

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

КРЫМСКАЯ
ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА
(клиника, диагностика, лечение, организация медицинской помощи)

Учебное пособие для врачей-инфекционистов, реаниматологов,
врачей общей практики

Ставрополь, 2015

УДК 616.9-098-07-08(07)

ББК 55.144.4я7

К 85

Крымская геморрагическая лихорадка (клиника, диагностика, лечение, организация медицинской помощи): учебное пособие для врачей-инфекционистов и врачей общей практики. – Ставрополь, 2015. – 86 с.

Составители: Санникова И.В., д.м.н., профессор, Титоренко М.В., к.м.н. ассистент, Ртищева Л.В., к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и фтизиатрии с курсом ДПО, Первушин Ю.В., к.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом бактериологии, Обедин А.Н., д.м.н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи, Городин В.Н., д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФПК И ППС Кубанского государственного медицинского университета.

Учебное пособие разработано в связи с подъемом заболеваемости Крымской геморрагической лихорадкой на юге России, в районах Африки, Центральной Азии, восточной Европы и Ближнего Востока. Тяжелое течение заболевания, летальность до 20-80%, а также активные передвижения населения и возможность завозных случаев определяют необходимость врачу любой специальности обладать знаниями в области проявлений данной инфекции и ориентироваться в выборе лечебной тактики. Методическое пособие составлено с учетом требований Государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования. Настоящее пособие предназначено для врачей-инфекционистов, врачей общей практики, специалистов центров гигиены и эпидемиологии.

Рецензенты:

Д.А. Гусев – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова.

Н.Ю. Пшеничная – д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами детских инфекционных болезней и эпидемиологии Ростовского государственного медицинского университета.

А.Ф. Попов – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Тихоокеанского государственного медицинского университета.

ББК 55.144.4я7

К 85

Рекомендовано к печати редакционно-издательским советом СтГМУ.

© Ставропольский государственный медицинский университет, 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
Введение	4
Определение	6
Этиология	6
Эпидемиология	7
Основные сведения о патогенезе ГЛ	11
Клинические проявления КГЛ	14
Диагностика	18
Дифференциальная диагностика	28
Определение случая и критерии диагноза	37
Лечение	39
Реабилитация	48
Организация профилактических мероприятий	49
Список сокращений	52
Список литературы	54
Приложения	57

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные геморрагические лихорадки (ВГЛ) – группа вирусных опасных и особо опасных острых инфекционных болезней человека, протекающих с выраженным геморрагическим синдромом (ГС) на фоне острого лихорадочного состояния и характеризующихся высокой летальностью.

В настоящее время группа ВГЛ включает 16 самостоятельных заболеваний человека, передаваемых комарами, клещами или через контакты с зараженными животными и их экскрементами, а также больными людьми. Для всех ВГЛ характерен симптомокомплекс, проявляющийся лихорадкой, постепенным или острым развитием интоксикационного синдрома, продолжающегося около 3-5 дней, возможным коротким периодом апирексии, а затем быстрым нарастанием ГС в виде кожных петехий, кровотечений из десен и носа, внутренних кровотечений. В то же время при каждой ВГЛ может наблюдаться определенный органоспецифический симптомокомплекс (поражение почек, легких и др.).

На территории России приоритетное эпидемиологическое значение имеют геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), Омская геморрагическая лихорадка и Крымская геморрагическая лихорадка. Для территории Южного федерального округа и Ставропольского края, в частности, особую актуальность представляет КГЛ, заболеваемость которой не имеет тенденции к снижению с 1999 г., когда были выявлены первые больные люди после более чем тридцатилетнего перерыва с момента регистрации природного очага этой инфекции.

Крымская геморрагическая лихорадка (синонимы: Крым-Конго-Хазар; среднеазиатская; карахалак или черная смерть; острый инфекционный капилляротоксикоз) – зоонозная, природно-очаговая арбовирусная инфекционная болезнь, характеризующаяся выраженной интоксикацией, лихорадкой и ГС.

Термин «геморрагическая лихорадка» был впервые введён российскими и японскими учеными в 1930 г. при описании острой лихорадочной болезни, встречающейся в области Маньчжуро-Российско-Корейского треугольника Восточной Азии (Mayer C.F., 1952). С этого времени данный термин стал использоваться для вирусиндуцированных лихорадочных геморрагических заболеваний, о которых стали сообщать из разных регионов мира.

Крымская геморрагическая лихорадка впервые была описана в 1944-1945 гг. в Крыму, когда среди местного сельского населения и воинов Советской Армии было зарегистрировано более 200 случаев тяжелого острого лихорадочного заболевания с резко выраженными геморрагическими проявлениями. По предложению М.П. Чумакова (1945), заболевание было выделено в самостоятельную нозологическую форму, которая получила название «Крымская геморрагическая лихорадка». Было установлено, что инфекционный агент передавался через укусы иксодовыми клещами. Первые штаммы вируса ККГЛ были выделены в 1945 г. из проб больных людей и от клещей *H. marginatum*. В 1956г. в Стэнливиле (Заир) из крови больного геморрагической лихорадкой был выделен вирусный антиген, названный вирусом Конго. Этот же возбудитель позже выделяли в Уганде, Конго, Нигерии, Сенегале, Пакистане из иксодовых клещей, крови коров, крови и печени ежа и т.д. В отличие от Крымской геморрагической лихорадки заболевание, вызываемое вирусом Конго, протекает без ГС и редко наблюдается у людей. Casals в 1969г. была установлена антигенная близость между изолятами из Крыма и Конго. В этом же году из клещей *Ixodes redikorzevi*, собранных в Западном Пакистане, был выделен вирус Хазара, имеющий слабую антигенную связь со штаммами вируса Конго, также выделенными из клещей этого региона. В связи с этим по решению комитета экспертов ВОЗ (1985 г.) в названии вируса были объединены географические местности выделения вируса – вирус КГЛ-Конго-Хазара.

КГЛ в России регистрируется в Астраханской, Ростовской областях, Краснодарском и Ставропольском краях, а также в Украине, Молдавии, Узбекистане, Таджикистане, Киргизии, Казахстане, Азербайджане, Армении, Болгарии, Румынии, Греции, Франции, Иране, Пакистане и других странах Африки, Ближнего Востока и юга Азии. Число стран в Европе, Азии и Африке, где выявлена циркуляция возбудителя ККГЛ, достигает четырех десятков.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ) (Crimean haemorrhagic fever) – арбовирусная трансмиссивная природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая вирусом Крымской-Конго геморрагической лихорадки (вирус ККГЛ).

В соответствии с МКБ 10-го пересмотра, принятой 43-й ассамблеей ВОЗ и введенной в действие приказом МЗ РФ от 27.05.97 N 170 в классе I «некоторые инфекционные и паразитарные болезни», болезнь кодируется по А 98.0 как Крымская геморрагическая лихорадка (вызванная вирусом Конго).

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудителем инфекции является РНК-содержащий вирус Крымской-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ), относящийся к семейству Bunyaviridae рода *Nairovirus*. В соответствии с принятой в Российской Федерации классификацией патогенных для человека микроорганизмов вирус ККГЛ относится ко II группе патогенности (опасности).

Вирус ККГЛ малоустойчив в окружающей среде. При кипячении инактивируется моментально, при температуре 60 °С разрушается в течение 30 мин. Лиофилизированная культура сохраняется до двух лет. Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению. По отношению к дезинфицирующим веществам обладает обычной для вирусов чувствительностью.

Вирус ККГЛ имеет сферическую форму (диаметр вириона 80-120 нм) и внешнюю липопротеидную оболочку. РНК вируса сегментирована и

состоит из малого (S), среднего (M) и большого сегментов (L), кодирующих нуклеокапсидный белок (N), оболочечные гликопротеины (G1 и G2) и белки полимеразного комплекса соответственно. Малый и большой сегменты РНК высококонсервативны, и их нуклеотидные последовательности используются как для разработки тест-систем, выявляющих РНК вируса ККГЛ в пробах различного происхождения, так и для филогенетического анализа. Средний сегмент РНК вариабелен, даже в одной генетической группе наблюдаются значительные различия в нуклеотидной последовательности у различных штаммов вируса ККГЛ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Природный очаг КГЛ существует благодаря функционированию паразитарной системы возбудителя вируса ККГЛ в определенных ландшафтно-географических зонах. Паразитарная система природного очага КГЛ относится к сложным системам трехчленного типа (возбудитель - переносчик – организм теплокровного животного) и является замкнутой, так как передача осуществляется от одного теплокровного животного к другому трансмиссивным путем без нахождения вируса во внешней среде. В естественной циркуляции вируса данная система является биологическим тупиком (рис. 1).

