

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ РФ**

**СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ
АКАДЕМИЯ**

**КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ,
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И СПИДА**

ГЕМОМРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Пособие рекомендуется для врачей общей практики, инфекционистов, терапевтов, студентов старших курсов медицинских ВУЗов

ВЛАДИКАВКАЗ 2006

Методическое пособие составлено авторским коллективом сотрудников кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии СОГМА: ассистентом **ТЕМИРОВОЙ Т.К.**, доцентом **ОТАРАЕВОЙ Б.И.**

Под общей редакцией главного инфекциониста МЗ РСО-Алания, академика Нью-Йоркской академии медицинских наук, заведующей кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии СОГМА, кандидата медицинских наук, доцента, **ОТАРАЕВОЙ Б.И.**

Утверждено на заседании ЦКМС СОГМА.

РЕЦЕНЗЕНТ: зав. кафедрой микробиологии СОГМА, доктор медицинских наук, профессор **ПЛАХТИЙ Л.Я.**

Аннотация. Цель занятия

Целью изучения данной темы является освоение студентами патогенетических механизмов, клиники геморрагической лихорадки с почечным синдромом, приобретения навыков диагностики заболевания, оценки тяжести течения и решения вопросов лечебной тактики.

Введение

В результате изучения темы студент должен знать:

1. Этиологию и патогенез, патологическую анатомию геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС).
2. Клиническую классификацию и характеристику различных клинических форм болезни.
3. Методы лабораторной диагностики ГЛПС.
4. Методы комплексной терапии заболевания.
5. Мероприятия в очаге инфекции, вопросы профилактики и диспансерного наблюдения за реконвалесцентами.

Студент должен уметь:

1. Правильно собрать анамнез заболевания и эпидемиологический анамнез.
2. Провести объективное исследование больного.
3. Анализировать результаты анамнестических и клинических данных.
4. Обосновать постановку диагноза.
5. Выбрать методы лечения.

Общее положение. Клиническая значимость темы

В этиологически природной группе геморрагических лихорадок на территории России наибольшее распространение имеет геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС). В последнее время она начинает приобретать все большее значение в патологии человека и выходит на первое место среди других природно-очаговых инфекций. Это объясняется интенсивным экономическим освоением малообжитых районов. Нефтегазодобыча, промышленное строительство, прокладка транспортных коммуникаций обусловили возрастание вероятности инфицирования людей в природных очагах.

Трудность распознавания, тяжесть течения и сложность профилактических мероприятий определяют актуальностью изучения болезни будущими врачами.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

Синонимы: геморрагический нефрозонефрит, болезнь Чурилова, эпидемиологический нефрозонефрит, дальневосточная геморрагическая лихорадка, корейская геморрагическая лихорадка, маньчжурская геморрагическая лихорадка, скандинавская эпидемическая нефропатия, тульская лихорадка; hemorrhagic fever with renal syndrome, Nephrosonephritis haemorrhagica-лат. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)-острая вирусная природно-очаговая болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, свое-

образным поражением почек и развитием тромбогеморрагического синдрома.

Этиология

Вирусная природа геморрагической лихорадки с почечным синдромом была доказана еще в 1944г. А.А. Смородинцевым, однако лишь в 1976г. южно-корейскому ученому Н.В.Ли (1976) удалось выделить из легких грызуна *Apodemus agrarius coreae* вирус Hantaan (по названию реки Хантаан, протекающей по 38-й параллели Корейского полуострова). В дальнейшем вирусы использованы для диагностики геморрагической лихорадки. Из 116 больных тяжелой формой геморрагической лихорадки с почечным синдромом у 113 отмечено диагностическое нарастание титров иммунофлюоресцирующих антител в сыворотке крови. Это подтвердило диагностическое значение вновь выделенного вируса и его этиологическую роль в генезе ГЛПС. Сходные вирусы выделялись в дальнейшем в Финляндии, США, России, КНР и других странах. В настоящее время возбудитель ГЛПС относится к семейству буньявирусов (*Bunyaviridae*) и выделен в отдельный род, который включает вирус Hantaan (корейская геморрагическая лихорадка), вирус Ришпала (эпидемическая нефропатия) и два вируса: Prospect Hill, Tchoupitoulas, которые не патогенны для человека.

Вирусы Hantaan и Puumala- сферические РНК- содержащие вирусы диаметром 85-100 нм. Вирус инактивируется при температуре 50°C в течение 30 минут, при 0-4°C стабилен 12 часов. В настоящее время доказано наличие антигенных различий двух вариантов возбудителя ГЛПС. Вирус Хантаан циркулирует в природных очагах Дальнего Востока, России, Южной Кореи, КНДР, Китая, Японии. Основным носителем служит полевая мышь. Вторым вариантом вируса ГЛПС- европейский (западный), Пуумала- обнаружен в Финляндии, Швеции, в России, Франции, Бельгии. Резервуаром его является рыжая полевка. Предполагается существование третьего антигенного варианта на Балканах.

Эпидемиология

В настоящее время общепризнано, что ГЛПС является зоонозом, резервуаром возбудителя которого служат дикие мышевидные грызуны. А.А. Смородинцев и сотрудники получили неоспоримые доказательства носительства вируса дальневосточной полевкой. К настоящему времени можно считать установленным, что источником инфекции при ГЛПС в очагах европейской части России является лесной мышевидный грызун- рыжая полевка. Инфицированность рыжей полевки достигает в отдельных очагах 40-57 %. На Дальнем Востоке к числу главных источников относят полевую мышь, красно-серую полевку и азиатскую лесную мышь.

У мышей эта инфекция проявляется в виде латентного вирусоносительства. Возбудитель выделяется с калом, мочой, предположительно- слюной грызунов. Вскрытие и исследование трупов грызунов, отловленных в очагах ГЛПС, а также заражение рыжих полевок вирусосодержащим материалом не дают возможности выявить какие-либо специфические ГЛПС изменения органов и тканей. Общей чертой инфекции ГЛПС у рыжих полевок является

инаппазантное течение на фоне выраженного гуморального иммунитета. Этиологии ГЛПС среди рыжих полевков не сопровождаются летальностью, поэтому обнаружение в лесистой местности трупов грызунов не служит доказательством высокой активности очага.

