



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых

МКБ 10: **A98.5**

Год утверждения (частота пересмотра):

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов» (ННОИ)

Утверждены

\_\_\_\_\_ 201\_ г.

Согласованы

Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации

\_\_\_\_\_ 201\_ г.

## Оглавление

Ключевые слова .....	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	4
1. Краткая информация .....	7
2. Диагностика .....	18
3. Лечение.....	26
4. Реабилитация и диспансерное наблюдение .....	33
5. Профилактика .....	35
Список литературы.....	39
Приложение А1. Состав рабочей группы .....	43
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	44
Приложение А3. Связанные документы .....	45
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента .....	47
Приложение В. Информация для пациента .....	48
Приложение Г. ....	51

## **Ключевые слова**

## Список сокращений

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

Д.м.н. – доктор медицинских наук

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖНВЛП - Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов

ИФА – метод иммуноферментного анализа

К.м.н. – кандидат медицинских наук

КТ – компьютерная томография

МЗ РФ – Министерство здравоохранения Российской Федерации

МКБ-10 – международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра

МНН – международное непатентованное наименование

ОМС - Обязательное медицинское страхование граждан

ОПН – острая почечная недостаточность

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РБ – Республика Башкортостан

РНИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции

РФ – Российская Федерация

ТИШ – токсико-инфекционный шок

ФЗ - Федеральный закон

HLA – главный комплекс гистосовместимости

## Термины и определения

**Доказательная медицина** – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов

**Заболевание** - возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

**Основное заболевание** - заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти;

**Сопутствующее заболевание** - заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти;

**Тяжесть заболевания или состояния** - критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением;

**Исходы заболеваний** - медицинские и биологические последствия заболевания;

**Последствия (результаты)** - исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий;

**Осложнение заболевания** - присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов;

**Инструментальная диагностика** – диагностика с использованием для обследования больного различных приборов, аппаратов и инструментов.

**Качество медицинской помощи** – совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

**Клинические рекомендации** – документ, основанный на доказанном клиническом опыте, описывающий действия врача по диагностике, лечению, реабилитации и профилактике заболеваний, помогающий ему принимать правильные клинические решения.

**Лабораторная диагностика** — совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специализированного оборудования.

**Модель пациента** - совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния;

**Медицинский работник** - физическое лицо, которое имеет медицинское или иное образование, работает в медицинской организации и в трудовые (должностные) обязанности которого входит осуществление медицинской деятельности, либо физическое лицо, которое является индивидуальным предпринимателем, непосредственно.

**Нозологическая форма** - совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими.

**Синдром** - состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими

**Уровень достоверности доказательств** – отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

**Уровень убедительности рекомендаций** – отражает не только степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства, но и степень уверенности в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

**Формулярные статьи на лекарственные препараты** - фрагмент протоколов лечения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.

# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) (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) - острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности [1,2,5,7,9].

## 1.2 Этиология ГЛПС

Возбудитель ГЛПС относится к семейству буньявирусов (Bunyaviridae) и принадлежит к самостоятельному роду – Hantavirus. Репликация 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, их поражение обусловлено, в первую очередь, иммунными механизмами.

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 является вирусы Puumala, Hantaan, Seoul, Dobrava;

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

На территории России регистрируется только первая клиническая форма заболевания (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом) и установлена циркуляция 7, в том числе 4 патогенных хантавирусных типов. В европейских очагах, в том числе в республике Башкортостан, возбудителем заболевания в подавляющем большинстве случаев является тип Пуумала [14,5,6,7]. Показана также возможность циркуляции Hantaan, Seoul и Dobrava. Вирусы Hantaan и Seoul, Amur 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 56°C в течение 30 мин, при 0-4°C стабилен 12 часов, хорошо сохраняется при температуре ниже –20°C. Вирус кислотолабилен – полностью инактивируется при рН ниже 5,0; чувствителен к эфиру, хлороформу, ацетону, бензолу, ультрафиолетовым лучам.

### **1.3 Эпидемиология**

ГЛПС – строгий природно-очаговый зооноз. Основным резервуаром возбудителя в природе служат дикие мышевидные грызуны.

В Европейской части России источником инфекции является рыжая полевка (инфицированность этих грызунов в эндемичных очагах достигает 40-57%). На Дальнем Востоке основными резервуарами инфекции являются: полевая мышь, красно-серая полевка и азиатская лесная мышь. В городах резервуаром инфекции, вероятно, могут быть домовые крысы и мыши. 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.

Данные литературы свидетельствуют, что не исключается роль других млекопитающих (около 40 видов) и птиц (около 13 видов), поддерживающих эпизоотию хантавирусной инфекции в дикой природе [3,4,5,6,7].

Заражение человека происходит преимущественно *воздушно-пылевым путем* (до 80%), при вдыхании 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, которые не подвергались термической обработке (капуста, морковь и др.), загрязненных инфицированными грызунами. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит.

Восприимчивость всеобщая. 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 и лиц пожилого возраста вследствие меньшего контакта с природной средой и, вероятно, иммуногенетическими особенностями.



Среди заболевших преобладают городские жители (до 70-80%), что связано как с большим их количеством, так и уровнем иммунной прослойки.

Заболеваемость ГЛПС характеризуется выраженной летне-осенней сезонностью, что обусловлено активизацией связи человека с дикой природой (освоение дачных участков, туристические походы, отдых, заготовка ягод, грибов). Существует прямая зависимость заболеваемости человека от численности грызунов и их инфицированности на данной территории [1].

ГЛПС распространена по всему миру. Регистрируется в скандинавских странах (Швеция, Норвегия, Финляндия), Болгарии, Югославии, Чехословакии, в Бельгии, Франции, на Дальнем Востоке (КНР, КНДР, Южная Корея) и в России. Около 97% от общего количества ежегодно регистрируемых случаев ГЛПС приходится на Европейскую и 3% - на Азиатскую часть России. Наиболее активными очагами заболевания являются регионы между Волгой и Уралом (Башкирия, Татария, Удмуртия, Самарская и Ульяновские области). Природные очаги ГЛПС в Европейской части расположены в определенных ландшафтно-географических зонах: пойменных лесах, лесных оврагах, влажных лесных массивах с густой травой. Самые активные очаги находятся в липовых лесах, 30% которых в России приходится на Республику Башкортостан (РБ). Обильное плодоношение липы обеспечивает рыжих полевок кормом, способствует поддержанию их высокой численности. Ежегодная заболеваемость ГЛПС на Дальнем Востоке РФ составляет в среднем 2 на 100 тыс. населения и регистрируется, в основном, среди жителей Приморского и Хабаровского краев, Еврейской автономной и Амурской областей.

Перенесенная инфекция оставляет стойкий пожизненный типоспецифический иммунитет. Известны единичные случаи повторного заболевания.

ГЛПС характеризуется развитием универсального капилляротоксикоза с преимущественным поражением микрососудов почек, легких, печени, головного мозга. Вирусемия и развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) обуславливают вовлечение в патологический процесс различных органов и тканей. Индивидуальные особенности иммунного ответа при ГЛПС связаны с главным комплексом гистосовместимости (HLA) и генами иммунологической реактивности (IR - генами) [7]. Выявлена ассоциация полиморфных вариантов генов цитокинов с предрасположенностью к заболеванию и характером течения ГЛПС.

#### **1.4 Патогенез**

Клиническая картина ГЛПС, описанная многочисленными авторами из разных регионов мира и ассоциированная с разными хантавирусами, демонстрирует сходство основных проявлений болезни. Генерализованный характер инфекции с вовлечением в

патологический процесс различных органов и систем обуславливает полиморфизм симптоматики независимо от серотипа хантавируса [4, 5, 6, 7, 27, 28, 29].

В инкубационном периоде вирус ГЛПС внедряется в организм через эпителий дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, а также через поврежденные кожные покровы. Далее репродуцируется в клетках макрофагальной системы, 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.

Патогенетической основой начального (лихорадочного) периода ГЛПС являются вирусемия, интоксикация, активация гормональной и иммунной систем, продукция провоспалительных цитокинов, массивная вазопатия (связана с тропностью хантавируса к эндотелию сосудов микроциркуляции), коагулопатия, нарушение микроциркуляции, тканевая деструкция, образование аутоантигенов с формированием аутоантител (при тяжелой форме ГЛПС) [4,5,7,10].

В олигоурический период ГЛПС (разгар болезни) продолжают развиваться расстройство системного кровообращения, гиповолемия и гемоконцентрация, гипоперфузия и гипоксия органов, тканевой ацидоз и повреждение жизненно важных систем организма. Преобладает фаза гипокоагуляции ДВС. В гипофизе, надпочечниках, почках, миокарде и других паренхиматозных органах возникают отеки, геморрагии, дистрофические и некробиотические изменения [4, 5, 7, 8].

Наибольшие изменения наблюдаются в почках, что сопровождается снижением клубочковой фильтрации, нарушением канальцевой реабсорбции. ОПН при ГЛПС вызвана поражением почечной паренхимы, острым интерстициальным нефритом. С одной стороны, нарушение микроциркуляции, повышение проницаемости сосудистой стенки способствуют плазморею и серозно-геморрагическому отеку интерстиция почек, в основном пирамидок, с последующим сдавлением канальцев и собирательных трубочек, приводящим к дистрофии, слушиванию канальцевого эпителия, пропотеванию белка и фибрина с обтурацией канальцев и собирательных трубочек фибриновыми сгустками и нарушением обратной реабсорбции мочи. С другой стороны, иммунопатологический фактор - фиксация иммунных комплексов на базальной мембране клубочков, что 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 [2,4,5,6,7].

Период полиурии наступает с 9-13-го и продолжается до 21-24 дня болезни. В результате формирования специфического иммунитета, элиминации возбудителя, иммунных комплексов патологические изменения в почках и в других органах регрессируют, прослеживаются тенденции к нормализации их функций. В стадии полиурии раньше всего повышается клубочковая фильтрация. В условиях поврежденного тубулярного аппарата даже небольшое повышение фильтрации способствует увеличению диуреза. Полиурия обуславливается осмотическим диурезом. Медленное восстановление реабсорбционной функции канальцев приводит к потере калия, натрия, хлора [5].

Период выздоровления патогенетически характеризуется формированием стабильного постинфекционного иммунитета с высоким уровнем специфических IgG, восстановлением гемостаза, микроциркуляции, клубочковой фильтрации мочи, но с длительным сохранением канальцевых нарушений (тубулярной недостаточности) [4,5,6].