Природно-очаговая по КГЛ территория приурочена к степным, полупустынным и лесостепным ландшафтам Юга России (республики Калмыкия, Дагестан и Ингушетия, Карачаево-Черкесская и Кабардино-Балкарская, Краснодарский и Ставропольский края, Ростовская, Волгоградская и Астраханская области). Вирус ККГЛ выделен по крайней мере от 27 видов клещей, главным образом, иксодовых.

Основное значение в качестве резервуара и переносчика вируса в европейской части России имеет клещ *H. marginatum*, который сохраняет вирус пожизненно. Вирус ККГЛ выделен также от клещей *Hyalomma anatolicum*, *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus rossicus*, *Rhipicephalus bursa*, *Voophilus annulatus*, *Ixodes ricinus* и др. В пустынных и полупустынных

ных ландшафтных зонах Таджикистана роль переносчика и резервуара принадлежит клещам *H. anatolicum* и *H. detritum*, в Узбекистане и Туркмении – *H. asiaticum*.

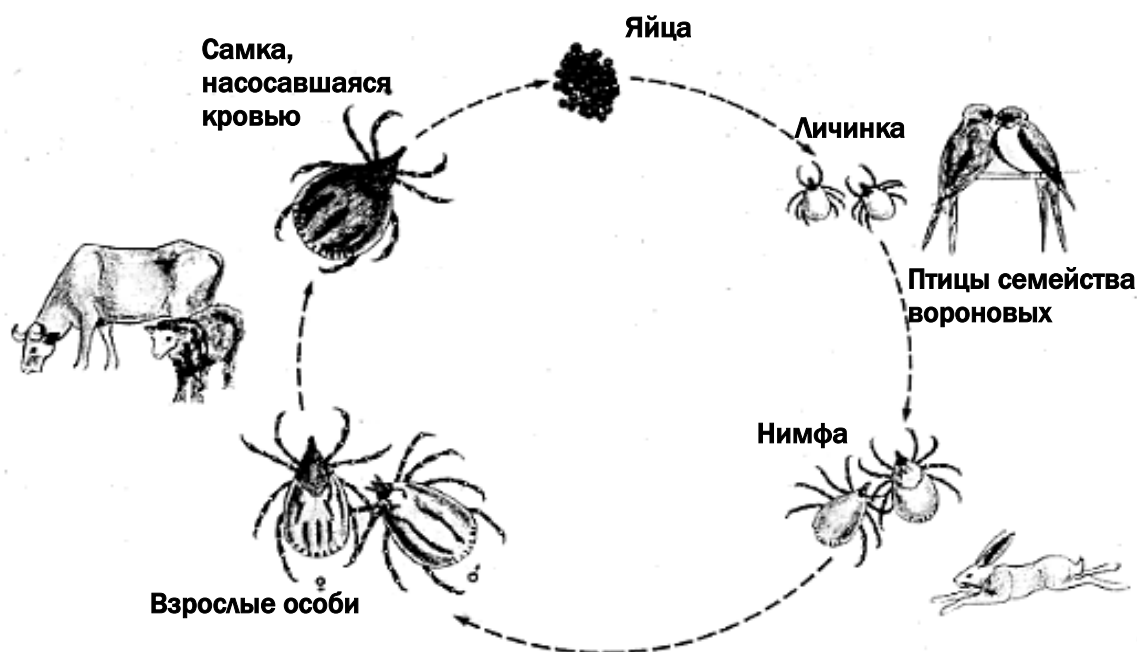


Рис. 1 Биологический цикл клещей *H. Marginatum*.

Основными хозяевами имаго-клещей в хозяйственных условиях (личные подворья и т.п.) являются крупный и мелкий рогатый скот, а также зайцы, ежи, а преимагинальных фаз клещей – птицы семейства вороновых (грачи, вороны, сороки) и куриных (куропатки, индейки). Эти птицы и животные способствуют широкому распространению переносчиков на значительные расстояния.

Вирус ККГЛ выделен от коз, крупного рогатого скота, овец, зайцев, дикообразов, ежей, играющих существенную роль в экологии вируса. У инфицированных животных развивается выраженная виремия продолжительностью до одной недели, но клинические проявления инфекции крайне редки. Таким образом, природная очаговость ККГЛ обеспечивается засушливым климатом, среднегодовой высокой температурой, необходимой для

репродукции вирусов в клещах, наличием определенных видов клещей и позвоночных для экологической циркуляции вируса.

Источником инфекции для человека являются клещи, домашние животные, дикие мелкие млекопитающие, а также больной человек. Передача вируса от человека осуществляется при контакте незащищенных кожных покровов и слизистых с биологическими жидкостями, содержащими вирус, в первую очередь с кровью.

Ведущим механизмом передачи вируса ККГЛ является трансмиссивный с реализацией инокуляционного (при укусе зараженными клещами) или контаминационного пути передачи возбудителя (табл. 1). Заражение человека может происходить и при контактном механизме передачи возбудителя КГЛ (при контакте с кровью и кровянистыми выделениями больного, при убое и разделке крупного и мелкого рогатого скота, снятии шкурок и разделке туш зайцев и других). Возможен аспирационный механизм заражения с воздушно-капельным и воздушно-пылевым путями передачи возбудителя при авариях в условиях лабораторий и при оказании помощи больным КГЛ с поражением легких.

В подавляющем большинстве случаев условием, способствующим заражению, является нахождение людей на энзоотичных по КГЛ территориях (трудовая деятельность, связанная с животноводством и сельскохозяйственными работами, охота, туризм, отдых на природе), поэтому отдельные случаи и групповые заболевания этой инфекцией регистрируются преимущественно в сельской местности.

Характерны весенне-летняя сезонность (апрель-август) и определенный профессиональный состав больных (пастухи, доярки, скотники, владельцы индивидуального поголовья, лица, занятые в забое скота, в полеводческих и других сельскохозяйственных работах). Возможны внутрирегиональные перемещения зараженных лиц из одного административного субъекта в другой, а также дальние выносы инфекции на неэнзоотичную

территорию больными в инкубационном периоде либо лицами, которым ошибочно поставлен другой диагноз.

Таблица 1

Пути заражения и группы риска КГЛ

Пути заражения КГЛ	Группы риска
Основные	
<ul style="list-style-type: none"> • инокуляционный • контаминационный при раздавливании клеща • контактный (при контакте с кровью животных, убое и т.п.) • гемоконтактный (внутрибольничный) 	<ul style="list-style-type: none"> • чабаны, доярки, скотники, владельцы индивидуального поголовья, лица, занятые в полеводческих работах • медицинские работники
Редкие	
<ul style="list-style-type: none"> • аспирационный: воздушно-капельный и воздушно-пылевой (возможен в лабораторных условиях, при оказании помощи больным с легочными кровотечениями) 	<ul style="list-style-type: none"> • работники лаборатории • медицинские работники
Возможные	
<ul style="list-style-type: none"> • вертикальная трансмиссия • грудное вскармливание • трансплантационный • гемотрансфузионный 	<ul style="list-style-type: none"> • дети • реципиенты препаратов крови

Общие эпидемиологические признаки, характерные для КГЛ:

1. Подъем заболеваемости среди людей отмечается в весенне-летний период.
2. Очаги инфекции приурочены к сельской местности со степным и полупустынным ландшафтом.
3. Среди заболевших преобладают профессиональные группы риска (чабаны, доярки, скотники, владельцы индивидуального поголовья, лица, занятые в полеводческих работах).
4. Ведущим механизмом заражения людей является трансмиссивный при укусе клещами.

5. Передача вируса ККГЛ человеку гемоконтактным путем при уходе или оказании медицинской помощи больным КГЛ определяет возможность развития внутрибольничных очагов инфекции.

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ КГЛ

Вопросы патогенеза ВГЛ и КГЛ, в частности, остаются до конца не изученными. Все вирусы ГЛ обладают способностью к репликации в высоких титрах в макрофагах, в местах их внедрения в организм человека, обуславливая виремию и инфекционный процесс в лимфоидных органах и других тканях организма. Вирусы ГЛ не адаптированы к человеческому организму; их высокая вирулентность, возможно, связано с наличием в структуре вируса белков-антагонистов интерферона, которые супрессируют ответ человеческого интерферона, что обуславливает тяжелое течение инфекции.