На подъем заболеваемости среди людей, кроме численности грызунов, существенное влияние оказывают сроки начала интенсивного размножения рыжей полевки (февраль-март).

Заражение человека осуществляется воздушно -пылевым путем. Передача заразного начала возможна также в результате соприкосновения с грызунами или с инфицированными предметами внешней среды (хворост, сено и т. п.). В тех случаях, когда возбудитель попадает на продукты, которые употребляются в пищу без предварительной термической обработки (морковь) заражение происходит алиментарным путем.

Определенное эпизоотическое значение имеют гамозовые клещи, которые обуславливают циркуляцию вируса ГЛПС в популяциях грызунов.

ГЛПС поражает главным образом мужчин, на долю которых приходится от 70 до 90% заболеваемости. Чаще болеют люди наиболее активного возраста- от 16 до 50 лет; дети и пожилые составляют не более 10 %.

Заболеваемость ГЛПС приурочена к определенным климатогеографическим и ландшафтным условиям, наиболее характерными для очагов ГЛПС являются лесные или лесостепные ландшафты.

В зависимости от места инфицирования выделяются очаги вне поселкового типа и очаги поселкового (городского) типа. Приуроченность очагов как первого, так и второго типа к лесистой местности настолько закономерна, что при постановке диагноза врач должен брать под сомнение случаи, когда предполагаемое инфицирование не связано так или иначе с лесом. Ю.А. Мясников и соавт. (1971), выделил 6 типов заболеваемости (лесной, бытовой, производственный, садово-огородный, лагерный и сельско - хозяйственный), подчеркивают проживание или работу в лесистой местности как важный фактор эпидемиологии ГЛПС.

ГЛПС проявляется в основном виде спорадических заболеваний, но для нее характерны также и эпидемические вспышки.

Заболеваемость характеризуется четкой сезонностью. С января по май(вторая декада) случаи ГЛПС практически не регистрируются, что связано с резким сокращением численности мышевидных грызунов в зимнее время. С последней декады мая заболеваемость постепенно повышается и достигает наиболее высоких показателей в июне-октябре.

Переболевшие ГЛПС приобретают прочный иммунитет и повторно не болеют. Относительно часто болеют люди, недавно пребывавшие на постоянное место жительства в районы, где имеются очаги ГЛПС.

Патогенез и патологическая анатомия

На основании изучения клеточных и гуморальных факторов иммунитета при ГЛПС в динамике, результатов клинических наблюдений и данных литературы патогенез ГЛПС может быть представлен следующим образом:

Инкубационный период: после внедрения вируса через слизистые оболочки дыхательных путей, пищеварительного тракта и, возможно, через поврежденные кожные покровы происходит его репродукция. Имеются основания предполагать, что формирование иммунного ответа начинается еще в инкубационном периоде. Начальный период болезни патогенетически связан с вирусемией и, возможно, интоксикацией, обусловленной наличием специфического токсина. Вазотропное действие вируса, а также вызванное вирусемией увеличение содержания биологически активных веществ, приводят к повышению проницаемости сосудистых стенок. Результатом являются патогномоничные для этого заболевания плазморея в ткани и сгущение крови. Существенно изменяется состояние свертывающей системы в сторону гиперкоагуляции с последующими нарушениями микроциркуляции. В тяжелых случаях развития очагов ишемии приводит к массивной деструкции тканевых элементов, глубокой деструкции белка и, в конечном счете, к образованию белковых структур, обладающих свойствами аутоантигена. Создаются предпосылки для участия в патологическом процессе клеточных и гуморальных факторов аутоаллергии.

Специфической патогенетической основой начального периода ГЛПС являются вирусемия, массивная вазопатия и тканевая деструкция, последующее течение болезни-олигурический период- патогенетически обусловлено особенностями ответных реакций организма в виде иммунопатологических процессов, изменений свертывающей системы, эндокринных нарушений. При этом наиболее постоянным последствием указанных патофизиологических реакций следует считать ОПН, первые симптомы которой возникают к 3-5 дню болезни. Одной из причин острого нарушения выделительной функции почек является обусловленный вазопатией серозно-геморрагический отек межпочечного вещества почек, преимущественно пирамид, с последующим сдавлеканием канальцев и собирательных трубок, что вызывает выраженную олигурию. Кроме того, компрессия приводит к атрофии и слущиванию канальцевого эпителия, пропотеванию белка и фибрина, следствием чего является обтурация канальцев и собирательных трубок, а иногда и закупорка мочеточников фибринными сгустками. Уменьшению суточного диуреза способствует, по-видимому, и другое обстоятельство- падение клубочковой фильтрации. К числу возможных причин снижения фильтрации следует отнести нарушения микроциркуляции (замедление почечного кровотока, агрегация тромбоцитов с последующими микротромбозами и окклюзией капилляров).

Другой существенной причиной нарушения выделительной функции почек является иммунопатологический фактор. Есть все основания считать, что аутоантитела, образовавшиеся в ответ на аутоантиген, наряду с их защитной ролью могут выступать в качестве повреждающего фактора посредством образования иммунных комплексов и фиксации их на базальной мембране клубочков. Не исключено, что иммунные комплексы могут иметь и специфическую природу, они в течении определенного времени могут обусловить падение клубочковой фильтрации.

Механизм эндокринологических изменений при этом заболевании совершенно не ясен. Можно лишь предполагать, что он влияет определенным

образом на электролитный обмен, отражаясь, в частности, на характере реабсорпции натрия.

Важным показателем ОПН при ГЛПС следует считать нарушением гомеостаза; в процессе развития ГЛПС отчетливо выявляется феномен ДВС- это определяет степень выраженности геморрагического и почечного синдромов.