### **1.5 Клиническая картина [2, 4, 5, 6, 7, 22, 27, 28, 28]**

Первоначально диагноз ГЛПС устанавливается на основе клинической картины инфекции с набором определенной симптоматики ранней (первая неделя) стадии болезни: острое начало, лихорадка, синдром общего токсикоза и гемодинамических нарушений, далее болевой синдром в животе и области поясницы. Для стадии разгара заболевания характерно доминирование геморрагического синдрома и проявлений острой почечной недостаточности (ОПН). В то же время полиморфизм и вариабельность симптоматики, отсутствие стандартизированных характеристик ведущих синдромов не позволяют с достоверной точностью установить первичный диагноз ГЛПС клинически.

Болезнь характеризуется циклическим течением и многообразием клинических вариантов от abortивных лихорадочных форм до тяжелых форм с массивным геморрагическим синдромом и стойкой почечной недостаточностью.

Различают следующие **периоды болезни**: инкубационный (от 1 до 5 недель, в среднем 2-3 недели), лихорадочный (начальный, общетоксический), продолжающийся в среднем от 3-х до 7-и дней; олигурический (в среднем 6-12 дней), полиурический (в среднем 6-14 дней), период реконвалесценции (ранний – до 2 мес. и поздний – до 2-3 лет) [5, 6, 7, 16, 20, 21].

В клинической картине заболевания выделяют 6-7 основных клинико-патогенетических синдромов:

- 1) общетоксический;

- 2) гемодинамический (центральные и микроциркуляторные нарушения);
- 3) почечный;
- 4) геморрагический;
- 5) абдоминальный;
- 6) нейроэндокринный;
- 7) респираторный синдром.

Различное сочетание указанных синдромов характеризует каждый из четырёх периодов заболевания. Симптомы нарушения функций различных органов, вовлеченных в инфекционный процесс, наблюдаются в течение всех периодов болезни.

Инкубационный период продолжается от 4 до 49 дней (чаще всего от 14 до 21 дня), при этом каких-либо клинических проявлений нет.

У большинства больных ГЛПС начинается остро. Появляется озноб, головная боль, боли в мышцах, суставах, сухость во рту, жажда, иногда небольшой кашель, выраженная общая слабость. У незначительной части больных появлению выраженных признаков заболевания предшествует продромальный период: общее недомогание, быстрая утомляемость, субфебрильная температура.

Лихорадка у большинства больных в первый же день болезни достигает высоких цифр, продолжается от 5-6 до 10-11 дней, в среднем 6-7 дней. Температурная кривая не имеет определенной закономерности, в большинстве случаев снижается литически на протяжении двух-трех дней. При легкой форме болезни наблюдается небольшая кратковременная лихорадка, которая нередко просматривается больным.

При объективном осмотре выявляется выраженная гиперемия кожи лица, шеи, верхней половины туловища, связанная вегетативными расстройствами на уровне центров шейного и грудного отделов спинного мозга. Особенно заметна инъекция сосудов склер и конъюнктив, гиперемия слизистой ротоглотки, появление пятнистой энантемы верхнего неба. Возможно развитие геморрагического синдрома в виде петехиальной сыпи в области внутренних поверхностей обеих плеч, боковых поверхностей туловища, на груди (симптом «бича, хлыста»), экхимозов в местах инъекций, непродолжительных носовых кровотечений. Определяются положительные эндотелиальные симптомы (манжетки, «щипка, жгута»). Артериальное давление нормальное или с тенденцией к гипотонии, характерна относительная брадикардия. Часть больных отмечает чувство тяжести в пояснице.

В конце начального периода снижается частота мочеиспускания и некоторое снижение диуреза. Лабораторные сдвиги характеризуются небольшим повышением сывороточных уровней креатинина, мочевины, снижением относительной плотности (ОП)

мочи и появлением в ее осадке единичных свежих эритроцитов, протеинурии. Анализ крови у большинства больных характеризуется умеренной лейкопенией и реже небольшим лейкоцитозом и палочкоядерным сдвиг влево, признаками сгущения крови на фоне плазмореи и гиповолемии в виде повышения числа эритроцитов и гемоглобина. Патогномоничным симптомом ГЛПС в ранний период является тромбоцитопения, обусловленная повреждающим действием вируса, развитием иммунопатологических реакций, повышением адгезивных свойств тромбоцитов и образованием клеточных агрегатов с задержкой их в сосудах микроциркуляции, нарушением реологических свойств крови [2,5,6,7].

Олигоурический период является наиболее ярким периодом, когда разворачивается клиническая картина, присущая ГЛПС. Температура тела снижается до нормы, иногда повышаясь вновь до субфебрильных цифр – «двугорбая» кривая. Однако снижение температуры не сопровождается улучшением состояния больного, как правило, оно ухудшается. Достигают максимума общетоксические явления, усиливаются признаки нарушения гемодинамики, почечной недостаточности, геморрагического диатеза. Наиболее постоянным признаком перехода в олигоурический период служит появление болей в пояснице различной интенсивности: от неприятных ощущений тяжести до резких, мучительных, тошноты, рвоты, не связанной с приемом пищи или лекарств, в тяжелых случаях – икоты. Нарастают астения и адинамия. У многих больных отмечаются боли в животе, преимущественно в околопупочной и эпигастральной области. Лицо гиперемировано, по мере нарастания почечной недостаточности румянец сменяется бледностью, усиливаются геморрагические проявления, главным образом, при тяжелом течении болезни – кровоизлияния в склеру, экхимозы, носовые кровотечения и макрогематурия, гематомы в местах инъекций, реже – кишечные кровотечения, кровь в рвотных массах, кровохарканье. Важное значение при постановке диагноза имеет выявление нарушения зрения (снижение остроты, «летающие мушки», ощущение тумана перед глазами), обусловленное нарушением микроциркуляции в сетчатке глаз, появляется на 2-7 дни болезни и продолжается в течение 2-4 дней [2, 5, 6, 7, 15].

У большинства больных в начале олигоурического периода артериальное давление в пределах нормы, а при тяжелом течении развивается артериальная гипотония, достигающая степени тяжелого коллапса или инфекционно-токсического шока. Во второй половине этого периода у 1/3 больных артериальное давление (АД) повышается, длительность гипертензии редко превышает 5 дней. Характерна абсолютная или относительная брадикардия. Над легкими выслушивается везикулярное жесткое дыхание,

единичные сухие хрипы, могут определяться влажные хрипы, в особо тяжелых случаях наблюдается картина отека легких или дистресс-синдрома.

На 2-5 день болезни у 10-15% больных возникает диарея. Язык сухой, обложен серым или коричневым налетом. Живот умеренно вздут, отмечается болезненность при пальпации в эпигастральной и околопупочной областях, особенно в проекции почек и иногда разлитого характера. Могут быть явления перитонизма. Печень увеличена и болезненна у 20-25% больных. В единичных случаях могут появиться признаки менингизма. Большинство специфических осложнений ГЛПС развиваются именно в этот период.

Почечный синдром относится к числу ведущих. Симптом Пастернацкого положительный или резко положительный, поэтому проверку данного симптома необходимо проводить с максимальной осторожностью, путем легкого надавливания в области костовертебральных точек во избежание надрыва коркового вещества почек. Развернутая картина ОПН характеризуется прогрессирующей олигоанурией, нарастающей уремической интоксикацией, нарушением водно-электролитного баланса, нарастающим метаболическим ацидозом [4,5,6,7].

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).

В гемограмме закономерно выявляется нейтрофильный лейкоцитоз (до  $15-30 \times 10^9$ /л крови), плазмоцитоз, тромбоцитопения. В тяжелых случаях картина крови характеризуется лейкомоидной реакцией. 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). Со второй половины олигоурического периода развивается гипостенурия.

Существенные изменения происходят в состоянии свертывающей системы крови. В то время как у одной части больных сохраняется гиперкоагуляция, при тяжелом течении

болезни развивается гипокоагуляция. Она вызвана потреблением плазменных факторов свертывания крови вследствие образования микротромбов в мелких сосудах. Именно в олигурическом периоде ГЛПС геморрагические проявления достигают своего апогея и нередко становятся причиной летального исхода.

Период полиурии наступает с 9-13-го и продолжается до 21-24 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. На фоне гипокалиемии сохраняется слабость, мышечная гипотония, парез кишечника, атония мочевого пузыря, тахикардия, аритмия, появляется сухость во рту, жажда. Длительность полиурии и изогипостенурии в зависимости от тяжести клинического течения болезни может колебаться от нескольких дней до нескольких недель. Однако темп улучшения состояния не всегда идет параллельно нарастанию диуреза. Иногда в первые дни полиурии еще нарастает азотемия, могут развиваться дегидратация, гипонатриемия, гипокалиемия, сохраняется гипокоагуляция, поэтому эту стадию нередко называют стадией «неуверенного прогноза».

Лабораторные сдвиги в этом периоде состоят в некотором уменьшении числа эритроцитов, гемоглобина, увеличении количества тромбоцитов. Несколько ускоряется скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Постепенно снижаются показатели мочевины и креатинина сыворотки крови, нередко развивается гипокалиемия.

Изменения в моче (проба Зимницкого) характеризуются крайне низкой относительной плотностью, не превышающей 1001-1005. В осадке мочи определяется небольшое количество белка, умеренная гематурия и цилиндрурия, иногда лейкоцитурия, клетки почечного эпителия в небольшом количестве.

В период реконвалесценции наступает заметное улучшение общего состояния, восстановление суточного диуреза, нормализация 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.

## **1.6 Кодирование по МКБ-10**

### ***I. Международная классификация болезней X пересмотра (МКБ-X):***

## **А.98.5. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом**

### **II. Классификация [3, 4, 5, 6, 7]**

**II. Клиническая классификация (общая) геморрагической лихорадки с почечным синдромом [1, 2, 3, 16, 17]:**

#### **А. По тяжести:**

1. Легкая степень тяжести;
2. Средняя степень тяжести;
3. Тяжелая степень;
4. Очень тяжелая степень.

### **1.7 Критерии тяжести. Особенности тяжелых форм, осложнений ГЛПС.**

Комплексная оценка степени выраженности токсикоза, геморрагического и почечного синдромов служит отражением тяжести и прогноза инфекции.

Тяжелые формы занимают в проблеме ГЛПС особое значение, обуславливая возможные осложнения и неблагоприятный исход болезни.