Вирулентность вирусов ГЛ увеличивает их способность внедряться и реплицироваться в различных клеточных типах. Основными клетками-мишенями прямого действия вирусов ГЛ являются эндотелиальные клетки, моноциты и гепатоциты (Burt, F.J. et al., 1997). Высвобождение растворимых факторов из вирус-инфицированных моноцитов и макрофагов, которые действуют как местно, так и системно. Высвобождение хемокинов из вирус-инфицированных клеток обуславливает дополнительное привлечение макрофагов в места инфекции, что делает клетки-мишени доступными для последующей репликации вируса в них и последующего увеличения нарушений регуляции ответа хозяина. Вирусы ГЛ не инфицируют лимфоциты (Лф). Гибель Лф происходит посредством апоптоза, что является характерным проявлением ВГЛ, а также за счет прямого разрушительного действия медиаторов, продуцируемых инфицированными моноцитами, макрофагами. После накопления вируса возникает вирусемия, которая и обуславливает начальные клинические проявления инфекционного заболевания (лихорадка, интоксикация). Сосудистые расстройства в гипоталамической области определяют развитие вегетативных нарушений

(брадикардия, гипотония). Предполагается, что развитие цитопенического синдрома при вирусной инфекции КГЛ связано со значительным снижением количества и функциональных свойств эритроцитов (Эр), тромбоцитов (Тр) и лейкоцитов (Л). Вирусы ГЛ, воздействуя на гемостатические и иммунокомпетентные клетки, запускают иммунный и воспалительный ответ организма. Нарушения гемостаза обусловлены либо прямым действием вируса на клетки, непосредственно участвующих в гемостазе (Тр и эндотелиальные клетки), либо иммунологически опосредованно воздействуя на свертывающую систему (Chen J.P., Cosgriff T.M., 2000; Bray M., 2005).

Гемодинамические и коагуляционные расстройства при всех ВГЛ усиливаются за счет инфицирования вирусами гепатоцитов и кортикальных адреналовых клеток. Инфицирование гепатоцитов приводит к нарушению синтеза важных факторов свертывания. В то же время снижение синтеза альбумина гепатоцитами обуславливает снижение осмотического давления плазмы и развитие отека. Нарушение секреции стероидпродуцирующих ферментов адреналовыми клетками, инфицированными вирусами ГЛ, приводит к гипотензии и потере натрия с последующим развитием гиповолемии. Повреждение гепатоцитов вирусом ККГЛ может проявляться развитием некрозов печеночных клеток и, соответственно, печеночной недостаточностью той или иной степени выраженности.

Развивающиеся гемостазиологические нарушения определяют клинические проявления основного синдрома ВГЛ – геморрагического. В последующем каскад патологических реакций, обусловленный развитием параллельно идущих и взаимосвязанных нарушений со стороны гемостаза и иммунной системы (Ergonul O., et al., 2006; Weber F., Mirazimi A., 2008), приводит к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) и полиорганной недостаточности (ПОН).

Одной из причин развития цитопенического синдрома при ВГЛ и КГЛ, в частности, является приобретенный гемофагоцитарный синдром (ГФС), который относится к «вирусассоциированным ГФС», имеющим от-

личительные признаки самостоятельного клинического синдрома (Fisman, D.N., 2000).

Таким образом, основные проявления болезни обусловлены развитием воспалительного ответа зараженного организма и гемостазиологическими нарушениями, являющимися взаимосвязанными и взаимообусловленными (рис. 2).



Рисунок 2. Основные патогенетические механизмы КГЛ.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КГЛ

Типичное течение инфекции ККГЛ имеет 4 отчетливо выраженные фазы: инкубацию, предгеморрагический период, геморрагический период и период выздоровления (рис. 3).

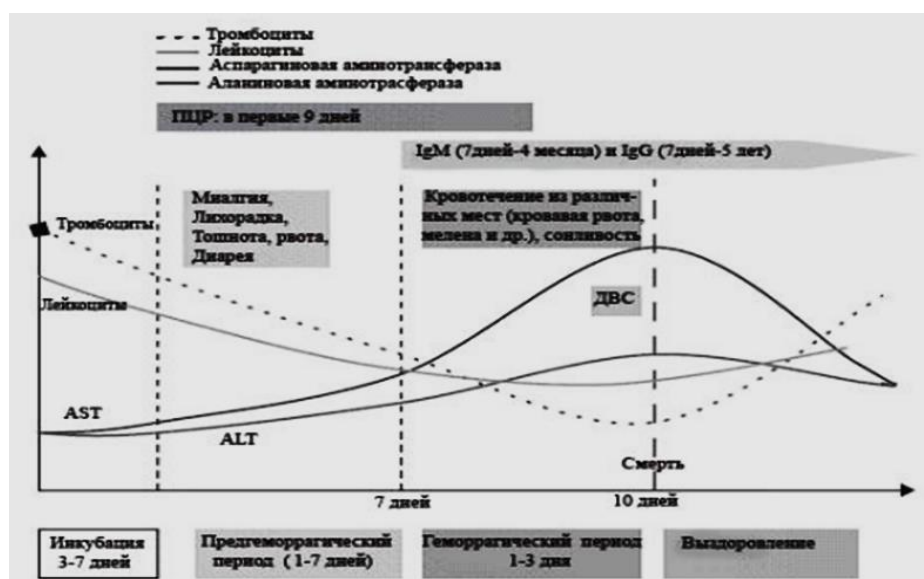


Рис. 3. Клиническое и лабораторное течение КГЛ.

Общепринятой клинической классификации КГЛ нет. Наиболее удобной в клинической практике является клиническая классификация КГЛ, предложенная Лещинской Е.В. (1967):

1. КГЛ с геморрагическим синдромом:

- тяжелая форма:

- а/ без полостных кровотечений;

- б/ с полостными кровотечениями.

- среднетяжелая форма:

- а/ без полостных кровотечений;

- б/ с полостными кровотечениями.

- легкая форма.

2. КГЛ без геморрагического синдрома:

- а/ среднетяжелая форма;

- б/ легкая форма.

По мнению В.Н. Лазарева (1977), целесообразно выделение инаппарантной (субклинической) формы заболевания. Диагностика данной клинической формы возможна при активном наблюдении и обследовании пациентов, обратившихся по поводу укуса клеща, а также контактных лиц из групп риска. Больные КГЛ легкими формами без ГС, как правило, остаются не выявленными, так как не обращаются за медицинской помощью либо наблюдаются с ошибочными диагнозами.

Тяжесть состояния больных КГЛ определяется проявлениями общеинфекционного синдрома (выраженность лихорадки, слабость, головная боль, анорексия и т.д.) и геморрагическими симптомами, которые являются основными в оценке тяжести состояния и в прогнозировании исхода заболевания.

Инкубационный период составляет от 1 до 14 дней, в среднем – 4-6. Начало КГЛ острое – с высокой лихорадкой и проявлениями общеинфекционного синдрома. Стадия продромы нехарактерна. Больные указывают дату и нередко час заболевания. Лихорадка продолжается от 1 до 12 дней,

в среднем 7-8 дней. В большинстве случаев характерно резкое снижение температуры (так называемый «врез» температурной кривой) до нормальных или субфебрильных значений на 3-5 день болезни с последующим развитием второй лихорадочной волны в пределах фебрильных или субфебрильных значений. Вторая волна лихорадки более короткая – до 3-5 дней. В периоде начальных проявлений заболевания до развития геморрагических проявлений больные отмечают выраженную головную боль, резкую слабость, тошноту, рвоту, отсутствие аппетита, нарушение сна, ломоту в теле, мышечные боли. Возможны жидкий стул без патологических примесей в течение 2-3 дней и боли в животе. У части больных возможны боли в горле, кашель непродуктивного характера продолжительностью до 2-3 дней.

Внешний вид больного характеризуется гиперемией и одутловатостью лица, гиперемией верхней части шеи и плечевого пояса (симптом капюшона). Отмечаются инъекция сосудов склер, умеренная гиперемия зева. Характерно отсутствие первичного аффекта в области укуса клеща и регионарного лимфаденита. В этот период можно выявить первые проявления поражения эндотелия сосудов в виде положительных симптомов щипка, жгута, манжеты, формирования постинъекционных гематом. Выявление данных проявлений возможно при тщательных неоднократных клинических осмотрах пациента в динамике заболевания.