Развитие олигурии определяет различные проявления почечной недостаточности и сопровождается азотемией, гипонатриемией, гипохлоремией, склонностью к гиперкалиемии и гипермагниемии, снижением щелочного резерва крови, сдвигом к ацидозу. После освобождения организма от возбудителя наступает форма полиурии. Восстановление диуреза не есть еще начало выздоровления. Функциональными изменениями следует считать сниженную способность канальцевого эпителия к реабсорбции провизорной мочи, сохраняющийся сниженный уровень клубочковой фильтрации и, возможно, более или менее стойкие нарушения эндокринного аппарата. Клубочковая восстанавливается обычно в фазе реконвалесценции.

Патологоанатомически характерно наличие множественных дистрофических, отечно-деструктивных и некробиотических изменений мелких сосудов, развитие отека периваскулярной соединительной ткани в начале болезни, позже во втором- третьем периодах,- возникновение мелких очажков некробиоза и некроза.

Гистология: скопление в перикапиллярных и периваскулярных пространствах лейкоцитов, главным образом лимфоидного ряда эозинофилов и плазматических клеток.

При наружном осмотре трупов лиц умерших в разгар заболевания отмечается бледность кожных покровов имеющий восковидный или сероватый оттенок . В местах инъекции- кровоподтеки; на коже боковых поверхностей грудной клетки - следы петехиальной сыпи; кровоизлияния под конъюнктиву.

Описания патологоанатомических изменений по системам органов:

Нервная система: характерны отечно-деструктивные изменения мелких сосудов с периваскулярным отеком и мелкими кровоизлияниями. Сосудистые сплетения боковых желудочков утолщены, расширение желудочков. При ГЛПС чаще поражаются мягкая мозговая оболочка, кора, белое вещество больших полушарий, подкорковые узлы и верхние шейные симпатические узлы. Характерными для ГЛПС являются значительные дегенеративные изменения в ганглиозных клетках коры головного мозга. Спинной мозг отечен, полнокровен, ганглиозных клетках серого вещества - дегенеративные изменения, в отдельных случаях- кровоизлияния под оболочки.

Органы дыхания: слизистая оболочка дыхательных путей, трахеи бронхов разрыхлена, гиперемирована, на ней -множественные мелкие кровоизлияния. В носовых ходах- кровяные сгустки или корки. Иногда на фоне гиперемии наблюдаются некротические изменения и поверхностные изъязвления. В просвете верхних дыхательных путей- слизь окрашенная кровью.

Легкие полнокровны, очаги инфарктов, очаги гнойного расплавления, свежие кровоизлияния. Пневмонии при ГЛПС носят серозно- или фибриноз-

но-геморрагический характер.

Сердечно-сосудистая система: поражение капилляров, вен, мелких артерий- одно из основных проявлений болезни. Гистологически- отечно- деструктивные, дистрофические и некробиотические процессы, в сердечной мышце макроскопически-кровоизлияния в виде темно красных пятен в вещество мышцы и под эпикард; гистологически- явления отека, кровоизлияния, некроз мышечных волокон очагового и распространенного характера. Излюбленная локализация - правое предсердие и левый желудочек.

Почки: капсула напряжена, иногда с разрывами легко снимается, почка увеличена (до 300-400 гр каждая). Корковое вещество выбухает над поверхностью разряда, цвет розовато- серый, рисунок стерт, сосуды расширены в виде радиальных полос, небольшое количество кровоизлияний. Мозговой слой багрово красного цвета с резкой границей, имеются кровоизлияния, в пирамидах мелкие очажки некроза. Слизистая оболочка мочевыводящих путей гиперемирована, частые кровоизлияния.

Характерная особенность - значительные отеки и обширные кровоизлияния в межуточную ткань пирамид. Микроскопия: в области канальцев набухание, зернистый распад, десквамация некротизированного эпителия, обширные кровоизлияния в строме пирамид.

В клубочках дистрофические и некробиотические изменения. Просвет капсул клубочков нередко расширен, где обнаруживается небольшое количество аморфного белого вещества.

Эндокринная система: кровоизлияние и некроз в передней доле гипофиза, отек в задней доле и межуточной части; кровоизлияния в гипоталамической области; в щитовидной железе и в надпочечниках отек межуточной ткани.

Желудочно-кишечный тракт: слизистая и подслизистая оболочки желудка отечны, слизистая оболочка гиперемирована с кровоизлияниями; содержимое желудка -вид "кофейной гущи". На слизистой тонкой кишки точечные кровоизлияния, в просвете кровь, в толстой кишке изменения редки. В брюшной полости - серозно-геморрагическая жидкость.

Печень при ГЛПС увеличена, плотная; отмечается бледность окраски, рисунок органа нечеткий, сосуды полнокровны, местами мелкое кровоизлияния. В периферических отделах долек- мутное набухание, зернистое перерождение печеночных клеток, инъекция сосудов и геморрагии, в единичных участках- некрозы.

Клиника

Выделяют следующие периоды: начальный, олигурический, полиурический и реконвалесцентный.

Инкубационный период: от 7 дней до 46 дней; чаще от 21 до 25 дней.

Начальный период (1-3-й день болезни). У части больных отмечаются продромальные явления в течение 2-4 дней. Температура тела нормальная или субфебрильная. Больные отмечают разбитость, общее недомогание, иногда катаральные явления. Заболевание в большинстве случаев начинается остро, $t^{\circ}C$ повышается до $38-40^{\circ}C$. В дальнейшем температура принимает неправильный характер. Повышение температуры сопровождается ознобом. Выражена головная

боль, насморк, боли в горле при глотании, першение, боли за грудиной, выраженная сухость во рту и повышенная жажда. Эти симптомы могут играть роль опорных диагностических признаков.