Тяжесть клинических проявлений ГЛПС связывают с:

- вирулентностью серотипов хантавируса (Puumala, Hantaan, Seul, Dobrava), генетическими особенностями макроорганизма, наличием сопутствующей хронической почечной патологии,
- экологическими проблемами,
- инфицирующей дозой,
- эпидемиологическими особенностями при инфицировании и другими факторами.

#### **Прогностические критерии тяжести (на 2-4 дни болезни):**

- Стойкая гипотония, головокружение, коллаптоидные реакции;
- Выраженный геморрагический синдром;
- Многократная рвота, не связанная с приемом пищи; постоянная икота;
- Резкое снижение остроты зрения;
- Выраженный болевой синдром в пояснице и животе, олигоурия, массивная протеинурия;
- Признаки острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС): одышка, кашель, приступы нехватки воздуха, удушье;
- Ранний лейкоцитоз  $>10,0 \times 10^9$  /л, значительное повышение уровня мочевины и креатинина крови в первые дни болезни.

У 1-3% больных с тяжелой формой ГЛПС до 2-4 дня болезни может преобладать общемозговая симптоматика: сильная, нарастающая головная боль, многократная рвота, сопорозное состояние с переходом в кому, бульбарные явления, парезы лицевого и подъязычного нервов, асимметрия сухожильных рефлексов, тремор губ, мелкие



подергивания пальцев, иногда положительные менингеальные знаки. **Приложение Г1.** [2, 5, 6, 7, 13, 16, 17].

Спинальная жидкость при пункции вытекает частыми каплями, обычно прозрачная, без патологических изменений. Мозговые проявления обусловлены развитием инфекционно-токсического отека и набухания мозга, множественными кровоизлияниями в вещество мозга и мозговые оболочки, в более поздний период с нарастанием уремической интоксикации [1,2,5,9].

Изменения в легких («застойные легкие» в виде полнокровия и периваскулярной инфильтрации, снижения пневматизации, очаговой пневмонии, плеврального выпота, альвеолярного отека), сходные с хантавирусным пульмональным синдромом, наблюдаются при тяжелых и осложненных формах ГЛПС. При этом характерна высокая и более длительная (10-12 дней) лихорадка, выраженная интоксикация.

Тяжесть состояния при ГЛПС может усугубляться присоединением симптомокомплекса «острого живота», обусловленного обширными кровоизлияниями в слизистую оболочку желудка, кишечника, брюшину (так называемая абдоминальная форма) [2,5,6,7].

Тяжелые формы ГЛПС с первых дней болезни демонстрируют весь симптомокомплекс полиорганной недостаточности (ПОН) в виде различного сочетания гемодинамических нарушений с дисфункциями почек, печени, сердца, легких, нервной системы.

Осложнения при ГЛПС подразделяются на две группы:

а) специфические – инфекционно-токсический шок, 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.

Инфекционно-токсический шок является одной из основных причин летальных исходов при ГЛПС, чаще развивается на 4-6 день болезни.

Уремия как терминальная стадия острой почечной недостаточности может развиваться в тяжелых случаях в конце олигоурического периода после 5-7 дней олигоурии или анурии. При этом отмечаются усиление тошноты и рвоты, появление икоты, значительное нарастание в крови уровня мочевины, креатинина. Далее появляется сонливость, непроизвольное подергивание мимической мускулатуры, мышц рук и другая мозговая

симптоматика. В течение 2-3 дней развивается глубокая уремическая кома. Следует отметить, что уремия может иногда прогрессировать, несмотря на начавшуюся полиурию.

Эклампсия как осложнение ГЛПС наблюдается относительно редко. Предвестниками являются упорные головные боли, артериальная гипертензия. На их фоне внезапно происходит потеря сознания, развиваются тонические и клонические судороги, замедляются пульс и дыхание, выделяется пена изо рта. Длительность приступа – несколько минут. Затем судороги прекращаются, нормализуются пульс и дыхание, наступает глубокий сон.

Разрыв почки или надрыв коркового вещества и почечной капсулы с кровоизлиянием в околопочечную клетчатку. Разрывы капсулы с образованием забрюшинной гематомы проявляется резкими болями в пояснице и животе на стороне разрыва и симптомами внутреннего кровотечения (бледность кожных покровов, снижение АД, учащение пульса, одышка, тошнота, общая слабость). Определяются симптомы раздражения брюшины. На обзорной рентгенограмме может отсутствовать тень почки. Отмечается стойкая микрогематурия, происходит снижение содержания эритроцитов и гемоглобина в периферической крови. При небольших надрывах с последующим образованием гематом околопочечной клетчатки в полиурическом периоде длительно сохраняются односторонние боли в пояснице и положительный симптом Пастернацкого, субфебрильная температура, лейкоцитоз, нарастает СОЭ, периодически выявляется микрогематурия.

Тяжелым осложнением является ДВС-синдром, желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияния в мозг, гипофиз, надпочечники, миокард. К специфическим осложнениям ГЛПС также относятся отек головного мозга, вирусно - бактериальные пневмонии.

Среди неспецифических осложнений ГЛПС чаще регистрируются пиелонефриты, особенно после сеансов гемодиализа, бактериальная пневмония, в местах инъекций могут быть абсцессы, флегмоны, редко - острая задержка мочеиспускания (парадоксальная ишурия).

Характерна своеобразная патоморфологическая триада летальных случаев ГЛПС - геморрагические некрозы в почках (медуллярной зоне), в сердце (правом предсердии), отек легких. Кроме того, нередко отмечают возникновение желеобразного отека паранефральной клетчатки. У части умерших обнаруживали очаги некроза в передней доле гипофиза, явившиеся непосредственной причиной смерти [2].

## **2. Диагностика**

*Диагностика геморрагической лихорадки с почечным синдромом у взрослых производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, лабораторных и*

специальных методов обследования и направлена на определение нозологии и клинической формы, тяжести состояния, выявление осложнений и показаний к лечению.

### **2.1 Жалобы и анамнез**

- Рекомендовано обратить внимание на сведения эпидемиологического анамнеза о пребывании в очаге ГЛПС в период, соответствующий инкубационному периоду [2, 5, 6, 7].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

- Рекомендовано обратить внимание на наличие эндемичной вспышки ГЛПС [2, 5, 6, 7].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

- Рекомендовано обратить внимание на характерную сезонность ГЛПС (весенне-осенний период) с максимумом заболеваемости в мае и октябре [2, 5, 6, 7,].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

**Комментарии:** *Заражение может произойти при вдыхании инфицированного пылью высохших испражнений грызунов воздуха, при котором вирус в виде аэрозоля попадает через верхние дыхательные пути в лёгкие человека, при контакте поврежденных кожных покровов, слизистых с грызунами, инфицированными объектами внешней среды (хворост, солома, сено), при аварийных ситуациях в лабораториях, а также при употреблении продуктов, не подвергавшихся термической обработке (капуста, морковь), загрязненных инфицированными грызунами.*

- Рекомендовано обратить внимание на общее недомогание, стойкое повышение температуры, утомляемость, слабость, снижение аппетита, головные боли, нарушение зрения, боли в области поясницы. При тяжёлом течении также могут появляться тошнота, многократная рвота, ощущение сердцебиения или перебоев в работе сердца, снижение артериального давления, снижение количества мочи [2, 5, 6, 7, 12].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2b)**

*Для ГЛПС характерны острое начало, высокая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации, явления симпатикотонии, цикличность течения, с 4-5 дня болезни присоединение почечного, геморрагического синдромов и при тяжелых формах заболевания - специфических осложнений в виде инфекционно-токсического шока (ИТШ),*

*ДВС и ОПН. В 3-5% случаев ГЛПС протекает в атипичной (ациклической, стертой) форме [1,5,7,9].*

## **2.2 Физикальное обследование.**

- При осмотре рекомендуется обратить внимание на гиперемии кожи лица, шеи, верхней половины туловища, инъекцию сосудов склер и конъюнктив, гиперемии слизистой ротоглотки, появление пятнистой энантемы верхнего неба, петехиальной сыпи в области внутренних поверхностей обоих плеч, боковых поверхностей туловища, на груди (симптом «бича, хлыста»), экхимозов в местах инъекций, носовых кровотечений [2, 5, 6,7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- Рекомендуется определение эндотелиальных симптомов (манжетки, «щипка, жгута»).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- Рекомендуется определение артериального давления и пульса, их соотношения (индекс Алговера), числа дыханий, состояния кожных покровов (бледность, холодные на ощупь, акроцианоз), объема диуреза (олигоурия, олигоанурия) с целью выявления признаков ТИШ.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарии:** *При тяжелом течении болезни у 3-4% пациентов на 4-6 дни болезни может развиваться ТИШ [2,5,6,7].*

- Рекомендуется обратить внимание на выраженность болевого синдрома в пояснице, уменьшение диуреза с 4-6 дня болезни.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** *В олигоурическом периоде ГЛПС проверку симптома Пастернацкого необходимо проводить с максимальной осторожностью, путем легкого надавливания в области костовертбральных точек во избежание надрыва коркового вещества почек. Нарушение микроциркуляции, повышение проницаемости сосудистой стенки в клубочковом аппарате почек способствуют плазморею и серозно-геморрагическому отеку интерстиция почек, в основном пирамидок, с последующим сдавлением канальцев и собирательных трубочек, приводящим к дистрофии, слущиванию канальцевого эпителия, пропотеванию белка и фибрина с обтурацией канальцев и собирательных трубочек фибриновыми сгустками и нарушением обратной реабсорбции*

мочи. Тубулярные клетки особо чувствительны к гипоксии, недостатку энергетического материала, возникающему при ишемии. Расстройства в центральной гемодинамике (гиповолемия, снижение сердечного выброса, артериального давления) усугубляют нарушения почечного кровотока [2,5,6,7].

- Рекомендуется обратить внимание на цикличность течения болезни, закономерную смену инфекционно-токсических проявлений начального периода признаками нарастающей почечной недостаточности олигоурического периода, затем полиурией, дегидратацией, деминерализацией и восстановлением диуреза.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

### **2.3 Лабораторная диагностика.**

- Рекомендуется динамический контроль - общий анализ крови с исследованием лейкоформулы, общий анализ мочи, биохимический анализ крови: мочевины, креатинина, аланинаминотрансфераза (АЛаТ), аспартатаминотрансфераза (АСаТ), исследование электролитов крови (калий, натрий, хлор) [2,4,5,7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** Клинико-биохимические показатели крови меняются в зависимости от периода болезни. В конце начального периода лабораторные сдвиги характеризуются небольшим повышением сывороточных уровней креатинина, мочевины, умеренной гиперферментемией (АЛТ, АСТ), увеличением относительной плотности мочи, умеренной протеинурией и появлением в осадке единичных свежих эритроцитов, в периоде олигоурии характерна массивная протеинурия с быстрой положительной динамикой.