При отсутствии эпидемиологической настороженности или в случаях sporadicческой заболеваемости именно первые дни болезни являются наиболее сложными в диагностике КГЛ. Ошибочными диагнозами в данных случаях являются ОРВИ, пневмония, энтеровирусная инфекция и др.

Развитие первых геморрагических проявлений в виде петехий на коже и слизистых, носовых кровотечений, кровотечений из десен, как правило, совпадает с критическим снижением температуры до субфебрильных, нормальных или субнормальных значений и улучшением общего самочувствия больного. Длительность геморрагического периода заболевания в

среднем составляет 3-5 дней. Общая продолжительность заболевания составляет 10 дней.

Наиболее характерные проявления ГС при КГЛ:

1. Геморрагическая сыпь на коже и слизистых в виде петехий с наиболее частой локализацией на верхних и нижних конечностях, в аксиллярных областях, в местах давления одеждой и реже – на боковых поверхностях туловища.

2. Гематомы в местах инъекций или спонтанные в других местах;

3. Кровоточивость десен или слизистых полости рта, носовые кровотечения;

4. Маточные, желудочно-кишечные, почечные, легочные кровотечения.

Интенсивность кровотечений может быть различной: от кратковременных и незначимых для изменений гемодинамики до обильных, профузных с развитием ДВС-синдрома. Наиболее типичными у умерших от КГЛ людей являются обширные кровоизлияния в просвет желудка и кишечника, геморрагическая сыпь на коже и кровоизлияния в легких.

В разгар заболевания отмечаются брадикардия с урежением частоты сердечных сокращений до 40 в минуту, гипотония, приглушенность сердечных тонов. На ЭКГ отмечаются признаки миокардиодистрофии. Возможно развитие миокардита (нарушение ритма, проводимости, расширение границ сердца, глухость сердечных тонов, изменения на ЭКГ). В разгар геморрагических проявлений возможно развитие геморрагических бронхитов, бронхопневмоний, геморрагических плевритов. Развитие тяжелых поражений легких по типу острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) относится к тяжелым осложнениям КГЛ. В основе развития тяжелых поражений легких лежат выраженные микроциркуляторные расстройства и, возможно, непосредственное действие вируса на ткань легких. В разгар заболевания могут отмечаться тошнота, рвота, боли в животе. Развитие абдоминально-болевого синдрома нередко представляет значитель-

ные диагностические трудности с хирургической патологией и может привести к ошибочному оперативному вмешательству. Болевой синдром при КГЛ может быть обусловлен кровоизлияниями в серозную оболочку кишечника или брыжейку, вплоть до развития перитонита.

Увеличение печени характерно на 3-5 день болезни и сопровождается у части больных гипербилирубинемией, повышением активности АЛТ и АСТ от умеренных до высоких значений. Поражение печени с развитием печеночной недостаточности усугубляет картину ДВС-синдрома и является неблагоприятным прогностическим признаком. Значительно реже при КГЛ отмечается увеличение селезенки.

Почечная патология при КГЛ не является ведущей. Патологические изменения выражаются болями в пояснице, часто сильными, возможны положительный симптом Пастернацкого, олигурия, почечные кровотечения. Лабораторно – кратковременные протеинурия, микрогематурия, цилиндрурия. Проявления острой почечной недостаточности наблюдаются как компонент ПОН.

При КГЛ поражения ЦНС проявляются менингоэнцефалитической реакцией, менингизмом, нарушением сознания, появлением пирамидных знаков, обусловленных токсическим и сосудистым поражением коры и подкорки. Выраженные головные боли, вялость, сонливость отмечаются практически у всех больных. В развернутую фазу ГС могут быть кровоизлияния в головной мозг или субарахноидальные с соответствующей клинической симптоматикой.

В клинической картине КГЛ без ГС преобладают проявления общего инфекционного синдрома. Все симптомы заболевания соответствуют симптомам предгеморрагического периода. Температурная кривая в большинстве случаев одноволновая, реже двухволновая. Несмотря на отсутствие ГС при лабораторном исследовании свертывающей системы может наблюдаться гипокоагуляция, свидетельствующая о готовности организма к кровотечениям.

Выздоровление больных КГЛ начинается спустя 3-4 недели после начала болезни. Восстановительный период протекает от 3 до 6-12 месяцев. У больных после выписки длительное время сохраняются слабость, выраженный астеновегетативный синдром, иногда поздние носовые кровотечения, головные боли, головокружения, боли в области сердца и т.д.

К основным осложнениям КГЛ относятся:

1. Геморрагический шок в период геморрагических проявлений.
2. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС).
3. Полиорганная недостаточность.
4. Асептические инфильтраты и абсцессы мягких тканей в области гематом.
5. Острая постгеморрагическая анемия.

Более редкие осложнения КГЛ: миокардит, флебиты, нозокомиальная пневмония, катетер-ассоциированная инфекция. Массивные внутренние кровотечения и кровоизлияния во внутренние органы являются не осложнениями, а основными проявлениями заболевания.

ДИАГНОСТИКА

Своевременная диагностика заболевания, прогнозирование ГС и адекватная терапия во многом определяют благоприятный исход заболевания. Лабораторная оценка клинических проявлений КГЛ проводится гематологическими, биохимическими, гемостазиологическими лабораторными тестами. Подтверждение диагноза осуществляется вирусологическими, серологическими и молекулярно-генетическими методами.

Клинико-диагностические лабораторные тесты

С целью оптимизации выполнения клинико-диагностических лабораторных исследований при КГЛ выбор лабораторных тестов и кратность их выполнения целесообразно определять в соответствии с периодами болезни (табл. 2). Проведение гематологических и коагуляционных тестов в режиме суточного мониторинга необходимо для прогнозирования

возможного развития ГС, оценки степени его выраженности, а также с целью подбора соответствующих методов лечения.

Таблица 2

Периоды заболевания	Лабораторные исследования	Кратность выполнения
I. Предгеморрагический	определение группы крови и резус-фактора	незамедлительно при поступлении
	развернутый анализ крови с обязательным подсчетом Тр	мониторинг 2 раза в сутки
	определение агрегационной способности Тр	1-2 раза в сутки
	общий анализ мочи	при поступлении
	билирубин фракции, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, глюкоза	при поступлении
	ВСК; Фг, АЧТВ; ПВ (ПТИ), ТВ D-димер, РКФМ	при поступлении мониторинг с кратностью исследований (1-2 раза в сутки) определяется уровнем Тр и нарушением их агрегационной способности
II. Геморрагический	развернутый анализ крови, общий анализ мочи, билирубин фракции, АСТ, АЛТ, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, глюкоза. Антитромбин III, Протеин С, Протеин S, ТАП, XIIa зависимый фибринолиз, ПДФ	мониторинг 2-3 раза в сутки в зависимости от выраженности ГС и ПОН
III. Выздоровления	развернутый анализ крови, общий анализ мочи, билирубин фракции, АСТ, АЛТ, креатинин	1 раз в 3 дня до стойкой нормализации показателей

Лабораторная диагностика ДВС-синдрома

Для оценки состояния нарушений уровня гемостаза используется набор клинических и лабораторных тестов:

1. Тесты, характеризующие сосудистый компонент гемостаза.
2. Тесты, характеризующие тромбоцитарный компонент гемостаза.
3. Тесты, используемые для оценки коагуляционного гемостаза.

Установлено, что для КГЛ характерно в первую очередь нарушение сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

1.1. Для оценки состояния сосудов при КГЛ могут быть использованы следующие пробы, доступные для выполнения в рутинной клинической практике медицинской сестрой:

- проба щипка; проба считается положительной при появлении петехий или кровоподтека в области щипка;

- проба жгута: проба считается положительной при появлении более 10 петехий в области очерченного круга ниже ямки локтевой вены на 1,5-2 см после наложения манжеты на плечо с уровнем давления 80 мм рт.ст.

1.2. Для оценки тромбоцитарного компонента гемостаза важнейшую роль играют правильно выполненный подсчет количества Тр и определение агрегационных функций Тр.

