При лабораторном исследовании мочи:

- Олигурия или анурия
- Гипоизостенурия
- Протеинурия (до 60 г/л) (у 75%)
- Микро- и макрогематурия (у 58,3%)
- Выявляются гиалиновые, зернистые, иногда цилиндры Дунаевского (у 58,3%)
- Много клеток почечного эпителия

Полиурический период

- На рубеже олигоанурии и полиурии возможны спонтанные разрывы коркового вещества почек
- Потеря массы тела (потеря жидкости, усиление катаболизма)
- Нормализация давления, пульса

- Уменьшение выраженности общетоксического синдрома.
- Постепенно нарастает диурез
- Постепенно исчезают боли в пояснице
- Исчезает гиперемия кожных покровов
- Исчезают мелкоточечные геморрагии на коже, рассасываются кровоизлияния в подкожной клетчатке.

При лабораторном исследовании:

- В крови снижается уровень мочевины и креатинина.
- Нормализуются число лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобин
- Гипонатриемия, гипокалиемия
- Полиурия (3-5 литров)
- Небольшая протеинурия
- Гипоизостенурия



Внешний вид больного
ГЛПС



Кровоизлияния в
склеры



Гиперемия щек, подбородка, шеи

Период реконвалесценции

- Астенический синдром
 - Общая слабость
 - Быстрая утомляемость
 - Эмоциональная лабильность
 - Снижение работоспособности
- Вегето-сосудистый синдром
 - Гипотония
 - Приглушенность сердечных тонов
 - Повышенная потливость
 - Тремор пальцев рук

- Выявляется очаговая неврологическая симптоматика
- Возможно снижение половой потенции
- Процесс восстановления функциональной способности почек может затягиваться на длительное время

Стертые формы ГЛПС

- Легкое течение
- Слабовыраженные клинические симптомы
- Сохранены полиурия, изостенурия, болевой синдром в поясничной области.

Атипичные манифестные формы

- Желтушный синдром
 - Лихорадка с почечно-печеночной недостаточностью
- Менингоэнцефалический синдром
 - Лихорадка с менингоэнцефалитом

Степени тяжести течения

- **Стертое течение:**
 - Лихорадка до 3 дней
 - Общая интоксикация не выражена
 - Боли в пояснице, животе – чаще есть
 - Коллапса (шока) нет
 - Рвоты нет

- Олигурия не выражена
- Протеинурия до 0,1 г/л
- Изогипостенурия может быть
- Геморрагический синдром не выражен
- Мочевина в крови – норма
- Креатинин (по Яффе) - норма

■ Легкое течение

- Лихорадка 3-4 дня
- Общая интоксикация слабо выражена
- Боли в пояснице, животе слабо выражены
- Коллапса (шока) нет
- Рвоты нет

- Олигурия 700-800 мл 1-3 дня
- Протеинурия до 1 г/л
- Изогипостенурия есть
- Геморрагический синдром может быть
- Мочевина в крови – норма
- Креатинин (по Яффе) - норма

- **Средне-тяжелое течение:**
 - Лихорадка 5-12 дней
 - Общая интоксикация выражена
 - Боли в пояснице, животе выражены
 - Коллапс (шок) может быть
 - Рвота есть

- Олигурия 500-600 мл до 4 дней
- Протеинурия до 5 г/л
- Изогипостенурия есть
- Геморрагический синдром может быть
- Мочевина в крови – 9,0-14,0 ммоль/л
- Креатинин (по Яффе) – 0,1 – 0,25 ммоль/л

■ Тяжелое течение

- Лихорадка 12 и более дней
- Общая интоксикация резко выражена
- Боли в пояснице, животе резко выражены
- Коллапс (шок) есть
- Рвота есть

- Олигурия менее 500-600 мл более 4 дней
- Протеинурия свыше 5 г/л
- Изогипостенурия есть
- Геморрагический синдром есть
- Мочевина в крови – свыше 14,0 ммоль/л
- Креатинин (по Яффе) – свыше 0,25 ммоль/л

Осложнения

- Инфекционно-токсический шок
- Острая почечная недостаточность
- Пневмония, отек легких
- Менингоэнцефалит
- Нарушения сердечного ритма
- Перитонеальное, ретроперитонеальное кровотечение, перитонит.
- Кровоизлияния в жизненно важные органы.
- Разрыв почки