В анализе крови выявляется лейкопения, реже тенденция к лейкоцитозу со сдвигом влево, сгущение крови на фоне плазмореи и гиповолемии - повышение уровня эритроцитов и гемоглобина. Патогномоничным симптомом ГЛПС в ранний период является **тромбоцитопения**, обусловленная повреждающим действием вируса, развитием иммунопатологических реакций, повышением адгезивных свойств тромбоцитов и образованием клеточных агрегатов с задержкой их в сосудах микроциркуляции, нарушением реологических свойств крови [2,4,5,6,7].

- Рекомендуется динамический контроль коагулограммы для оценки степени тяжести заболевания.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** На фоне вазотропности вируса и органических повреждений (высвобождение кровяного и тканевого тромбопластина) при ГЛПС запускается ДВС-синдром и сопровождается фазовыми изменениями в свертывающей системе крови. Как правило, в начальном периоде заболевания преобладает фаза гиперкоагуляции, с наступлением олигоурии, особенно при тяжелом течении болезни, развивается гипокоагуляция, что обусловлено патологическим потреблением плазменных факторов свертывания крови вследствие образования микротромбов в мелких сосудах. В олигоурическом периоде ГЛПС геморрагические проявления достигают своего апогея и нередко становятся причиной летального исхода [2,4,5,7].

- Рекомендуется определение титра специфических антител к вирусу ГЛПС в РНИФ и в ИФА для подтверждения диагноза.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).**

**Комментарии:** Для подтверждения диагноза ГЛПС, в том числе стертых и легких форм заболевания, используются серологические методы диагностики (РНИФ, ИФА), информативность составляет 96-98%. В 2-4% случаев регистрируются серонегативные формы болезни. РНИФ проводится с помощью парных сывороток с интервалом 4-7 дней. Диагностическим считается нарастание титра антител в 4 и более раз. После перенесенного заболевания специфические антитела в невысоком титре 1:64 - 1:128 сохраняются практически пожизненно, независимо от тяжести перенесенного заболевания. С помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) определяются специфические антитела раннего и позднего классов - иммуноглобулины М и G (IgM и IgG). IgM к возбудителю ГЛПС в сыворотке пациента обнаруживаются с 6-го по 56-й дни болезни, IgG начинают выявляться с 6-го дня, достигают высокого уровня к 11 дню и сохраняются на этих значениях до 5-ти месяцев от начала заболевания и в анамнестическом титре пожизненно.

- Рекомендуется определение фрагментов вирусной РНК в крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарии:** В целях ранней диагностики перспективно использование метода ПЦР с обнаружением фрагментов вирусной РНК в крови, поскольку вирус ГЛПС циркулирует в крови в первые 7-11 дней [2,7]. Однако в настоящее время тест-системы недостаточно стандартизированы и широкого внедрения в клиническую практику пока не находят.

## **2.4 Инструментальная диагностика**

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования почек.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарии:** при ультразвуковом исследовании почек определяются увеличение почек, усиление кортикальной эхогенности, отек паренхимы почек («синдром выделенных пирамидок»).

- Рекомендуется проведение рентгенографии легких при выявлении аускультативных изменений в легких для дифференциальной диагностики с пневмонией.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

## **2.5 Иная диагностика**

- Рекомендуется анализ мочи по Зимницкому с целью выявления гипостенурии в периоде полиурии.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- Рекомендуется проведение фиброгастродуоденоскопии у пациентов с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** боли в животе появляются в олигоурическом периоде болезни и определяются эрозиями, кровоизлияниями на слизистую желудка, дистального отдела пищевода и кишечника, обусловленные ишемией слизистой и тромбозами мелких сосудов, их разрывом и кровоизлияниями на фоне развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

- Рекомендуется проведение электрокардиографии с целью выявления изменений в сердце на фоне нарушений микроциркуляции, гипоксии, дистрофических изменений и изменений на фоне развития артериальной гипертензии.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- Рекомендуется бактериологическое исследование мочи с определением антибиотикограммы выделенного возбудителя при появлении дизурии, усиление болей в пояснице с одной стороны, субфебрилитете в периоде полиурии.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- При наличии неотложных состояний рекомендуется консультация врача анестезиолога-реаниматолога для определений показаний к переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [2,5,6,7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- Рекомендован осмотр врачом-хирургом при наличии интенсивных болей в животе, гипотонии, геморрагическом синдроме [2,5,6,7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).**

- Рекомендован осмотр врача-невролога при развитии энцефалопатии [5,6,7].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)**

## **2.6 Дифференциальная диагностика [2, 5, 6, 7, 16, 17, 22, 23, 24].**

Наиболее часто дифференциальная диагностика проводится с гриппом, лептоспирозом, брюшным тифом, клещевым энцефалитом, острым пиелонефритом, острой хирургической патологией органов брюшной полости.

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 острое начало болезни, интоксикацию, высокую лихорадку, головные и мышечные боли, гиперемия лица, слизистой ротоглотки, инъектированность склер, диагностируется ОРЗ, хотя катаральный синдром наблюдается лишь в 10-12% 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 реакция непрямой иммунофлюоресценции (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, гиперемия лица, инъекцию склер, ГЛПС дифференцируют 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.

### **2.7 Обоснование и формулировка диагноза**

При формулировке диагноза «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» учитывают особенности клинического течения заболевания (степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение:
- Сопутствующее заболевание:

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом».

## **3. Лечение**

*Принципы лечения больных с ГЛПС предусматривают решение нескольких задач:*

- *предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием, достижение полного и стойкого выздоровления;*
- *профилактика развития возможных осложнений заболевания.*

*На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:*

- *период заболевания;*
- *тяжесть заболевания;*
- *ведущие клинические проявления и особенности течения заболевания с учетом признаков иммунодефицита (хронический алкоголизм, истощение, тяжелая сопутствующая патология, пожилой возраст);*
- *возраст больного;*
- *наличие и характер осложнений;*
- *доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.*

**Рекомендовано ведение больных ГЛПС:**

- Ранняя госпитализация - до 3-4 дня болезни.
- Щадящая транспортировка.

- Строгий постельный режим до конца периода полиурии.
- Учет водного баланса (в дневниках).
- Щадящая диета без ограничения соли. В период олигоанурии исключаются продукты, богатые белком (мясо, рыба, бобовые) и калием (овощи, фрукты). В стадии полиурии эти продукты необходимы.
- Контроль гемодинамики, общего анализа крови (ОАК), общего анализа мочи (ОАМ), коагулограммы, азотистых шлаков.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3).**

### **3.1 Консервативное лечение**

#### **3.1.1. Этиотропная (противовирусная) терапия.**

*Цель терапии:*

- подавление репликации вируса ГЛПС;
- снижение тяжести течения заболевания;
- уменьшение риска развития специфических осложнений.

• В лечении больных ГЛПС рекомендовано использование препаратов с прямым противовирусным действием:

- рибавирин [14, 37, 38, 40, 41, 42].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

*Комментарии:* Данные о эффективности лечения рибавирином противоречивы. Рекомендуется на ранней стадии болезни (в первые 2 дня) проведение этиотропной терапии ГЛПС рибавирином внутривенно в дозе 16 мг/кг 4 раза в сутки 3 дня (внутривенное введение) с последующим приемом внутрь рибавирина по 1000 мг в сутки до 5 дней [3, 40]. На фоне противовирусной терапии рибавирином наблюдается положительная динамика в течение болезни. Уменьшается продолжительность таких ведущих симптомов, как лихорадка, головная боль, рвота, боли в животе и области поясницы, отсутствует прогрессирования геморрагического синдрома и угрожающих осложнений ГЛПС.

#### **3.1.2 Патогенетическая и симптоматическая терапия**

Всем пациентам не зависимо от тяжести течения заболевания рекомендуется обязательное проведение базисной терапии [2, 5, 6, 7, 39].

*Комментарии:* Базисная терапия включает в себя постельный режим, диету и обильное питье. В рацион включают легко усвояемые продукты, богатые витаминами (нежирные сорта мяса, рыбы, молочные продукты, фрукты, овощи, соки, компоты) Запрещается алкоголь в любых видах.

**3.1.2.1 В начальном (лихорадочном) периоде** болезни рекомендуется проведение патогенетической терапии, включающей дезинтоксикационный, антиоксидантный компоненты, профилактику и лечение ДВС, ИТШ.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- Рекомендуется проведение дезинтоксикационной терапии [2, 5, 6, 7].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

***Комментарии:** дезинтоксикационная терапия направлена на купирование синдрома интоксикации, ее объем зависит от степени тяжести пациента. С целью дезинтоксикации рекомендуется применение 10% раствора глюкозы, полиионные (ацесоль) и изотонические солевые растворы (стереофунгин, физиологический раствор), при тяжелом течении болезни дополнительно коллоидные растворы (реополиглюкин, плазмозамещающие растворы). Введение излишней жидкости парентерально, особенно изотонического раствора хлорида натрия, чревато опасностью развития отека легких и мозга. Общее количество жидкости, вводимой парентерально до 5-6 дня болезни, может превышать объем выводимой не более чем на 750, а позже на высоте почечной недостаточности - на 500 мл.*

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- С антиоксидантной целью рекомендуется введение 5% раствора аскорбиновой кислоты (внутривенно), витамина Е (перорально).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- Для профилактики и лечения ДВС-синдрома рекомендуются дезагреганты (пентоксифиллин, аминофиллин, коллоидные растворы), антикоагулянты (гепарин 5-10 тыс. ед. в сутки кратковременно под контролем АЧТВ, ВСК), ангиопротекторы (рутин, этамзилат натрия), ингибиторы протеаз и свежезамороженная плазма.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- При интенсивной терапии ТИШ рекомендуются с целью восстановления ОЦК глюкозо-солевые растворы и коллоиды (СЗП, альбумин) в изоволемическом режиме (3:1), для оптимизации гемодинамики глюкокортикоиды (ГКС) в разовой дозе от 2-3 до 6 мг/кг массы, при отсутствии эффекта или при шоке III ст. - допамин (0,5% или 4% по 5 мл), для коррекции КЩС буферные солевые растворы и 4% раствор гидрокарбоната натрия, для

купирования ДВС-синдрома ангиопротекторы и ингибиторы протеаз, кислородотерапия, подключение ИВЛ. Мочегонные препараты рекомендуются только после нормализации гемодинамики, предпочтение отдают петлевым диуретикам (фуросемид 0,5-1 мг/кг), введение маннитола противопоказано.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарии:** При тяжелом течении болезни высокая вирусемия, интоксикация, активация гормональной и иммунной систем, продукция провоспалительных цитокинов, массивная вазопатия (тропность хантавируса к эндотелию сосудов микроциркуляции, выброс провоспалительных цитокинов), гиповолемия, нарушение микроциркуляции, ДВС с коагулопатией потребления, тканевая деструкция обуславливает развитие ТИШ, ДВС-синдрома.