Основным лабораторным показателем нарушения тромбоцитарно-сосудистого гемостаза при ДВС-синдроме является острое снижение в крови тромбоцитов Тр при одновременном повышении спонтанной агрегации. Тромбоцитопения рассматривается при уровне Тр $<150 \cdot 10^9/\text{л}$.

Исследование агрегационных функций Тр при КГЛ относится к ранним прогностическим тестам развития гемокоагуляционных нарушений в период предгеморрагических проявлений при нормальном количестве Тр. Процессы агрегации изучают с помощью агрегометра, отражающего ход агрегации графически в виде кривой. В качестве стимулятора используют ристомицин, АДФ, коллаген и адреналин. Каждый из проагрегантов имеет свои закономерности изменения оптической плотности. Определение агре-

гации Тр с различными индукторами агрегации играет важнейшую роль в дифференциальной диагностике тромбоцитопатий. Установлено, что у подавляющего большинства больных КГЛ имеются нарушение морфологии (гигантские Тр и мегакариоциты) и значительное снижение агрегационной способности Тр [Лазарева Е.Н. и др., 2007; Первушин Ю.В. и др., 2008]. На ранних сроках от начала заболевания выявлено снижение агрегации Тр под действием адреналина, ристомидина, коллагена и АДФ. Механизм агрегации Тр под влиянием антибиотика ристоцетина существенно отличается от других индукторов, так как ристоцетин обеспечивает агрегацию путем ассоциации с гликопротеином 1b тромбоцитарной мембраны, активируя эту молекулу для связывания фактора Виллебранда (ФВ) [Ковалевич Н.И., 2004].

1.3. Тесты для оценки коагуляционного гемостаза.

Для оценки гемокоагуляционных нарушений первоначально используют набор тестов, которые могут быть выполнены в лабораториях первичного звена. При необходимости эти исследования могут быть централизованы, но время доставки материала в центральную лабораторию не должно быть слишком длинным, а исследования должны быть начаты в течение 4 часов с момента забора крови.

К наиболее простому тесту, выполнение которого возможно у постели больного, относится определение времени свертывания крови по Ли-Уайту (ВСК). Время свертывания крови по Ли-Уайту определяют как время, которое проходит от момента забора крови из сосуда до образования кровяного сгустка. Тест ВСК - неспецифический, нестандартизированный, но позволяет выявить грубые нарушения в системе свертывания крови, связанные с выраженным дефицитом одного или нескольких факторов свертывания. Прежде всего, это факторы, участвующие во внутреннем механизме образования протромбиназы (XII, XI, IX и VIII факторов), а также фибриногена.

Выполнение других тестов (проба Дьюка, Айви и Борхгревика) определения времени кровотечения из микрососудов нецелесообразно в связи с необходимостью повреждения кожных покровов (прокол уха, пальца, надрезы), что сопряжено в последующем с высоким риском развития кровотечения из мест повреждений.

Фазы острого ДВС-синдрома

1-я стадия: гиперкоагуляции и тромбообразования. Отличается внутрисосудистой агрегацией форменных элементов крови, диссеминированным свертыванием крови с формированием множественных тромбов в микрососудах различных органов и тканей. Фаза кратковременная: до 8-10 мин. Период гиперкоагуляции характеризуется активацией всех звеньев гемостаза, внутрисосудистой агрегацией Тр и других форменных элементов крови, нарушением микроциркуляции в разных органах в результате блокады сосудистого русла массами фибрина и агрегатами клеток. Выражены все лабораторные признаки гиперкоагуляции: уменьшение ВСК, укорочение АЧТВ, снижение уровня протромбина, активация Тр. Одновременно с этим появляются первые начальные признаки потребления факторов свертывания: снижение количества Тр, концентрации антитромбина III, протеина С. Сгусток в пробирке образуется достаточно быстро, но он рыхлый и нестойкий. Важный признак – частое тромбирование иглы или катетера при внутривенной пункции. Результатом нарушения микроциркуляции является развитие ишемии тканей и органов.

2-я стадия: коагулопатия потребления. Вследствие сочетания гиперкоагуляции и начинающейся коагулопатии потребления в коагулограмме могут регистрироваться трудно интерпретируемые разнонаправленные сдвиги нарушений гемостаза с последующей трансформацией гиперкоагуляции в гипокоагуляцию. Паракоагуляционные тесты, появившиеся в 1-й стадии, остаются положительными. Отмечается повышение уровня ПДФ в плазме. Агрегационная способность Тр снижена. Нарастает дефицит АТ-III. Уровень Тр и Фг, израсходованных на образование микротромбов, про-

грессирующе снижается. Клинически в этот период наблюдаются проявления геморрагического диатеза: кровоточивость петехиально-экхимозного типа. Лабораторные маркеры этой фазы ДВС-синдрома: удлинение ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, ПВ, существенное снижение количества Тр и их дисфункция, снижение уровня Фг, фактора VIII, появление D-димеров, резко-положительные тесты паракоагуляции.

3-я стадия: глубокой гипокоагуляции и активации фибринолиза. Развивающаяся гиперплазминемия приводит к появлению легкорастворимых фибринсодержащих комплексов, продуктов деградации фибрина, при этом мономер фибрина теряет способность к полимеризации. Клинически фаза острого ДВС-синдрома характеризуется выраженной полиорганной дисфункцией, полной несвертываемостью крови с признаками диффузной кровоточивости. В пробирке сгусток крови не образуется. Резко удлиняется АЧТВ, увеличивается ПВ, снижаются ПТИ и уровень АТ-III, повышается уровень ПДФ и D-димеров, выраженная тромбоцитопения с потерей агрегационной способности Тр.

4-я стадия: восстановительная. Отличается дистрофическими, некротическими и геморрагическими поражениями органов и тканей. При благоприятном исходе основные витальные функции и показатели гемостаза постепенно нормализуются.

Следует отметить, что появление лабораторных признаков диссеминированного внутрисосудистого свертывания опережает по времени развитие клинической картины развёрнутого ДВС-синдрома на 10-15 час. и даже 1-2 суток.

Лабораторные тесты для диагностики ДВС-синдрома

1-я группа лабораторных тестов направлена на скрининг или выявление грубых гемокоагуляционных нарушений:

1. Количество Тр.
2. ВСК по Ли-Уайту.
3. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

4. Протромбиновое время (ПВ) и протромбиновый индекс (ПИ).
5. Уровень фибриногена (Фг).
6. Тромбиновое время (ТВ).
7. D-димер.
8. Растворимые комплексы фибрина мономерного (РКФМ).

2-я группа исследований представлена наборами дополнительных тестов для разных клинических проявлений нарушений системы гемостаза и фибринолиза. При количестве $Tr < 150 \cdot 10^9 / л$ и клинических проявлениях ГС в режиме суточного мониторинга показано проведение дополнительных лабораторных тестов, отражающих гемостазиологические нарушения и тяжесть ДВС-синдрома:

1. Антитромбин III.
2. Протеин С.
3. Протеин S.
4. Плазминоген и ТАП.
5. Время лизиса эуглобулиновых сгустков/ XIIIa зависимый фибринолиз.
6. Продукты деградации фибриногена/фибрина (ПДФ).

Характерные лабораторные изменения для КГЛ

1. Лейкопения, тромбоцитопения, повышение количества нейтрофильных гранулоцитов, относительный лимфоцитоз, замедленные показатели СОЭ.
2. Умеренное повышение уровня билирубина; повышение активности АЛТ и АСТ до 2-5 норм.
3. Изменения состояния системы гемостаза проявляются, прежде всего, в виде нарушений сосудисто-тромбоцитарного звена (тромбоцитопения, угнетение агрегационной способности Tr), а в последующем – лабораторных признаков развития ДВС-синдрома.

Вышеперечисленные сдвиги зависят от тяжести болезни, наличия ГС и развития полиорганных поражений. Изменения в гемограмме в первые

дни заболевания не дают возможности заподозрить КГЛ. В этот период КГЛ большое значение играют данные эпидемиологического анамнеза и клинической картины. Однако данные лабораторных исследований, полученные в динамике заболевания, позволят клиницисту выявить типичные для КГЛ изменения. Проведение гематологических и коагуляционных тестов в режиме суточного мониторинга необходимо для прогнозирования возможного развития ГС, оценки степени его выраженности, а также с целью подбора соответствующих методов лечения.