При осмотре больных - гиперемия лица, шеи, верхней части груди (симптом майки); инъекция конъюнктивальных сосудов, гиперемия зева, мягкого неба и склер; нередко отмечается светобоязнь. Кожные покровы сухие, горячие на ощупь, лицо одутловатое, веки набухшие. Появляются признаки геморрагического синдрома: непродолжительные носовые кровотечения, кровоизлияния на слизистой конъюнктивы. В редких случаях - болезненность подчелюстных лимфатических узлов. При аускультации сердца - приглушение тонов, PS соответствует t° , иногда развивается относительная брадикардия; АД не выходит за пределы нормы. Язык покрыт беловатым налетом. Живот безболезненный, хотя в тяжелых случаях - болезненность при его пальпации. Печень не увеличена, при пальпации небольшие болевые ощущения в правом подреберье, селезенка не прощупывается. С первых дней болезни у части больных - чувство тяжести или тупые боли в пояснице, симптом Пастернацкого слабо положительный. Может быть рвота, бессоница, легкие проявления менингизма в виде неотчетливой ригидности затылочных мышц, и слабо положительного симптома Кернига. Олигурический период (со 2-4 дня по 8-11 день болезни). Температура тела на уровне $38-40^{\circ}\text{C}$ держится до 4-7-го дня болезни. Лихорадка держится 10-25 дней, затягивается до 35 дней. Никакой связи нет между длительностью лихорадки и тяжестью почечных проявлений.

Снижение температуры до нормы происходит обычно литически, изредка критически. Очень важно подчеркнуть, что при среднетяжелом и тяжелом течении болезни снижение температуры не приносит облегчения больному. Самые тяжелые проявления почечного синдрома нарастают у значительной части больных на фоне нормальной или субфебрильной t° . У некоторых больных после падения t° возникает повторная лихорадочная волна и почечная недостаточность сопровождается выраженной температурной реакцией.

Боли в пояснице возникают в результате острого нарушения кровообращения в почках и серозно-геморрагического отека, что приводит к увеличению внутрпочечного давления и натяжению почечной капсулы. Интенсивность их различна: от непрямых, тягостных ощущений до резких мучительных болей.

рвота возникает через 1-2 дня после начала болей в пояснице, спонтанная; у тяжелобольных - неукротимая. Возникновение рвоты связано с нарастающей почечной недостаточностью. В большинстве случаев неукротимая рвота - прогностически неблагоприятный симптом.

Боли в животе обусловлены иррадиацией почечных болей или кровоизлиянием в органы брюшной полости. Позднее развитие болей связано с электролитными нарушениями, явлениями метеоризма и частичного пареза кишечника. Характер и локализация болей разнообразны. Появление рвоты и болей разнообразны. Появление рвоты и болей в животе чаще всего предвещают тяжелое течение почечной недостаточности.

Кожные покровы сухие на ощупь; лицо гиперемировано, затем сменяет-

ся бледностью. Гиперемия конъюнктив, инъекция склеральных сосудов, гиперемия слизистой оболочки мягкого неба - частые признаки ГЛПС.

Геморрагические проявления - кровотечения различной локализации, петехиальная сыпь, кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки. Среди кровотечений чаще наблюдается носовые; у части больных - макрогематурия, кишечные кровотечения, примесь крови в рвотных массах и мокроте; у женщин преждевременное наступление менструации.

На 4-6 день болезни на коже - не обильное мелкоточечное петехиальная сыпь. Единичные элементы сыпи (3-10) появляются на верхней части груди, в подмышечных, над- и подключичных областях. Характерны мелкоточечные кровоизлияния на коже верхних век. В местах инъекций - гематомы. Кровоизлияния в склеру (одно- и двусторонние) чаще локализуются в наружном углу глаза, а иногда занимают все глазное яблоко. У некоторых больных - геморрагии на слизистой оболочке мягкого неба, язычка, душек носа, на переходной складке конъюнктивы.

Характерна относительная или абсолютная брадикардия, которая держится на всем протяжении олигурического периода; тенденция к периодически возникающей тахикардии. Постоянная тахикардия указывает на тяжелый период и может предвещать острую сердечную недостаточность с последующим отеком легких.

При тяжелом течении развивается артериальная гипотония (max АД до 95-100 мм.рт.ст.min до 60-70 мм.рт.ст.). Во 2-й половине этого периода у 1/3 больных в течение 1-2 дней повышается максимальное (130-190 мм.рт.ст.) АД. Длительность гипертензии 1-5 дней.

Тоны сердца приглушены, на верхушке - систолический шум. При тяжелом течении - шум трения перикарда.

Чем более грозной становится картина почечной недостаточности, чем выше гиперкалиемия, тем резче проявляется на ЭКГ, "уремический" характер зубца Т, его повышение и заострение.

Кашель к 3-5 дню прекращается, иногда выслушивается везикулярное, жесткое дыхание или единичные сухие хрипы при тяжелых формах одышки.

На 2-5 день болезни в 10-15% случаев возникают поносы с частотой стула 5-7 раз в сутки без патологических примесей. Диарея продолжается 2-3 дня, затем стул нормализуется. Язы слегка суховат, обложен сероватым, коричневатым налетом, отмечается умеренное вздутие живота и локальное или разлитая болезненность при его пальпации, преимущественно в эпигастрии справа или околопупочной области, а также в правой подвздошной области.

Печень увеличена и болезненна, функции ее не нарушены.

Увеличение селезенки определяется на высоте заболевания с тяжелым течением.

Почечный синдром относят к числу ведущих. Отеки в тяжелых случаях - одутловатость лица, пастозность век, симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Проверку его необходимо проводить с соблюдением мер предосторожности, т.к может произойти надрыв почечной капсулы. Степень олигурии различна от 300 мл до 1400 мл. Анурия выявлена у 3,7% больных. Снижение диу-

реза начинается со 2-4-го дня болезни; восстановление диуреза наблюдается чем раньше, тем легче протекает почечная недостаточность.

Изменения со стороны нервной системы: упорная бессонница в течение всего олигурического периода. Изменение психики: заторможенность, замедленная реакция, нежелание вступать в беседу, эйфория, плаксивость, неадекватное поведение больного. Может развиваться картина тяжелейшего инфекционного делирия.