- Рекомендуется назначение глюкокортикостероидов при тяжёлом течении ГЛПС.

- **Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Показания к применению:** инфекционно-токсический шок, отёк головного мозга. Лечение в данном случае будет осуществляться по клиническим рекомендациям по неотложным состояниям в условиях отделения реанимации и интенсивное терапии!

- Рекомендуется назначение жаропонижающих препаратов.

**Показания к применению:**

1. Повышение температуры тела более 38,5°C.

2. Мышечные и суставные боли.

- Рекомендуется назначение Ибупрофена\*\*.

Рекомендованная доза: 1200 мг/сут., перорально в 3-4 приёма, курс до 7 дней.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3) [2, 5, 6, 7].**

- Рекомендуется назначение Парацетамола\*\*.

Рекомендованная доза: Парацетамол, 0,5 - 2 г/сут. перорально, курс 5-7 дней.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3) [2, 5, 6, 7].**

- Не рекомендуется назначение производных ацетилсалициловой кислоты, вследствие возможных побочных явлений в виде нарушения гемостаза и обострения язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки.

**3.1.2.2** В олигоанурическом периоде рекомендуется дезинтоксикационная терапия, борьба с азотемией, коррекция водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния (КЩС) крови, коррекция ДВС-синдрома, предупреждение и лечение осложнений (отек мозга, отек легких, разрыв капсулы почек, кровоизлияния в жизненно важные органы, бактериальные).

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

- С целью коррекции уремической интоксикации рекомендуются осторожное промывание желудка и кишечника 2% содовым раствором; внутривенные инфузии 10-20% глюкозы с инсулином, 0,9% раствора хлорида натрия с аминофиллином (эуфиллином), аскорбиновой кислотой, при тяжелых формах - 10-20% раствора альбумина; прием энтеросорбентов (энтеросорб, полифепан, энтеросгель); для снижения белкового катаболизма ингибиторы протеаз, парентеральное питание.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** В период олигоурии не вводятся коллоидные растворы декстрана (реополиглюкин, полиглюкин, реоглюман), с осторожностью растворы гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) при выраженной тромбоцитопении, ГКС (кроме случаев коллапса, отека мозга и легких).

- С целью борьбы с гипергидратацией, ацидозом и электролитными нарушениями рекомендуются стимуляция диуреза фуросемидом от 60-80 до 200-300 мг в вену после ощелачивания (4% гидрокарбонат натрия 100-200 мл) и введения белковых препаратов (альбумин, свежезамороженная плазма (СЗП)). При получении не менее 100-200 мл мочи, через 6-12 часов возможно повторное введение лазикса в той же дозе, при этом суточная доза препарата не должна превышать 800 мг. В анурию (мочи менее 50 мл/сутки) использование фуросемида нежелательно. Параллельно рекомендуется проведение коррекции ацидоза назначением 4% гидрокарбоната натрия.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** В олигоурическом периоде требуется тщательный расчет вводимой жидкости, не превышающей 500-700 мл объема потерь (с мочой, рвотой и диареей). Объем введения 4% гидрокарбоната натрия (в мл) рассчитывается по формуле:  $0,6 \times \text{масса тела больного (кг)} \times \text{BE (ммоль/л)}$ . При невозможности определения pH и BE крови больным с олигоанурией допускается введение до 200-300 мл раствора в сутки.

*Лечение олиго – (мочи менее 900-600 мл в сутки) и олигоанурии (менее 350 мл/сутки) должно исходить из главного принципа: «лучше недолить, чем перелить» [2, 5, 6, 7].*

- Для коррекция гиперкалиемии рекомендуются глюкозо-инсулиновая смесь, глюконат кальция 10% до 30-40 мл в сутки, бескалиевая диета, исключение введения препаратов, содержащих ионы калия и магния.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

- При присоединении инфекционных бактериальных осложнений (пневмония, абсцессы, сепсис и др.) рекомендуется антибактериальная терапия полусинтетическими пенициллинами и цефалоспорины.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

**Комментарии:** *Антибактериальная терапия в первые два периода болезни проводится только при наличии бактериальных осложнений (пневмония, абсцессы, сепсис и др.) не более чем у 10-15% пациентов. Раннее неоправданное назначение антибиотиков может затягивать восстановительные процессы при ГЛПС.*

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

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарии:** *Показаниями к гемодиализу являются 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. Также учитываются лабораторные показатели: 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 уремии, т.к. даже при выраженной азотемии, но умеренной интоксикации и олигурии, лечение больных с ОПН возможно без гемодиализа. Противопоказаниями к гемодиализу являются ИТШ декомпенсированный, геморрагический инсульт, геморрагический инфаркт аденогипофиза, массивное кровотечение, спонтанный разрыв почки [1,5,9,10].*

- При развитии острой почечной недостаточности рекомендовано лечение согласно соответствующему протоколу в условиях ОРИТ [2, 7].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2а)**

*Комментарии:* интенсивная терапия проводится на фоне ранее проводимых терапевтических мероприятий и должна быть своевременной. В коматозном состоянии для улучшения легочной вентиляции рекомендовано использование аппарата искусственного дыхания.

**3.1.2.3 В** полиурическом периоде рекомендуются коррекция водно-электролитного баланса, реологических свойств крови, предупреждение и лечение осложнений (гиповолемия, надрыв или разрыв капсулы почек, кровоизлияния в гипофиз, эклампсия, миокардит, бактериальные и др.), симптоматическая терапия и общеукрепляющие средства.

**• Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

С целью коррекции дегидратации, гипокалиемии, гипонатриемии, гипохлоремии рекомендуются прием внутрь минеральных вод, растворов «регидрон» и «цитроглюкосолан» в количестве не менее суточного диуреза, отваров изюма и кураги. При суточном диурезе более 5% массы тела требуется введение солевых растворов (ацесоль, хлосоль, лактосоль, квартосоль, квинтасоль), а также препараты калия – 4% раствор калия хлорида 20-60 мл/сутки, калия и магния аспарагинат.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

При присоединении воспалительных заболеваний мочевыводящей системы (восходящие пиелиты, пиелонефриты) рекомендуется антимикробная терапия с учетом антибиотикограммы выделенного возбудителя.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).**

**Комментарии:** Предпочтение отдается фторхинолонам – норфлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин; нитрофуранам; антибиотикам – полусинтетическим пенициллинам, цефалоспорином, комбинированным антибактериальным препаратам.

Учитывая развитие выраженного постинфекционного астенического синдрома, вторичного иммунодефицита в периоде полиурии и реконвалесценции рекомендуется общеукрепляющая терапия, включающая витамины, кардиоцитопротекторы, а также ангиопротекторы, микроциркулянты.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**



**3.1.2.4** Реконвалесцентов ГЛПС из стационара рекомендуется выписывать при нормализации диуреза, показателей азотемии (мочевина, креатинин), гемограммы, отсутствие пиурии и микрогематурии. Изогипостенурия не является противопоказанием для выписки.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

*Комментарии:* Реконвалесцентов ГЛПС выписываются из стационара при легкой форме болезни не ранее 12 дня болезни, при среднетяжелой – не ранее 16 и при тяжелой форме – не ранее 21 дня болезни.

## **4. Реабилитация и диспансерное наблюдение**

### **4.1 Реабилитация** [2, 5, 6, 7].

- Рекомендуется начинать реабилитационные мероприятия в периоде ранней реконвалесценции.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Рекомендуется комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Рекомендуется соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Рекомендуется адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям пациента.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* Важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия

- Рекомендуется постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

*Комментарии:* учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций, переболевших (косвенными и прямыми методами). Пациент выписывается из стационара с открытым листом нетрудоспособности, который продлевается в поликлинике по месту жительства при легком течении заболевания в среднем на 10-15 дней, при среднетяжелом – на 15-20 дней, при тяжелом – на 25-30 дней. Продление листа нетрудоспособности проводится в

каждом случае индивидуально, с учетом динамики клинико-лабораторных показателей, наличия/отсутствия осложнений и сопутствующих соматических заболеваний.

Реконвалесценту в течении года после выписки из стационара рекомендуется придерживаться сбалансированной диеты с употреблением в пищу продуктов, богатых макро- и микроэлементами и витаминами. В течение 12 мес. исключается из рациона острая, пряная пища и алкоголь.

В период реконвалесценции также рекомендуется - освобождение от тяжелого физического труда, командировок, занятий спортом; избегать переохлаждения, посещения бани (сауны), тряской езды – перенесшим легкую форму ГЛПС – в течение 3 мес., среднетяжелую форму – 6 мес., тяжелую форму – 12 мес.

**В период реконвалесценции** пациенту рекомендуется избегать тяжелого физического труда, тряски езды, переохлаждения и перегревания, посещения бани и сауны, занятий спортом на 3-6-12 месяцев в зависимости от тяжести перенесенного заболевания.

#### **4.2. Диспансерное наблюдение** [5, 6, 7].

- Рекомендовано диспансерное наблюдение в кабинете инфекционных заболеваний поликлиники.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств –3).**

- Рекомендовано незамедлительное диспансерное обследование в условиях поликлиники по месту жительства при наличии жалоб пациента на состояние здоровья.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –3).**

- Рекомендовано при отсутствии жалоб пациента после выписки через 1, 3, 6, 9, 12, 18 и 24 мес. в условиях поликлиники проводить клиническое обследование врачом-инфекционистом (при его отсутствии – участковым терапевтом), исследование общего анализа крови, общего анализа мочи и мочи по Нечипоренко, биохимического анализа крови с определением уровня мочевины, креатинина, белковых фракций, трансаминаз печени, электрокардиографии (ЭКГ), ультразвукового исследования (УЗИ) почек.