Специфические лабораторные методы

Лабораторная диагностика КГЛ основана на специфической индикации возбудителя ККГЛ или антител к нему. При исследовании материала от больных КГЛ используются следующие методы:

1. Серологический – ТИФА (твердофазный иммуноферментный анализ);
2. Молекулярно-генетический – ОТ-ПЦР (полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией);
3. Вирусологический метод.

Лабораторные исследования клинического, секционного и полевого материала при подозрении на КГЛ проводятся лабораториями, имеющими разрешение на работу с материалом, зараженным или подозрительным на заражение микроорганизмами II - IV групп патогенности.

При проведении лабораторной диагностики исследуют:

- от больных людей: цельную кровь, плазму, сгусток крови, сыворотку крови;
- от умерших людей: печень, легкие, селезенку, почки, головной мозг.

Для ПЦР-исследований материал от больных (кровь) забирают в ранние сроки от начала заболевания (до 7 дня), в период вирусемии. Для серологического исследования кровь отбирают дважды – на 5-7 день и на 10-14 день от начала заболевания, в случае необходимости забор крови может быть осуществлен и в более поздние сроки.

Все работы с материалом, подозрительным на заражение возбудителем КГЛ, включая забор, транспортировку и подготовку материала для лабораторных исследований, проводятся в соответствии с законодательством Российской Федерации, регламентирующим деятельность с возбудителями II - IV групп патогенности.

Хранят сыворотку крови при температуре от 2°C до 8°C не более 3 сут. при температуре не выше минус 16°C – в течение 1 месяца, при температуре не выше минус 68°C – в течение 1 года. Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала. При замораживании клинического материала его транспортировка должна проводиться также в замороженном состоянии.

Транспортировку проб клинического материала для лабораторного исследования на КГЛ осуществляют согласно действующим методическим указаниям по организации и проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий против КГЛ.

Материал с направлением доставляют специально выделенным транспортом в сопровождении медицинского работника.

Если материал для исследований может быть доставлен в лабораторию в течение 2-4 ч., то его транспортируют в термосе с сухим льдом или термоконтейнере с хладоагентами. Если время доставки материала превышает 4 ч., его замораживают и доставляют в термоконтейнерах с сухим льдом. Биологический материал от больных (трупа) с подозрением на КГЛ отправляют в специализированную лабораторию не позднее 24 часов.

Отбор проб материала от людей (трупов) с подозрением на КГЛ осуществляет медицинский персонал с соблюдением требований противоэпидемического режима (во избежание внутрибольничного заражения) в соответствии с требованиями действующих санитарных правил по безопасности работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности). При заборе крови необходимо использование защитного костюма I типа.

В случае летального исхода при наличии анамнеза, клинических данных и результатов лабораторных исследований, подтверждающих КГЛ, труп с учетом высокого риска заражения персонала вскрытию не подлежит.

При наличии анамнестических и клинических признаков КГЛ без подтверждения диагноза лабораторными исследованиями труп подлежит патологоанатомическому вскрытию с применением средств индивидуальной защиты (противочумный костюм I типа, дополненный фартуком, второй парой резиновых перчаток и нарукавниками) и соблюдением мер личной безопасности в соответствии с требованиями действующих методических указаний по организации и проведению первичных мероприятий в случаях выявления больного (трупа) с подозрением на заболевание карантинными инфекциями, контагиозными вирусными геморрагическими лихорадками, малярией и инфекционными болезнями неясной этиологии, имеющими международное значение. Забор секционного материала при вскрытии умерших от КГЛ, а также лиц с подозрением на данную инфекцию (умерших от лихорадки неясного генеза в эндемичных по КГЛ территориях) проводит патологоанатом или судмедэксперт в присутствии врача-эпидемиолога с соблюдением требований биологической безопасности. Секционный материал отбирают для исследования методом ПЦР, в случае необходимости – для вирусологического исследования.

Материал от больных КГЛ, впервые выявленных на неэнзоотичной по КГЛ территории Российской Федерации, материал из зарегистрированных эпидемических очагов, патолого-анатомический материал подлежит передаче в научно-исследовательскую организацию, определенную в качестве референс-центра, для подтверждения диагноза, проведения углубленных лабораторных исследований и депонирования. Клинический диагноз КГЛ считают подтвержденным в случаях:

- выделения вируса ККГЛ из крови больного;

- выявления РНК вируса ККГЛ в клиническом материале, взятом на ранних сроках заболевания (в первые 5-7 дней);

- обнаружения антител класса Ig M в сыворотке крови в титре 1:800 и более (Ig M появляются в крови на 5-7-й день болезни и достигают максимальных титров на 2-3 неделе);

- четырехкратного нарастания титра антител (Ig G появляются на 7-10-й день болезни) при исследовании парных сывороток крови на наличие антител класса Ig G.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Своевременная диагностика заболевания, особенно в спорадических случаях в условиях эпидемического благополучия, может вызвать значительные затруднения. Начальный период заболевания характеризуется лихорадкой и общеинфекционным синдромом, что характерно для многих инфекционных заболеваний различной этиологии. ГС также возникает при различных заболеваниях – инфекционных, иммунных, онкологических, системных заболеваниях соединительной ткани, а также сопутствует травмам, осложняет лекарственную и трансфузионную терапию и занимает ведущее место в клинике большинства видов шоков и терминальных состояний. ГС может быть обусловлен разными патогенетическими механизмами, а именно: изменениями численного состава и функциональных свойств Тр, расстройствами свертывания крови в результате наследственного или приобретенного дефицита прокоагулянтов или повышенного содержания антикоагулянтов и нарушениями сосудистой системы. В клинической картине чаще наблюдается сочетание различных патогенетических факторов развития ГС. В свою очередь, лечебная тактика определяется выявлением ведущего патогенетического механизма.

Таким образом, построение алгоритма дифференциальной диагностики при подозрении на КГЛ определяется ведущими клиническими синдромами: лихорадкой и геморрагическим.

Дифференциальная диагностика КГЛ проводится:

1. С другими вирусными геморрагическими лихорадками (ВГЛ).

ВГЛ характеризуются острым лихорадочным состоянием и развитием ГС разной степени выраженности. Большинство ВГЛ характеризуется общими стадиями развития инфекционного процесса, обусловленными тропностью возбудителя к эндотелию сосудов и схожими звеньями патогенеза. В то же время может быть выделен при каждой нозологической форме определенный органоспецифический симптомокомплекс с поражением того или иного органа - почек, печени, желудочно-кишечного тракта, ЦНС. Особые трудности в диагностике ВГЛ отмечаются в начальном периоде болезни, характеризующемся лихорадкой, головной болью, миалгией, артралгией, начальными признаками капилляротоксикоза в виде гиперемии лица, шеи, инъекции сосудов склер. Общая характеристика и дифференциальная диагностика ВГЛ представлены в приложениях 1,2. Для территории России эндемичными являются геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и омская геморрагическая лихорадка.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС). Возбудитель РНК-содержащий вирус относится к семейству Bunyaviridae, род Hantavirus, включающий целый ряд сероваров, из которых 4-Hantaan, Puumala, Seoul и Belgrade вызывают заболевание, известное под названием ГЛПС. Один из сероваров является этиологическим фактором хантавирусного легочного синдрома. Вирус Хантаан циркулирует на Дальнем Востоке, в Корее, Китае, Японии. Вирус Пуумала распространен на Европейской территории России, в Швеции, Финляндии, Франции и других странах Европы. ГЛПС характеризуется тяжелым течением с ярко выраженной патологией сосудов и почек, картиной острой почечной недостаточности, высокой смертностью, значительной распространенностью в виде спорадических случаев и вспышек в различных регионах России. Резервуар возбудителя - мышевидные грызуны. Передача инфекции среди грызунов осуществляется гамазовыми клещами и блохами. Передача инфекции человеку осуществляется аспирационным, контактным и алиментарным путями.