У большинства больных выражен стойкий красный дермографизм; иногда отличаются признаки менингизма.

Наблюдается снижение остроты зрения; больные жалуются на ощущение тумана перед глазами, невозможность четко различать предметы, читать. Резкое нарушение остроты зрения позволяет предсказать тяжелое течение почечной недостаточности.

Исследование глазного дна дает возможность видеть легкую ступенчатость границ соска зрительного нерва, расширение век, извитость артерий, мутный, серый цвет перипапиллярной сетчатки. Начиная с 9-10 дня патологические изменения регрессируют.

Полиурический период наступает с 6-13 дня болезни. Начало этого периода характеризуется прекращением или значительным ослаблением мучительных проявлений ренального синдрома и развитием полиурии. Существует определенная зависимость между тяжестью острой почечной недостаточности и величиной полиурии знаменующей благополучное завершение олигурического периода. Полиурия развивается в течении 2-3 суток. С развитием полиурии состояние больных заметно улучшается: восстанавливается сон, улучшается настроение и т.д. К 11-16 дню прекращаются боли в пояснице, прекращается рвота еще в олигурическом периоде. Выражены жажда и сухость во рту; количество за сутки выпитой жидкости доходит до 6-8 литров. У тяжелобольных снижается вес. Кровоизлияния рассасываются медленно.

Остаются глухость сердечных тонов, брадикардия, гипертензия, у большинства больных PS приближается к норме.

Исчезновение признаков абдоминального синдрома наступает незадолго до прекращения олигоанурического состояния и развития полиурии.

Интенсивная полиурия продолжается до 18-22 дня болезни, после чего суточный диурез нормализуется.

С 20-25 дня болезни полиурический период переходит в период рековалесценции. Уменьшается жажда, сухость во рту, сокращается суточный диурез до 2000 мл и меньше. Общее состояние улучшается, однако рековалесценция идет очень медленно.

При попытке увеличения объема движений появляется слабость и сердцебиение. Длительное время беспокоят головные боли утром и вечером.

При осмотре - следы субсклеральных гематом, кровоизлияний в области инъекций, сохраняется легкая пастозность век. Тоны сердца слегка приглушены, лабильность PS, АД в пределах нормы, полиурия в пределах 2000-3000 мл. Мочи в сутки держится у 29 % больных вплоть до выписки; характерна никтурия, и редко наблюдаются тупые боли в пояснице. Они могут быть односторонними, сочетаются с положительным симптомом Пастернакко-

го.

Клинические варианты

Во всех случаях отклонения от типичного течения закономерным остается чередование начального периода и олигурического периода. Тем не менее существуют клинические варианты, при которых значительные нарушения со стороны отбелных органов и систем затушевывают клинику ведущих синдромов, создавая трудности в распознавании и необходимость специального подхода к терапевтической практике.

ГЛПС с выраженными мозговыми симптомами ("менингоэнцефалитическая") сильная головная боль, рвота, сопорозное состояние с переходом в кому бульбарные явления, парезы лицевого и подъязычного нервов, положительные менингеальные симптомы. Прогноз неблагоприятный, летальность высокая встречается у 1-3% больных.

ГЛПС с преимущественным поражением желудочно-кишечной системы (абдоминальная форма). Характерна сочетание тяжелой почечной недостаточности и симптомокомплекса "острого живота". Прогноз серьезный.

Клинические особенности ГЛПС в различных географических зонах - проведенные исследования позволили прийти к заключению, что ГЛПС в очагах европейской части России и на Дальнем Востоке должна рассматриваться как единая нозологическая форма, однако с различными (европейский и дальневосточный) клиническими вариантами. Клинические различия обусловлены разными серотипами вируса ГЛПС - западным и восточным.

Клинические особенности легких форм ГЛПС - легко протекающие заболевания ГЛПС без выраженной острой почечной недостаточности.

Диагноз и дифференциальный диагноз.

Диагноз ставится на основании клинической картины. Необходимо оценить тяжесть заболевания; выяснить эпидемиологический анамнез. Среди данных лабораторного исследования диагностическое значение имеют: лейкоцитоз, протеинурия, олигурия, изменения мочевого осадка, изогипостенурия, гиперазотемия.

Общий анализ мочи - ежедневно, повторно ставится проба по Зимницкому. После установления диагноза необходимо определить тяжесть болезни: легкая, среднетяжелая и тяжелая формы.

Тяжелая форма - остаточный азот выше 0,9 г\л, мочевины выше 19 ммоль\л, креатинин - 300 мкмоль\л и выше, сывороточный В₂ - МГ - 9,0 мг\л и выше, анурия или олигурия с суточным диурезом менее 200-3900 мл мочи.

Среднетяжелая форма - олигурия 300-900 мл мочи в сутки, макс. уровень остаточного азота 0,4-0,9 г\л, мочевины 8,5-19 ммоль\л, креатинин 131-299 мкмоль\л, Вг-МГ - 5,2-8,9 мг\л. Легкая форма - остаточный азот мочевины в пределах нормы, креатинин до 130 мкмоль\л, Вг-МГ - 2,3-5,1 мг\л.