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств –3).**

- После выписки в течение 1 месяца рекомендовано воздержаться от профилактических прививок, кроме (при наличии показаний) анатоксина столбнячного и вакцины для профилактики бешенства.

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).**

***Комментарии:** Для диагностики последствий ГЛПС в ряде случаев требуется применение целенаправленных диагностических лабораторных и инструментальных методов, консультации специалистов. Кроме того, в процессе наблюдения за этой категорией пациентов могут возникать различные экспертные вопросы, касающиеся профессиональной деятельности, службы в армии, определении группы инвалидности и т.п. Поэтому целесообразно разделить объём лечебно-диагностической помощи на две ступени.*

*Первая ступень осуществляется на уровне поликлиники врачом КИЗ или участковым врачом-терапевтом совместно с невропатологом, нефрологом и, при необходимости, подключением других узких специалистов амбулаторной сети.*

*Вторая ступень используется при выявлении той или иной патологии, требующей проведения более детального клинического, лабораторного и инструментального обследования, а также при необходимости решения экспертных вопросов. На второй ступени к диагностическому и лечебному процессу привлекаются врачи и диагностические службы специализированных отделений стационаров.*

*При отсутствии жалоб и изменений со стороны внутренних органов по истечении срока диспансерного наблюдения, пациенты, перенесшие ГЛПС снимаются с учета.*

## **5. Профилактика**

**5.1 Специфическая профилактика** - специфическая вакцинопрофилактика ГЛПС находится в фазе клинических исследований [9].

### **5.2 Неспецифическая профилактика**

Рекомендована организация санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, предусматривающие уничтожение грызунов в очагах ГЛПС и к защите людей от соприкосновения с грызунами или предметами, загрязненными их выделениями, обеззараживание посуды, воздуха и поверхностей в помещениях с использованием эффективных при вирусных инфекциях дезинфицирующих средств и методов.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств –1).**

- Рекомендуется благоустройство населенных пунктов (очистка территории, вывоз мусора) [3, 25, 26].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1);**

***Комментарии:** Территорию около жилья следует освободить от кустарника, бурьяна. При размещении в летних лагерях, туристических базах выбирать места, не*

*заселенные грызунами, свободные от зарослей бурьяна. Мусорные ямы в этих случаях располагают не менее чем в 100 м. от палаток.*

- Рекомендовано улучшение санитарно-гигиенических условий труда и быта [1, 3, 25, 26].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

- Рекомендуется создание условий, гарантирующих соблюдение санитарных правил и требований, предъявляемых к заготовке, транспортировке, хранению, технологии приготовления и реализации продуктов питания [1, 3, 25, 26].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендовано обеспечение повсеместного и постоянного выполнения санитарно-гигиенических норм и правил, санитарно-противоэпидемического режима в детских учреждениях, учебных заведениях, лечебно-профилактических организациях, организованных воинских коллективах и других объектах [1, 3, 25, 26].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендуется соблюдение личной гигиены, такой как регулярное мытье рук безопасной водой [1, 3, 25, 26].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств –1)

- Рекомендовано проведение гигиенического воспитания населения [1, 3, 25, 26].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств –1)

## Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
<b>1. Этап постановки диагноза</b>			
1	Выполнен осмотр врачом-инфекционистом не позднее 10 мин от момента поступления в стационар	1	A
2	Выполнен осмотр врачом-реаниматологом до 10 минут от момента поступления в стационар (при наличии инфекционно-токсического шока)	1	A
3	Выполнен осмотр врачом-хирургом до 30 минут от момента поступления в стационар (при наличии желудочно-кишечного кровотечения, разрыва почки)	1	A
4	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	1	A
5	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	1	A
6	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (мочевина, креатинин, электролиты, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, билирубин)	2	B
7	Выполнено определение основных групп крови (A, B, 0) и резус-принадлежности (при наличии показаний)	1	A
8	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	2	B
9	Выполнено исследование крови для выявления антител к антигенам хантавирусов в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) методом флуоресцирующих антител (МФА) в течение 24 часов от момента поступления в стационар	1	A
10	Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное) и почек или компьютерная томография брюшной полости или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости	2	B
11	Выполнено контрольное исследование крови для выявления антител к антигенам хантавирусов в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) методом флуоресцирующих антител (МФА) через 6-8 суток после поступления в стационар	1	A
12	Выполнена фиброгастроуденоскопия (при желудочно-кишечном кровотечении)	1	A
<b>2. Этап лечения</b>			
13	Выполнено лечение лекарственными препаратами из группы нуклеозиды и нуклеотиды, кроме	1	A

	ингибиторов обратной транскриптазы (не позднее 4-го дня от начала болезни)		
14	Проведена инфузионная терапия (при отсутствии медицинских противопоказаний)	2	В
15	Своевременно диагностированы (в течение 10 мин) и достигнута стабилизация состояния (6-8 часов) при инфекционно-токсическом шоке и синдроме ДВС	1	А
16	Своевременно осуществлен перевод на гемодиализ при наличии клинических (нарастающая уремическая интоксикация, олигоанурия в течение 2-4 дней) и лабораторных (креатинин 600-800 мкмоль/л, мочевины 26-30 ммоль/л) показателях	1	А
17	Достигнуты нормализация диуреза, показателей азотемии, гемограммы, отсутствие пиурии и микрогематурии к моменту выписки из стационара	2	В

## Список литературы

1. Ахмерова С.Г. Динамика сезонных показателей заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в эндемичном регионе / Ахмерова С.Г., Галимов Р.Р., Нагаев Р.Я. // Вестник Ивановской медицинской академии. 2018. - Т. 23. № 1. - С. 7-11.
2. Валишин Д.А. Клинико-эпидемиологические особенности и прогностические критерии тяжелых форм геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Валишин Д.А., Мамон А.П., Мурзабаева Р.Т. и др. // Инфекционные болезни. 2012. - Т. 10. № S1. - С. 77.
3. Галимов Р.Р. Организация медицинской помощи в случае групповой заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Галимов Р.Р., Валишин Д.А., Галиева А.Т., Фарвазова Л.А. // Medicus. 2018. - № 3 (21). - С. 66-67.
4. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения / Павлов В.Н., Фазлыева Р.М., Мирсаева Г.Х., и др. - Москва, 2019. – 150 стр.
5. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / Под ред. акад. АН РБ Р.Ш. Магазова. – Уфа, 2006.-240 с.
6. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Среднем Поволжье / Под ред. Ш.А. Мухаметзянова. — Ч. II. — Казань, 1989. - 123 с.
7. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под. ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М., ГЭОТАР – Медиа. 2018; 1056 с.
8. Кирьянов Н.А. Патоморфология геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Кирьянов Н.А., Мокрецов А.Г., Суханов С.А. // Международный научно-исследовательский журнал. 2019. - № 1-1 (79). - С. 128-131.
9. Курашова С.С. Сравнительная характеристика инактивирующих агентов для создания вакцины против геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Курашова С.С., Ишмухаметов А.А., Егорова М.С. и др. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. - Т. 17. № 4 (101). - С. 26-28.
10. Латыпова Г.Р. Гипергомоцистеинемия и способы ее коррекции у пациентов с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Латыпова Г.Р., Хунафина Д.Х., Валишин Д.А. и др. // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. - № 1. - С. 175-180.
11. Лобзин Ю.В., Жданов К.В. Руководство по инфекционным болезням. 4-е изд., доп. и перераб. СПб, 2013; 1408 с.

12. Лукаев Р.Р. Гемодинамические аспекты течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной бактериальной инфекцией / Лукаев Р.Р., Труханова И.Г. // Практическая медицина. 2018. - № 1 (112). - С. 53-56.
13. Любушкина А.В. Прогнозирование тяжести геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Любушкина А.В., Попова Л.Л., Недугов Г.В., Константинов Д.Ю., Стулова М.В. // Журнал инфектологии. 2019. - Т. 11. № 2. - С. 35-39
14. Мингазова Э.М. Современные аспекты этиотропной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Мингазова Э.М., Шайхуллина Л.Р., Валишин Д.А. и др. // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. - Т. 10. № 1. - С. 108-113.
15. Мирсаева Г.Х., Фазлыева Р.М., Камилов Ф.Х., Хунафина Д.Х. Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом. - Уфа, 2000.- 236 с.
16. Морозов В.Г. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России / Морозов В.Г., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. // Медицинский совет. 2017. - № 5. - С. 156-161.
17. Мурзабаева Р.Т. Трудности ранней диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Мурзабаева Р.Т., Мамон А.П., Хасанова Г.М. и др. // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. 2019. - № 1. - С. 227-231.
18. Мухетдинова Г.А. Оценка взаимосвязи инсулинорезистентности и функционального состояния почек у лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом / Мухетдинова Г.А., Артамонова И.В., Фазлыева Р.М. и др. // Вестник современной клинической медицины. 2019. - Т. 12. № 2. - С. 37-41.
19. Мухетдинова Г.А. Тромбоцитопения и дисфункция эндотелия при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Валишин Д.А., Хасанова Г.М., Яппаров Р.Г. // Журнал инфектологии. 2018. - Т. 10. № 4. - С. 48-52.
20. Нехаев С.Г. Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом (обзор литературы) / Нехаев С.Г., Мельник Л.В. // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. - № 1. - С. 151-158.
21. Нехаев С.Г. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Нехаев С.Г., Азизова В.А., Сёмина Н.Н. // Клиническая медицина и фармакология. 2018. - Т. 4. № 1. - С. 56-60.
22. Павелкина В.Ф. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: клинико-патогенетические и терапевтические аспекты / Павелкина В.Ф., Ускова Ю.Г. // Вестник Мордовского университета. 2017. - Т. 27. № 3. - С. 315-329.