ГЛПС чаще всего наблюдается в сельской местности в летне-осенний период (июнь-ноябрь). Инкубационный период - от 7 до 46 дней, чаще составляя 2-3 недели. Выделяют следующие периоды болезни: начальный (лихорадочный), олигурический, полиурический и реконвалесценции. Болезнь начинается остро с повышения температуры тела до 38-40 ° С. В дальнейшем лихорадка принимает ремиттирующий характер. Лицо, шея, верхняя часть грудной клетки, склеры, конъюнктивы, слизистая оболочка ротоглотки гиперемированы с первых дней. Нередко появляются рвота, жажда, одутловатость лица, боли в области живота и поясницы. Поражение почек (олигурический период) развивается с конца первой недели и продолжается до конца второй недели болезни. В этот период снижается температура тела, состояние больных резко ухудшается, нарастают тяжелые проявления почечного синдрома. Больных беспокоят различной интенсивности боли в пояснице, моча приобретает красноватый оттенок, иногда - цвет мясных помоев, развивается олигурия, нередко анурия. Прогрессирующая почечная недостаточность сопровождается азотемией, что клинически проявляется тошнотой, рвотой, головной болью. Одновременно с почечной недостаточностью отмечается ГС в виде петехиальной сыпи, носовых кровотечений, реже наблюдаются внутренние. Характерными симптомами ГЛПС являются кровоизлияния в склеру, снижение остроты зрения. С конца второй - начала третьей недели болезни постепенно уменьшается почечная недостаточность, исчезают боли в пояснице, прекращается рвота. Наступает полиурический период, при котором суточный диурез увеличивается до 3-4 л и более, что может обусловить тяжелые дисэлектролитные расстройства. Период ранней реконвалесценции начинается с начала четвертой недели болезни. К основным осложнениям ГЛПС относятся инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность, разрыв почки. Основанием для постановки диагноза ГЛПС служат характерное сочетание острого лихорадочного заболевания, протекающего с поражением почек и геморрагическим синдромом, а также эпиде-

миологические данные. При лабораторном обследовании в начальном периоде выявляют лейкопению, а затем лейкоцитоз, увеличение количества плазматических клеток, повышение СОЭ. При исследовании мочи отмечаются снижение относительной плотности, высокое содержание белка, наличие свежих и выщелоченных эритроцитов, гиалиновых, зернистых и фибринных цилиндров, клеток круглого вакуолизированного почечного эпителия.

Омская геморрагическая лихорадка - острое инфекционное заболевание вирусной природы, характеризующееся лихорадкой, геморрагическим диатезом, скоропреходящим поражением почек, центральной нервной системы и легких, а также относительно благоприятным течением. Возбудитель, РНК-содержащий вирус, относится к семейству тогавирусов. Резервуаром вируса в природе являются ондатры, водяные крысы и другие грызуны, а также некоторые виды клещей. Заражение человека происходит при обработке тушек ондатр, через укусы клещей, иногда в лабораторных условиях (при аспирации аэрозоля, содержащего вирус). Чаще болеют жители сельскохозяйственных районов. Омскую геморрагическую лихорадку регистрируют в виде редких случаев заболевания в Омской, Новосибирской, Курганской областях, а также на севере Казахстана. Заболеваемость имеет весенне-летнюю сезонность. Инкубационный период – от 2 до 10 дней. По клиническим проявлениям омская геморрагическая лихорадка напоминает ККГЛ, но имеет отличительные признаки - редко возникающий и менее выраженный ГС, более частое поражение нервной (менингоэнцефалит) и бронхолегочной (атипичная пневмония) систем. Болезнь протекает относительно благоприятно, летальность не превышает 3%. Поражение почек протекает без существенного нарушения их функции. С первого дня болезни в крови наблюдаются лейкопения, умеренный нейтрофилез со сдвигом влево, тромбоцитопения, нормальная или замедленная СОЭ. Диагноз ставится на основании лихорадки, геморрагического диатеза в сочетании с катаральными явлениями дыхательных путей, гипе-

ремией лица, инъекцией склер, стойкой гипотонией, брадикардией. Следует учитывать пребывание в эпидемиологически неблагополучном очаге.

2. С острыми инфекционными заболеваниями другой этиологии, протекающими со схожей клинической симптоматикой: гриппом, лептоспирозом, менингококкемией, брюшным тифом, малярией и др.

Лептоспироз – природно-очаговое, острое инфекционное заболевание, чаще всего регистрируется в летне-осенний период. Большинство заболевших отмечает накануне заболевания купание в водоёмах, ловлю рыбы, употребление воды из неизвестных источников. Заболевание протекает с преимущественным поражением органов ретикулоэндотелиальной системы, почек, печени, сосудистой системы и характеризуется острым началом, выраженным лихорадочным синдромом, миалгиями, преимущественно в икроножных мышцах, склеритом, гепатолиенальным и геморрагическим синдромами. Для лептоспироза характерны развитие выраженной почечно-печеночной недостаточности, поражение ЦНС, развитие инфекционно-токсического шока, острой почечной недостаточности, острой почечно-печеночной недостаточности и ДВС-синдрома. В периферической крови отмечаются высокий лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, резко ускоренная СОЭ, анемия, тромбоцитопения. Лабораторная диагностика основывается на бактериологических анализах крови, мочи, выявлении специфических антител при постановке РАЛ, РСК с лептоспирами.

Грипп в тяжелых случаях может протекать с ГС в виде петехиальной сыпи, геморрагического трахеита, пневмонии, паренхиматозных кровоизлияний. Заболевание характеризуется высоким подъемом температуры, болью, преимущественно в лобной области головы и глазных яблоках, ломотой в теле. Респираторный синдром проявляется в виде ринита, трахеита. Для гриппа характерны эпидемические вспышки и эпидемии в зимне-весенний период. В крови – лейкопения, лимфоцитоз, нормальная или замедленная СОЭ. Как правило, диагноз не вызывает затруднений, оконча-

тельная верификация вируса устанавливается с помощью вирусологических методов, РСК, иммунофлюоресцентных методов.

Сыпной тиф характеризуется появлением на 5-7-й день болезни розеолезно-петехиальной сыпи на боковых поверхностях туловища, спине, груди, сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. Инфекция относится к антропонозам и переносится вшами. Клинически заболевание характеризуется острым началом, циклическим течением с лихорадкой, тифозным состоянием, экзантемным синдромом в виде петехий, а также острым поражением нервной и сердечно-сосудистой систем. В начальном периоде заболевания (предэкзантемный лихорадочный период) характерен внешний вид больного - гиперемия лица, верхней части туловища, выраженный склерит. С 3-го дня болезни отмечаются увеличение печени и селезенки, положительный симптом Говорова-Годелье, общий дрожательный тремор. Характерно поведение больного – эйфория, возбуждение, говорливость, бессонница. Большое значение имеет правильно собранный анамнез (завшивленность, контакт с инфекционным больным, миграционные процессы населения, сопровождающиеся плохими санитарными условиями и т.д.). Серологическая диагностика возможна на 8-10 день болезни с помощью РСК, РНГА в динамике нарастания титра антител.

Бактериальный эндокардит характеризуется развитием ГС и тромбоцитопении. Красно-коричневые высыпания, не бледнеющие при надавливании, обычно локализуются на нижних конечностях, стопах, на переходной складке конъюнктивы (пятна Либмана), также могут выявляться кровоизлияния на сетчатке глаза (пятна Ротта). Реже петехии могут быть локализованы на слизистой оболочке полости рта, барабанной перепонке. Сочетание лихорадки с патологией сердца достаточно определенно подтверждает диагноз бактериального эндокардита.

Менингококковая инфекция. Экзантема представлена в виде пятен с неровными краями («звездчатая сыпь»), иногда имеющих пустулезный ха-

рактик, локализующихся чаще всего на нижних конечностях, ягодицах, часто очень болезненных. Отдельные элементы сыпи могут сливаться, образуя некротические гангренозные формирования. Молниеносное развитие заболевания, развитие менингита, подъем заболеваемости в зимне-весенний период указывают на менингококковую природу заболевания. Бактериологический и бактериоскопический методы просты и доступны на ранних этапах заболевания.

Диссеминированная гонококковая инфекция. Экзантемы начинаются как эритематозные макулы или папулы, далее проходят стадию везикуло-пустулярных образований на розовом основании, со временем превращающихся в геморрагическую сыпь. В мазках содержимого таких образований обнаруживаются грамотрицательные образования.

Стафилококковая и стрептококковая бактериемия. Часто на фоне первичного очага инфекции появляются разбросанные по всему телу метастатические пустулы, а в некоторых случаях и петехии. Для дифференциального диагноза решающее значение имеют результаты посевов крови и содержимого кожных образований.