Дифференциальная диагностика

<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - чаще болеют мужчины - сезонность: июнь- декабрь - насморк, кашель отсутствуют или слабо выражены - рвота часто - при снижении температуры улучшения не наступает - субсклеральные гематомы - олигурия, реже анурия - боли в животе часто - боли в пояснице - почти постоянный симптом - положительный симптом Пастернацкого - лейкоцитоз, нейтрофилез, наличие плазматических клеток - выраженная протеинурия, изогипостенурия 	<p>Грипп.</p> <ul style="list-style-type: none"> - болеют мужчины и женщины - сезонность: декабрь- февраль - заложенность носа, кашель различной интенсивности - рвота редко - при снижении температуры, быстро наступает улучшение - не характерны - диурез нормальный - боли в животе отсутствуют - боли в пояснице отсутствуют - отрицательный симптом Пастернацкого - лейкопения, лимфоцитоз, моноцитоз - в моче белка незначительное количество, изогипостенурия не характерна
<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - гиперемия лица, шеи - субсклеральные гематомы - олигурия, анурия - боли в пояснице - положительный симптом Пастернацкого - петехиальная сыпь - лейкоцитоз, нейтрофилез - выраженная протеинурия, изогипостенурия 	<p>Брюшной тиф.</p> <ul style="list-style-type: none"> - бледность кожных покровов - не наблюдаются - диурез нормальный - боли в пояснице отсутствуют - отрицательный симптом Пастернацкого - розеолезная сыпь - лейкопения, эозинопения - на характерны
<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - сезонность: июль- декабрь - чаще заболевают мужчины в возрасте от 16 до 50 лет - петехиальная сыпь - олигурия, анурия - боли в пояснице и животе - выраженная протеинурия, изогипостенурия 	<p>Болезнь Бриля.</p> <ul style="list-style-type: none"> - не отмечается - старше 60 лет - обильная розелезная сыпь - не характерны, диурез в норме - не характерны - не характерны

<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - снижение t° не приводит к улучшению состояния - боли в мышцах умеренные - петехиальная сыпь - печень увеличена у части больных - увеличение селезенки не характерно - положительные менингеальные симптомы очень редко - желтуха не характерна - резкое повышение СОЭ не типично 	<p>- Лептоспироз.</p> <ul style="list-style-type: none"> - приводит - резчайшие боли в мышцах - полиморфная сыпь - постоянное увеличение печени - часто увеличена селезенка 10-15% случаев «+» менингеальные симптомы - при тяжелом течении - желтуха - типичное повышение СОЭ до 40-60 мм\г
<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - следов укуса клещей нет - острая почечная недостаточность - типичное изменение мочи 	<p>Клещевой энцефалит.</p> <ul style="list-style-type: none"> - есть следы укуса клещей - признаков нет - нет
<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - менингеальные симптомы редко - геморрагический синдром - острая почечная недостаточность - изменения ликвора не характерны - нейтрофильный лейкоцитоз - изменения мочи 	<p>Серозный вирусный менингит.</p> <ul style="list-style-type: none"> - постоянно - не встречается - не наблюдается - типичные изменения ликвора - умеренный лейкоцитоз - нет
<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - заболевание никогда не начинается болями в животе, они присоединяются на 3-5 день болезни - болям в животе предшествует типичная температурная реакция - боли в пояснице <p>-«+» симптом Пастернацкого</p> <ul style="list-style-type: none"> - характерные изменения мочи - геморрагический синдром - гиперазотемия 	<p>Синдром «острого живота»</p> <ul style="list-style-type: none"> - боли в животе возникают внезапно, очень интенсивные - t° или нормальная, или повышается после возникновения болей - отсутствуют, могут быть при ретроперитонеальном аппендиците или при почечнокаменной болезни <p>-«-» симптом Пастернацкого</p> <ul style="list-style-type: none"> - нет - нет - нет

<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - связь заболевания с пребыванием в лесистой местности - гиперемия лица, шеи - геморрагическая сыпь - субсклеральные гематомы - отеки не типичны - АД ↑ не более 3-6 дней - одышка не выражена - боли в животе - четкая цикличность заболевания - массивная протеинурия - изменения гемограммы 	<p>Острый гломерулонефрит.</p> <ul style="list-style-type: none"> - наличие перед гломерулонефритом ангины - бледность кожных покровов - нет - нет - типичны - стойкая артериальная гипертензия - выражена - не характерны - нет - нет - нет
<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - болезненные позывы на мочеиспускание и рези не характерны - геморрагический синдром - протеинурия, вакуолизированный эпителий, эритроцитурия, цилиндрурия - изогипостенурия 	<p>Острый пиелонефрит.</p> <ul style="list-style-type: none"> - характерны - нет - бактериоурия, лейкоцитурия - нет
<p>ГЛПС.</p> <ul style="list-style-type: none"> - лихорадка - цикличность заболевания - увеличение печени не характерно - желтуха не типична - изменения гемограммы - изогипостенурия 	<p>Токсическая нефропатия.</p> <ul style="list-style-type: none"> - нет - нет - характерно - желтушность склер и кожных покровов - нет - в более поздние сроки (на 4-5 недели заболевания)

Лечение

Режим строгий постельный, включая первые дни полиурии. Диета № 4 без ограничения белка и соли. При тяжелом течении временно ограничивают потребление продуктов с высоким содержанием белка и калия (т.к у больных развивается гиперкалиемия). Назначают обильное питье, в том числе и минеральных вод. Этиотропная терапия эффективна в первые 3-4 дня болезни. Рекомендован виразол в\в или рибамидил в таблетках по 15 мг\кг\сут. в течении 5 дней.

Патогенетическое лечение проводится с учетом тяжести течения и ведущих клинических симптомов.

В легких случаях назначают рутин, аскорбиновую кислоту, глюконат кальция, димедрол, салицилаты до 1,5 г\сут. В более тяжелых случаях показано в\в введение 5% раствора аскорбиновой кислоты. При нарастании признаков сосудистой недостаточности показаны вливания реополиглюкина (200-400мл). В период олигурии инфузии изотонического раствора натрия хлорида отменя-

ют. Характер и объем проводимой инфузионной терапии определяет фильтрационная функция почек: общее суточное количество в\в растворов не должно превышать объем суточной мочи не более чем на 750 мл, а при выраженной почечной недостаточности- на 500мл.

Показаниями к применению глюкокортикоидов являются угроза развития выраженной почечной недостаточности (анурия, многократная рвота, олигурия в течение 2 недель и более, развитие менингоэнцефалита. В этих случаях применяют преднизолон парентерально в суточной дозе от 1-2 мг\кг курсом на 3-6 дней. При развитии ИТГИ или острой сосудистой недостаточности суточную дозу преднизолона увеличивают до 10-12 мг\кг.