23. Рощупкин В.И., Суздальцев А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: Изд. Саратовского университета, Куйбышевский филиал, 1990. - 102с.
24. Салухов В.В. Нефротические маски геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Салухов В.В., Кан Е.А., Коваленко А.Н. и др. // Лечение и профилактика. 2017. - Т. 7. № 4 (24). - С. 67-71.
25. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2614-10 "Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 26 апреля 2010 года N 38).
26. Санков Д.И. Стандартное эпидемиологическое определение случая геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Санков Д.И., Корнеев А.Г., Сергевнин В.И. // Санитарный врач. 2018. - № 7. - С. 16-20.
27. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. — Хабаровск, 1994. - 302 с.
28. Сиротин Б.З., Жарский С.Л., Ткаченко Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: последствия, их диагностика и классификация, диспансеризация переболевших. – Хабаровск, 2002. – 128 с.
29. Старостина В.И. Состояние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Старостина В.И., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., и др. // Забайкальский медицинский вестник. 2016. - № 4. - С. 75-83.
30. Ткаченко Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России: успехи и актуальные проблемы на современном этапе / Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Баловнева М.В. и др. // Инфекция и иммунитет. 2017. - № 5. - С. 82.
31. Тюгаева Е.А. Генетические факторы, определяющие индивидуальные особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Тюгаева Е.А., Корчагин В.И., Миронов К.О., Платонов А.Е. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. - Т. 18. № 2. - С. 113-122.
32. Фазлыева Р.М., Хунафина Д.Х., Камилов Ф.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан.- Уфа, 1995. - 245с.
33. Хасанова Г.М. Современная иммунокорректирующая терапия геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Писарев В.М. // Международный академический вестник. 2016. - № 2 (14). - С. 22-26.
34. Хунафина Д.Х. Иммуногенетические показатели больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Хунафина Д.Х., Шайхуллина Л.Р., Хабелова Т.А., и др. // Научный альманах. 2016. - № 1-2 (15). - С. 421-424.

35. Хунафина Д.Х. Иммуногенетические особенности геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Хунафина Д.Х., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т. и др. // Евразийское Научное Объединение. 2017. - Т. 1. № 3 (25). - С. 86-87.
36. Чернышев Д.В. Сравнительная оценка эффективности методов заместительной почечной терапии при тяжелом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Чернышев Д.В., Ченцов В.Б., Кожевникова Г.М. и др. // Трудный пациент. 2018. - Т. 16. № 4. - С. 50-53.
37. Шайхуллина Л.Р. Этиотропная терапия геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Шайхуллина Л.Р., Валишин Д.А., Хунафина Д.Х. и др. // Инфекционные болезни. 2017. - Т. 15. № S1. - С. 316а.
38. Эшмаков С.В., Савельева Т.В. Раннее назначение противовирусных препаратов в снижении тяжести течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Эшмаков С.В., Савельева Т.В. // Труды Ижевской государственной медицинской академии Сборник научных статей. Ижевск, 2018. - С. 79-81.
39. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. – 3-е изд., перераб. и доп. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007.- – С. 829-838.
40. Malinin O.V., Platonov A.E. Insufficient efficacy and safety of intravenous ribavirin in treatment of haemorrhagic fever with renal syndrome caused by puumala virus / Malinin O.V., Platonov A.E. // Infectious diseases (London, England). 2017. - Т. 49. № 7. - С. 514-520
41. Moreli ML Effectiveness of the ribavirin in treatment of hantavirus infections in the Americas and Eurasia: a meta-analysis. / Moreli ML, Marques-Silva AC, Pimentel VA, da Costa VG. // *Virusdisease*. 2014;25(3):385-9. doi: 10.1007/s13337-014-0219-7. - Epub 2014 Jun 4.
42. Szabó R. Antiviral therapy and prevention against hantavirus infections / Szabó R. // *Acta Virol*. 2017;61(1):3-12. doi: 10.4149/av\_2017\_01\_3. Review.

## Приложение А1. Состав Рабочей группы

1. **Бурганова Алена Наиповна**, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, 450008 г. Уфа, ул. Ленина, 3. Контактный телефон: 7(347)250-18-83.

2. **Валишин Дамир Асхатович**, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, 450008 г. Уфа, ул. Ленина, 3. Контактный телефон: +7(347)250-18-83;

3. **Иванис Виктория Александровна**, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, 690002, г. Владивосток, ул. Русская, 55, к

4. **Малинникова Елена Юрьевна**, д.м.н. заведующая кафедрой вирусологии Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

5. **Мурзабаева Расима Тимирязовна**, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, 450008 г. Уфа, ул. Ленина, 3. Контактный телефон: +7(347)250-18-83

6. **Суздальцев Алексей Александрович**, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, 443079, г. С

7. **Шайхуллина Лиана Робертовна**, доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, 450008 г. Уфа, ул. Ленина, 3.

8. **Фазылов Вильдан Хайруллаевич**, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, 420012, г. Казань, Проспект Победы, 83. Контактный т

9. Все члены рабочей группы являются членами Некоммерческого партнерства

р

в

ф

п

«Национальное общество инфекционистов» (НОИ).

**Конфликт интересов отсутствует.**

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Целевая аудитория клинических рекомендаций:**

1. Врач-инфекционист;
2. Врач-терапевт;
3. Врач общей практики;
4. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

### **Определение уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций для диагностических вмешательств**

**Таблица П1.** Уровни достоверности доказательности для диагностических вмешательств

<b>Уровень достоверности</b>	<b>Тип данных</b>
1a	Мета анализ рандомизированных контролируемых исследований (РКИ)
1b	Хотя бы одно РКИ
2a	Хотя бы одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации
2b	Хотя бы одно хорошо выполненное квази-экспериментальное исследование
3	Хорошо выполненные не экспериментальные исследования: сравнительные, корреляционные или «случайконтроль»
4	Экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного авторитета

**Таблица П2.** Уровни убедительности рекомендаций

<b>Уровень убедительности</b>	<b>Основание рекомендации</b>
А	Основана на клинических исследованиях хорошего качества, по своей тематике непосредственно применимых к данной специфической рекомендации, включающих по меньшей мере одно РКИ

В	Основана на результатах клинических исследований хорошего дизайна, но без рандомизации
С	Составлена при отсутствии клинических исследований хорошего качества, непосредственно применимых к данной рекомендации

### **Порядок обновления клинических рекомендаций**

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

### **Приложение А3. Связанные документы**

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1. Федеральный закон от 17 сентября 1998г. №157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний»
2. Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010г. №326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
3. Федеральный закон от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 9 августа 2005г. №494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям».
5. Приказ Минздравсоцразвития России от 27 декабря 2011г. №1664н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. № 69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях».
7. Приказ Минздрава России от 20 декабря 2012г. №1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников»
8. Приказ Минздрава России от 07 октября 2015г. №700н «О номенклатуре специальностей специалистов, имеющих высшее медицинское и фармацевтическое образование».
9. Приказ Минздрава России от 17 декабря 2015г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».
10. Приказ Минздрава России от 10 мая 2017г. №203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».
11. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.2614-10 "Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом" (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 26 апреля 2010 года N 38).

### **Форма помощи**

Медицинская помощь оказывается в форме:

- экстренной медицинской помощи;
- неотложной медицинской помощи;

### **Условия оказания медицинских услуг**

Медицинская помощь оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь взрослым больным с ГЛПС может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (на этапе постановки диагноза);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь пациентам оказывается в амбулаторных условиях.

Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах.

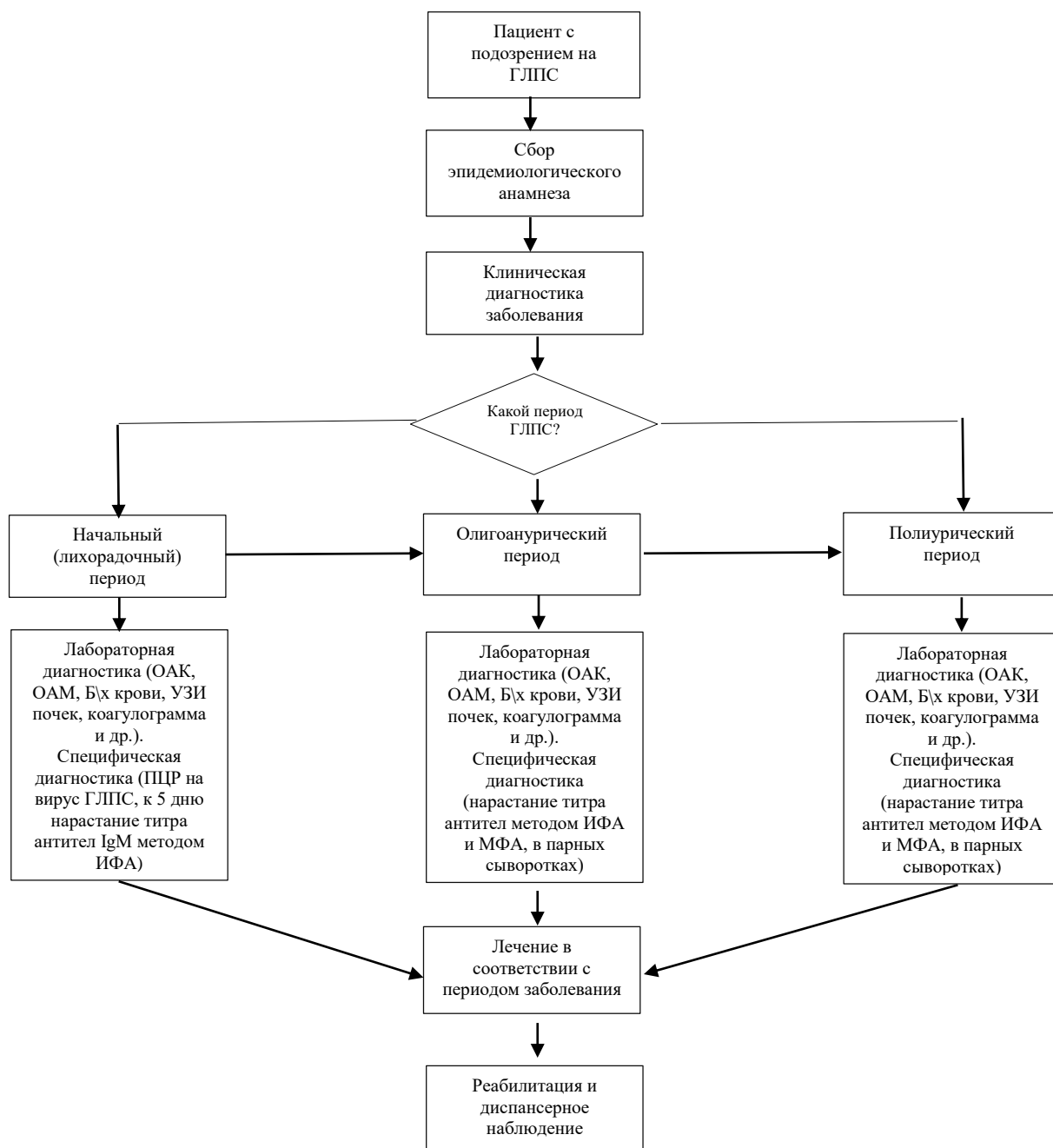
Первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики (семейным врачом), врачом - инфекционистом в амбулаторных условиях.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача-терапевта участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших ГЛПС.