Диагностика

Специфическая диагностика:

- ПЦР
- ИФА
- РИФ

Неспецифическая диагностика:

- Клиническая симптоматика
- Учет эпидемиологических данных
- Исследование мочи
- Исследование крови

Дифференциальная диагностика

- Грипп
- Лептоспироз
- Клещевой энцефалит
- Брюшной тиф
- Клещевой риккетсиоз
- Острый гломерулонефрит, пиелонефрит
- Малярия
- Другие геморрагические лихорадки.
- Острый аппендицит
- Кишечная непроходимость

Лечение

- Постельный режим от 1 недели (при легкой форме) до 3-4 недель (при тяжелых формах)
- Стол № 4
- Дезинтоксикационная терапия
- Этиотропная терапия
- Коррекция водно-электролитного баланса.
- Коррекция гемостаза
- Коррекция артериального давления.
- Витаминотерапия
- Хирургическое лечение

Дезинтоксикационная терапия

■ Экстракорпоральные методы – гемодиализ

Показания

- Отсутствие эффекта от консервативной терапии: снижение диуреза менее 100 мл течение 3 дней
- Уровень креатинина 0,8-1,0 ммоль/л

- Парентеральное введение (5% глюкоза, физ. раствор, гемодез)
- Энтеральное введение (глюкозо-солевые растворы)

Объем вводимых растворов должен соответствовать объему выделенной жидкости.

Коррекция водно-электролитного баланса

- Восполнение ОЦК (ГЭК, кристаллоиды, реополиглюкин)
- Ликвидация ацидоза (4 % раствор гидрокарбоната натрия 150–400 мл в сутки)
- Ликвидация гиперкалиемии (глюконат кальция 30 мг/кг/сут; 40% раствор глюкозы 30–40 мл/сут + 3-4 ЕД инсулина)
- Ликвидация гипонатриемии (0,9 и 2,5% хлористый натрий 150–200 мл/сут)

Коррекция гемостаза

- При выраженной в начальном периоде заболевания гиперкоагуляции: внутривенно 10 000 ЕД гепарина 1-2 раза в сутки под контролем показателей гемостаза. только в начальном и начале олигурического периодов, не более 1-3 дней.
- При коагулопатии: замороженная плазма.

Борьба с сосудистой и сердечной недостаточностью

- Нативная плазма до 200-300 мл
- Коргликон 0,06-1 мл
- Преднизолон 30-90 мг
- Кордиамин до 3 мл
- Кокарбоксилаза 100 мг

Коррекция уровня артериального давления

Антигипертензивная терапия:

- Нифедипин 30-60 мг в день
- Атенолол 50 мг в день
- Каптоприл 12,5-25 мг 2-3 раза в день
- Фуросемид 20-80 мг в день

Антигипотензивная терапия:

- Допамин 1-5 мкг/кг/мин внутривенно

Этиотропная терапия

Этиотропная терапия обычно не применяется;

- Амиксин (125 мг 2 раза в сутки 2 дня подряд и 125 мг однократно через 48 часов).
- Рибавирин (первая доза 33 мг/кг, потом 16 мг/кг 4 р/д 4 дня; потом 8 мг/кг 3 р/д 3 дня)

Другое лечение

- Витаминотерапия: аскорбиновая кислота, Р-витаминные препараты, витамины группы В.
- Хирургическое лечение применяется при наличии осложнений.

Прогноз

- Летальность, в среднем, составляет 0,2 - 0,5% (по России – до 2%)

Диспансеризация

- Перенесшие тяжелую и среднетяжелую формы ГЛПС, осматриваются раз в месяц, при отсутствии отклонений - 2 раза в год.
- Перенесшие легкую форму заболевания - раз в 3 месяца, а при отсутствии патологии - раз в год.
- При отсутствии патологии спустя 3 года пациенты снимаются с учета.

Профилактика

- Специфической профилактики нет.
- Предупреждение контакта людей с грызунами или предметами, загрязненными их выделениями.
- Уничтожение грызунов в очагах ГЛПС.
- Соблюдение мер личной гигиены.
- Санитарно-просветительная работа среди населения, в районах распространения ГЛПС.

**Спасибо
за
внимание !**