Показаны антигистаминные препараты, ингибиторы протеаз (трасилол, контрикал в\в до 5000 ЕД) препараты антибрадикининового действия, улучшающие микроциркуляцию (продектин по 0,25 г. 4 раза\сут).

Для улучшения диуреза применяют 5-10 мл 2,4% раствора эуфилина. Лазикс малоэффективен, манитол не показан. В случаи отсутствия клинического эффекта от проводимой терапии в течение 2-4 дней и нарастающих признаков ОПИ (мочевина более 30ммоль\л и креатинин более 600 мкмоль\л, а также при развитии почечной эклампсии или менингоэнцефалита больных переводят на гемодиализ.

При выраженных геморрагических проявлениях показаны: дицинон, аминокaproновая кислота, замещающие дозы крови. При сильных почечных болях применяют промедол, аминазин, димедрол, дроперидол, седуксен в виде литических смесей. В случаях развития сердечной недостаточности в\в вводят коргликон, строфантин.

Для профилактики вторичной бактериальной инфекции мочевыводящих путей применяют нитрофуран, нитроксолин (после восстановления диуреза). В полиурический период постепенно отменяют медикаментозную терапию, продолжая в\в введение изотонического раствора натрия хлорида. Выписку больных проводят при клиническом выздоровлении; при этом возможны остаточные полиурия и изогипостенурия.

После выписки рековалесценты нетрудоспособны в течении 1-4 недель. В дальнейшем их освобождают от тяжелой физической работы, занятий спортом на 6-12 мес.

Осложнения

Азотемическая уремия - терминальная стадия острой почечной недостаточности. Признаки: усиление тошноты и рвоты, появление икоты, нарастание уровня мочевины и креатинина. Затем рвота увеличивается появляется сонливость, непроизвольное подергивания мускулатуры, мышц рук. В течение 2-3 дней - глубокая уремическая кома.

Эклампсия- потеря сознания, тонические и клонические судороги, замедление дыхания и PS, выделение пены изо рта.

Острая сосудистая недостаточность- 3-7 день болезни. В отдельных возникает развернутая картина инфекционно- токсического шока.

Отек легких сопровождается явлениями острой сердечной недостаточно-

сти; резко развивается артериальная гипертензия, что еще больше повышает нагрузку на левый желудочек.

К числу тяжелых осложнений относятся: желудочно-кишечные кровотечения с последующей постгеморрагической анемией; кровоизлияния в миокард, мозг, надпочечники, гипофиз.

Очаговые пневмонии- в разгаре олигурического периода при тяжелом и среднем течении. С развитием полиурии проявления пневмонии постепенно исчезают.

Профилактика

Специфическая профилактика не разработана она сводится к уничтожению грызунов в очагах ГЛПС и к защите людей от соприкосновения с грызунами или предметами, загрязненными их выделениями. В населенных пунктах, располагающихся около леса, необходимо хранить продукты на складах защищенных от грызунов.

Территорию около жилья следует освобождать от кустарника, бурьяна. При размещении в летних лагерях туристических базах и т.п. выбирать места, не заселенные грызунами, свободные от зарослей бурьяна. Мусорные ямы в этих случаях располагают не менее, чем в 100 метрах от палаток. Борьба с мышевидными грызунами осуществляется отделами профилактической дезинфекции в городских дезинфекционных станциях, городских и районных санитарно-эпидемиологических станций. Для уничтожения грызунов используют зерновые отравленные приманки с фосфидом цинка (3 %) или зоокумарином (10%). Хороший эффект получен от применения дольго действующих точек с зерновой или мучной приманкой.

Все переболевшие ГЛПС подлежат диспансерному наблюдению, ответственность за которое возлагается на участкового врача, контроль и методическое руководство - на врача кабинета инфекционных заболеваний. Реконвалесценты после стационарного лечения все еще нуждаются в щадящем режиме, больничный лист должен быть продлен не менее, чем на две недели. Выписка на работу предшествует врачебный осмотр с оценкой результатов анализа крови и мочи. При выявлении изменений в разовом общем анализе производится исследование мочи по Зимницкому. План диспансерного наблюдения составляется с учетом формы тяжести перенесенной болезни:

а) лица перенесшие легкую и средней тяжести формы ГЛПС, наблюдаются в течение 6 мес. после выписки из стационара, соответственно с клиническим осложнением 1,3 и 6 месяцев.

б) лица перенесшие тяжелую форму болезни наблюдаются в течение 1 года с клиническим осмотром через 1, 3, 6, 9, 12 мес. В течение 3 мес. им не рекомендуются заниматься тяжелым физическим трудом.

Лабораторные анализы и консультации специалистов назначаются по показаниям. Помимо этого, женщины, переболевшие ГЛПС, должны в течение года находиться под наблюдением гинеколога. Реконвалесценты, у которых обнаружены патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой, нервной и других систем, подлежат повторной госпитализации. Все указанные сроки

диспансерного наблюдения не являются предельными. План наблюдения должен составляться индивидуально. Критериями для снятия реконвалесцентов с учета следует считать: исчезновение постинфекционной астении, нормальную функцию почек сердечно-сосудистой и эндокринной систем, отсутствие жалоб на состояние здоровья.

Контрольные вопросы по теме.

1. Характеристика этиологического фактора.
2. Резервуар инфекции.
3. Пути заражения ГЛПС.
4. Вырабатываемый иммунитет.
5. Основные фазы патогенеза и связанные с ним изменения во внутренних органах.
6. Характер патолого-анатомических изменений в нервной и сердечно-сосудистой систем.
7. Характер патолого-анатомических изменений в почках и печени.
8. Механизмы развития ОПН при ГЛПС.
9. Механизм развития токсико-аллергического процесса.
10. Характеристика основных клинических проявлений, клинические порядки ГЛПС.
11. Клинические варианты ГЛПС.
12. Дифференциальная диагностика ГЛПС с брюшным тифом и лептоспирозом.
13. Дифференциальная диагностика ГЛПС с гриппом и болезнью Брилла.
14. Дифференциальная диагностика ГЛПС с серьезным вирусным менингитом и клещевым энцефалитом.
15. Дифференциальная диагностика ГЛПС с острым гломерулонефритом и острым пиелонефритом.
16. Дифференциальная диагностика ГЛПС с Крым-Конго геморрагической лихорадкой.
17. Наиболее тяжелые осложнения при заболевании.
18. Этиотропная терапия.
19. Профилактика и диспансерное наблюдение.
20. Методы лабораторной диагностики ГЛПС.