После выписки из инфекционной больницы реабилитация и диспансерное наблюдение реконвалесцентов ГЛПС осуществляется в поликлинике по месту жительства.

## Приложение Б. Алгоритм ведения пациента



## Приложение В. Информация для пациента

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся высокой лихорадкой, общей интоксикацией, геморрагическим синдромом, поражением почек. При данном заболевании могут развиваться тяжелые осложнения: инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность, кровоизлияния в жизненно важные органы и др.

Республика Башкортостан является одним из самых крупных очагов заболевания в мире. Природным резервуаром и источником вируса ГЛПС являются мышевидные грызуны, в основном, рыжая полевка, реже – полевые и лесные мыши, они выделяют вирус мочой, фекалиями и загрязняют окружающую среду. Домашние (синантропные) мыши и крысы не болеют и не распространяют инфекцию среди людей. В природных очагах инфекции заражение чаще происходит воздушно-пылевым путем при сборе урожая в садовых участках, ягод, грибов в лесу, на поляне, при уборке и ремонте помещений, заготовке сена, дров, соломы, фуража и т.д. Также возможно заражение алиментарным путем при употреблении продуктов, загрязненных пометом инфицированных грызунов, или при курении и приеме пищи немытыми руками. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит. Пик заболеваемости отмечается весной и особенно осенью, когда создаются наиболее благоприятные условия для массового контакта человека с природой. После перенесенного заболевания формируется стойкий иммунитет, повторные заболевания отмечаются очень редко. Среди заболевших преобладают городские жители (до 70-80%).

Заболевание начинается остро, появляется озноб, головная боль, боли в мышцах, суставах, сухость во рту, жажда, иногда небольшой кашель, выраженная общая слабость. Лихорадка в первый же день болезни достигает высоких цифр, продолжается в среднем 6-7 дней. При осмотре определяется покраснение кожи лица, шеи, грудной клетки, инъекция сосудов склер и конъюнктив. Могут появиться точечные геморрагии (петехиальная сыпь) в области внутренних поверхностей обоих плеч, боковых поверхностей туловища, на груди (симптом «бича, хлыста»), кровоизлияний в местах инъекций, непродолжительных носовых кровотечений. С 3-4 дня болезни отмечается чувство тяжести в пояснице, снижается частота мочеиспускания и некоторое снижение количества мочи. С 5-6 дня болезни температура тела снижается, однако самочувствие продолжает ухудшаться, может наступить снижение остроты зрения («туман, сетка перед глазами»). Усиливаются боли в пояснице, присоединяются боли в животе, исчезает аппетит, появляются тошнота, рвота, не связанная с приемом пищи, икота. Нарастает слабость, головокружение появляются



кровоизлияния в склеры, в кожу, носовые кровотечения. В этом периоде могут развиваться серьезные осложнения болезни (шок, кровоизлияния в различные органы и др.).

Необходимо своевременно обращаться к врачу (в первые 2-3 дня болезни). Если врач у вас выявит симптомы, подозрительные на наличие ГЛПС, в этот же день назначит следующие анализы: общий анализ крови, общий анализ мочи, при необходимости – рентгенографию органов грудной клетки, результаты которых позволяют уточнить диагноз. В случае подтверждения диагноза или сохранения подозрения на наличие ГЛПС в этот же день больной направляется в инфекционный стационар. Своевременная госпитализация в стационар позволяет начинать необходимую терапию, предупреждает развитие осложнений и способствует более быстрому выздоровлению.

В отделении необходимо соблюдение постельного режима до прекращения полиурии, в среднем: при легкой форме - 7-10 дней, среднетяжелой – 2-3 недели и тяжелой – не менее 3-4 недель от начала заболевания.

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 (физиологические потери, 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.

Из стационара перенесшие ГЛПС выписываются при нормализации суточного количества мочи, общего и биохимического анализа крови и анализа мочи. Больной выписывается с открытым больничным листом, который продлевается в поликлинике при легком течении заболевания примерно на 10-15 дней, среднетяжелом – 15-20 дней, тяжелом 25-30 дней и более. Реконвалесценту в течении года после выписки из стационара рекомендуется придерживаться сбалансированной диеты с употреблением в пищу продуктов, богатых макро- и микроэлементами и витаминами, из рациона исключается острая, пряная пища и алкоголь.

В период реконвалесценции пациенту рекомендуется избегать тяжелого физического труда, тряски езды, переохлаждения и перегревания, посещения бани и сауны, занятий спортом на 3-6-12 месяцев в зависимости от тяжести перенесенного заболевания. Выраженные изменения внутренних органов и систем, развивающиеся при ГЛПС,

обуславливают длительное течение восстановительных процессов – от 6 до 24 месяцев. Поэтому после выписки из стационара перенесшие ГЛПС нуждаются в диспансерном наблюдении для своевременного выявления и лечения последствий болезни. После выписки через 1, 3, 6, 9, 12, 18 и 24 мес. в условиях поликлиники проводится клиническое обследование врачом-инфекционистом (при его отсутствии – участковым терапевтом), исследование общего анализа крови, общего анализа мочи и мочи по Нечипоренко, биохимического анализа крови с определением уровня мочевины, креатинина, белковых фракций, печеночных проб, ЭКГ, УЗИ почек.

При сохранении астенического синдрома (слабость, утомляемость, снижение аппетита) рекомендуется щадящий режим, дробное питание, прием поливитаминов, витаминов группы В, фитотерапия (отвар шиповника, брусники).

При наличии почечных проявлений (боли в пояснице, обильное мочеиспускание, сухость во рту, жажда, в анализе мочи гипостенурия, небольшая протеинурия, лейкоцитурия) рекомендуется по показаниям антибактериальные препараты, уросептики, микроциркулянты (трентал, курантил), фитотерапия (отвар брусники, крапивы, петрушки, толокнянки). При развитии постинфекционной миокардиодистрофии (слабость, одышка, боли в области сердца) назначаются калиевая диета, режим труда и отдыха, кардиоцитопротекторы (мильдронат, предуктал, витамины группы В, С).

При отсутствии жалоб и изменений со стороны внутренних органов по истечении срока диспансерного наблюдения перенесшие ГЛПС снимаются с учета.

## Приложение Г1. Степени тяжести геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Легкая форма	Среднетяжелая форма	Тяжелая форма
<ul style="list-style-type: none"> <li>• лихорадочный период минимальный (2—5 дней), температура тела не выше 38°;</li> <li>• кратковременная головная боль;</li> <li>• геморрагические проявления в виде необильной мелкоточечной сыпи на коже, слизистых;</li> <li>• снижение диуреза незначительно (750—1000 мл мочи в сутки); непродолжительно</li> <li>• удельный вес мочи снижается, в осадке единичные эритроциты, следы белка, цилиндры;</li> <li>• показатели азотистого метаболизма в пределах нормы;</li> <li>• слабopоложительный симптом Пастернацкого;</li> <li>• в анализах периферической крови нормоцитоз.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• острое начало,</li> <li>• умеренная интоксикация (головная боль, тошнота, редкая рвота, лихорадка более 39°С, миалгии, артралгии)</li> <li>• длительность лихорадки 5-7 дней.</li> <li>• четко выраженный геморрагический синдром — кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, мелкоточечная сыпь на коже, кровоизлияния в места инъекций, носовые кровотечения не обильные.</li> <li>• олигоурия (менее 500 мл мочи в течение 1-3 дней),</li> <li>• гиперазотемия (мочевина крови до 19 ммоль/л, креатинин крови — 220—300 мкмоль/л), гиперкалиемия до 5 ммоль/л, ацидоз с дефицитом оснований (7,2—7,3 ммоль/л).</li> <li>• олигоурия со снижением удельного веса, наличием в осадке значительной протеинурии (до 3,3г/л), микрогематурии, цилиндров.</li> <li>• симптом Пастернацкого положителен, боли в пояснице, умеренные боли в животе.</li> <li>• в гемограмме — умеренный лейкоцитоз, повышение гематокрита, тромбоцитопения до 1,5 x 106/ л.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• выраженная интоксикация (сильная головная боль, упорная икота, тошнота, многократная рвота, лихорадка выше 39,5°С, нарушение зрения, расстройство сна, заторможенность, миалгия, артралгия)</li> <li>• выраженный геморрагический синдром: геморагии на коже и слизистых, носовые обильные кровотечения, кровотечения из внутренних органов.</li> <li>• олигоанурия (менее 350 мл мочи в сутки в течение 1—3 дней), или анурия (менее 50 мл в сутки),</li> <li>• значительная протеинурия (более 3,3 г/л), гематурия, цилиндрурия</li> <li>• выраженная 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.</li> <li>• резко положителен симптом Пастернацкого, нередко определяются симптомы перитонизма.</li> <li>• в гемограмме гиперлейкоцитоз, выраженная тромбоцитопения.</li> </ul>

## Приложение Г2. Критерии тяжести геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Синдром, симптом	В баллах
<b>Гемодинамические нарушения:</b>	
- АД 100 мм рт. ст.	1
- АД 100 мм рт. ст.	4
- АД 80 мм рт. ст.	17
- клиника шока	17
<b>Геморрагический синдром:</b>	
- кровоизлияния на коже, слизистых	1
- кровотечения, не угрожающие жизни	4
- кровотечения, угрожающие жизни	17
<b>Почечный синдром:</b>	
- олигурия 500 мл/сут и менее в течение 24-48 ч	1
- олигурия 500 мл/сут и менее в течение 72 ч и более	4
- анурия (менее 50 мл/сут)	17
<b>Креатинин сыворотки:</b>	
- 0,22-0,88 мкмоль/л	4
- свыше 0,88 мкмоль/л	17
- разрыв почки	17
- мозговая симптоматика (отёк мозга и др.)	17
- отёк лёгких	17

Степени тяжести ГЛПС:

лёгкая – до 3 баллов

среднетяжёлая – до 16 баллов

тяжёлая – 17 баллов и более.