Литература

1. В.М. Рощупкин, А.А.Суздальцев. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. К. 1990.
2. Казанцев А.П., Матковский В.С.. Справочник по инфекционным болезням. М. 1979.
3. Пиотрович А.К., Сиротина З.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей. М. 1988.
4. Ковальский П.С. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Хабаровск, 1985.
5. Угрюмое Б.Л. Клиника геморрагических лихорадок. К, 1961.

Контрольные задачи

Задача № 1.

Больной О. 45 лет, геолог, заболел через неделю после возвращения из Африки. В первые два дня отмечал недомогание, резь в глазах, субфебрильную температуру. Затем температура тела стала нарастать и достигла 39-40°C, присоединилась сильная головная мышечная боль, тошнота, боль в горле, животе, в связи с чем на четвертый день болезни обратился к врачу. При осмотре: состояние довольно тяжелое, больной несколько возбужден, неадекватен. Склерит, конъюнктивит, яркая гиперемия лица. На слизистой задней стенки глотки, миндалин, мягком небе на гиперемированном фоне видны эрозии, на дне которых имеются желтоватые плотные наложения. Шейные лимфоузлы увеличены, не спаяны с кожей. На коже туловища и конечностей имеются отдельные геморрагии. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, PS 96 уд. в минуту, АД 90\50мм.рт.ст. Моча с красноватым оттенком, мочится редко.

Перед заболеванием в течении двух недель работал в Сьерра-Леоне, ночевал в деревнях, где было много крыс.

О каком заболевании может идти речь?

Задача № 2.

Больной Х. 32 лет заболел, возвращаясь из командировки в Уганду (Центральная Африка), где он находился в течении двух недель; по ходу 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 же по прилету доставлен в медицинский пункт аэропорта. При осмотре: состояние тяжелое температура 40°C, больной беспокоен, стонет, пытается встать, обращенную к нему речь понимает плохо, на вопросы не отвечает, но команды выполняет. Лицо и шея гиперемированны. Глаза «налиты кровью», блестят. В момент осмотра - носовое кровотечение. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Дыхание 20 в минуту. Тоны сердца глухие, ритмичные. Пульс 126 ударов в минуту, АД 100\60 мм.рт.ст. Слизистая оболочка полости рта и языка ярко гиперемирована, отечна. Живот мягкий безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 0,5 см., селезенку пальпировать не удалось. Сомнительные ригидность мышц затылка и симптом Кернига.

О каких наиболее вероятных заболеваниях следует думать?

Задача №3.

Больной Д. 25 лет обратился к врачу на пятый день болезни с жалобами на повышение температуры, головную боль, боли в мышцах. Заболел остро: появился озноб, головная боль, боли в мышцах, слабость,, темпера-

тура повысилась до 38,5°C. В последующие дни она оставалась высокой, больной почти не спал. Со 2-го дня болезни заметил плотное болезненное образование в левой подмышечной области. При осмотре: состояние средней тяжести, температура 38,2°C. Лицо несколько гиперемировано, одутловато, склерит, конъюнктивит. В левой подмышечной впадине пальпируется плотный умеренно болезненный лимфоузел размерами 3x4 см с четкими контурами. Отека вокруг узла нет, кожа над ним не изменена. В легких жестковатое дыхание, хрипов нет. Дыхание 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, мягкий систолический шум на верхушке. Пульс 124 уд\мин, АД 100\60 мм.рт.ст. Язык суховат, обложен сероватым налетом. Живот мягкий безболезненный. Печень выступает на 1 см из-под реберной дуги, селезенка не пальпируется. Мочеиспускание не нарушено. Очаговых и менингеальных симптомов нет.

Эпиданамнез: за 4 дня перед заболеванием ездил на охоту в Рязанскую область, подстрелил зайца, разделывал его тушку.

Ваш предварительный диагноз?

Ответы.

Задача №1.

Врача должна насторожить в первую очередь информация о приезде больного из Западной Африки. Такой эпид анамнез заставляет заподозрить контагиозную вирусную геморрагическую лихорадку. Учитывая головную боль, миалгии, постоянное нарастание лихорадки и интоксикации, тошноту, явления язвенно-некротического фарингита, шейный лимфаденит, геморрагический синдром относительную брадикардию, гипотонию, олигурию, следует думать о лихорадке Ласа или желтой лихорадки.

Задача № 2.

На основании острейшего начала болезни, быстро прогрессирующие тяжелейшие интоксикации- головной боли, миалгии, тошноты, рвоты, возбуждение и неадекватности больного, яркой гиперемии лица, слизистой оболочки глаз и полости рта, геморрагического синдрома, тахикардии, глухости сердечных тонов, гепатомегалии можно заподозрить геморрагическую лихорадку Эбола (или Марбурга), для которой Центральная Африка является эндемичной зоной. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с тропической малярией, лептоспироза, геморрагической лихорадкой с почечным симптомом.

Задача № 3.

Следует думать о туляремии, бубонной форме, на основании острого начала болезни, умеренной лихорадки и интоксикации, гиперемии и одутловатости лица, склерита, конъюнктивита, гепатомегалии, наличия умеренно болезненного бубона со 2-го дня болезни, без явлений периаденита данных эпиданамнеза (пребывание в Рязанской области, где нет очагов чумы, но есть туляремия, разделка тушки зайца на охоте).

Информационно издательский отдел
Северо-Осетинской государственной медицинской академии.
Подписано в печать 31.10.06г. Тираж 50 экз.
Формат издания 60x84 усл. печ. л. 1,0
Заказ № 310