Болезнь Содоку (болезнь укуса крысы). На фоне лихорадки характерны макулопапулезные высыпания на животе, похожие на розеолезную сыпь при брюшном тифе, в последующем сыпь распространяется на конечности с поражением ладоней и подошв и развитием петехий. Практически всегда при данной болезни отмечаются поражения суставов.

Тромбоцитопения может развиваться при многих инфекционных заболеваниях вирусной или бактериальной этиологии (грипп, инфекционный мононуклеоз, малярия, сыпной тиф, дифтерия и др.). Тромбоциты разрушаются антителами, направленными против возбудителя, фиксированными на тромбоцитах, или же вследствие изменения антигенной структуры тромбоцитов под воздействием возбудителя. Иногда тромбоцитопения возникает через некоторое время после перенесенного заболевания.

3. С неинфекционными заболеваниями, протекающими с лихорадкой и тромбоцитопенией: хирургических заболеваний, протекающих с синдромом «острого живота», тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа), геморрагический васкулит (болезнь Шёнлейн-Геноха), лейкозы.

Идиопатическая тромбоцитопения (болезнь Верльгофа) начинается в детском возрасте, в период полового созревания, носит хронический, рецидивирующий характер. Страдают преимущественно женщины. Лимфатические узлы, печень, селезенка не увеличены. Возможны острые формы с внезапным началом, с бурным развитием тромбоцитопении. Сыпь геморрагического характера от петехий до крупных экхимозов может располагаться на туловище, сгибательных поверхностях конечностей. Возможны и другие проявления ГС в виде носовых, желудочно-кишечных кровотечений. При исследовании костного мозга отмечается гиперплазия или нормальное содержание мегакариоцитов, особенно увеличено содержание молодых форм (мегакариобластов и промегакариоцитов), отсутствует отшнуровка Тр.

При таких аутоагрессивных заболеваниях, как системная красная волчанка, ревматоидный полиартрит, ревматизм, аутоиммунный тиреоидит, гломерулонефрит, и др. также может наблюдаться тромбоцитопения. При системной красной волчанке тромбоцитопения может быть единственным ранним проявлением, иногда за несколько лет до начала заболевания.

На фоне приобретенной гемолитической анемии (синдром Эванса-Фишера) иногда тромбоцитопения предшествует гемолизу. Заболевание протекает в хронической и острой формах. Острая форма в большинстве случаев обусловлена приемом некоторых лекарственных препаратов, вирусными и бактериальными инфекциями. На первый план выступает тромбоцитопения, затем присоединяются симптомы, характерные для гемолитической анемии. В анализе крови отмечаются нормохромная анемия, ретикулоцитоз, выраженная тромбоцитопения, лейкопения.

Тромбоцитопения возникает на ранних стадиях или в стадии развернутых клинических проявлений лимфопролиферативных процессов (лимфомы, хронический лимфолейкоз). Диагноз устанавливается на основании характерной клинической картины, анализа крови, стеральной пункции.

При приеме лекарственных препаратов, таких как хинин, хинидин, сульфаниламидные препараты, салицилаты, барбитураты, рифампицин, ПАСК, дигитоксин, и др. в результате развития реакции антиген-антитело развивается разрушение тромбоцитов. Роль антигена выполняет лекарственный препарат (гаптен) в соединении с белком. Клинические проявления наблюдаются через 2-3 суток после приема лекарств. Трудности при проведении дифференциальной диагностики в данном случае обусловлены наличием у больного лихорадки, вызванной бактериальной или протозойной инфекцией, по поводу которой пациент получал лекарственную терапию. В костномозговом пунктате отмечается нормальное или повышенное количество мегакариоцитов.

Токсические тромбоцитопении возникают при отравлении некоторыми ядами, эндогенной интоксикации (уремия, печеночная недостаточность), глистной инвазии.

Развитие тромбоцитопении и ГС наблюдается при геморрагических васкулитах.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Мошковица) характеризуется острым началом – повышением температуры, возможным развитием продромы в виде слабости, тошноты, головной боли. ГС протекает в виде петехий, синяков, кровоточивости слизистых оболочек. Характерно поражение нервной системы – беспокойство, затемнение сознания, сонливость, реже судороги, парезы, кома. В крови – нормохромная анемия, ретикулоцитоз, шизоцитоз, тромбоцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз. Отмечается увеличение времени свертывания крови. При биопсии пораженного участка сосудов характерно наличие тромбоцитар-

но-гиалиновых тромбов в мелких артериях и артериолах без признаков воспаления.

Геморрагический васкулит – болезнь Шенлейн-Геноха может начинаться с повышения температуры. Развитию заболевания часто предшествует вирусная, стрептококковая инфекция, возможна связь с медикаментозной и пищевой аллергией. Кроме классической формы геморрагического васкулита, выделяют вторичные формы при коллагенозах, заболеваниях печени и т.д. Характерна папулезная геморрагическая сыпь мonomорфного характера, возвышающаяся над поверхностью кожи с четкими краями красно-багрового цвета, не исчезающая при надавливании, оставляющая после себя пигментацию. Сыпь симметрично располагается чаще на нижних конечностях, в основном около суставов, реже на ягодицах, туловище, лице. Различают кожную, кожно-суставную, абдоминальную, абдоминально-кожную, почечную, кожно-почечную и смешанную формы болезни.

Таким образом, при диагностическом поиске ГС необходимо учитывать ряд основополагающих моментов:

1. Данные эпидемиологического анамнеза – пребывание в эпидемиологически неблагополучном регионе, эндемичность территории по ВГЛ, сезонность, профессиональную принадлежность заболевшего, контакты с грызунами, укусы насекомых и т.д.

2. Клинические проявления – продолжительность инкубационного периода, острота процесса, определение ведущих клинических синдромов, специфичность органных поражений.

3. Проявления ГС – характер сыпи, локализация, лабораторные критерии нарушения гемостаза.

4. Лабораторное подтверждение клинической версии, этиологическая верификация диагноза.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЛУЧАЯ И КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

Основные критерии диагноза КГЛ (таблица 3).

1. Эпидемиологические сведения:

- сезонность (апрель-август);
- место пребывания или проживания больного в эпидемиологически неблагополучном регионе;
- укус клещом или возможный контакт с клещами;
- профессиональная принадлежность (чабаны, доярки, сельскохозяйственный работник, заготовщик мяса, владелец частного поголовья скота и др.).

2. Клинические данные:

- острое начало заболевания с высокой лихорадки ($>38.5^{\circ}\text{C}$);
- общеинфекционные проявления в виде интенсивных головных болей, тошноты, рвоты, анорексии, миалгий;
- в первые дни от начала заболевания – одутловатость и гиперемия лица и шейно-воротниковой зоны, инъекция сосудов склер, умеренная гиперемия зева;
- гепатомегалия с 3-5 дня от начала заболевания;
- зона укуса клеща (первичный аффект) – без патологических особенностей;
- апирексия на 4-6-й дни болезни с последующим развитием ГС (при естественном течении заболевания);

3. Лабораторные данные:

- лейкопения, тромбоцитопения, нормальная или замедленная СОЭ;
- выявления РНК вируса ККГЛ в клиническом материале, взятом на ранних сроках заболевания (в первые 5-7 дней);
- обнаружения антител класса Ig M в сыворотке крови в титре 1:800 и более (Ig M появляются в крови на 5-7-й день болезни и достигают максимальных титров на 2 - 3 неделе);
- четырехкратного нарастания титра антител (Ig G появляются на 7-10-й день болезни) при исследовании парных сывороток крови на наличие антител класса Ig G.

Таблица 3

Определение случая и варианты формулировки диагноза КГЛ

Диагноз	Критерии
Вероятный	<ul style="list-style-type: none"> - острое начало заболевания, лихорадка >38С; - весенне-летний период; - укус клеща или возможный контакт при пребывании больного в зоне природного биотопа; - контакт с больным КГЛ при уходе, оказании ему медицинской помощи; - профессиональная деятельность больного (чабан, скотник, полевые работы и т.д.)
Подозрение на КГЛ	<ul style="list-style-type: none"> - весенне-летний период; - острое начало заболевания, лихорадка >38С; - наличие как минимум 2-х из следующих геморрагических проявлений: петехии, геморрагии, геморрагическая пурпура, рвота кровью, носовое кровотечение, кровохарканье; - отсутствие предрасполагающих факторов к развитию ГС; - отсутствие других причин развития геморрагического синдрома; - в гемограмме лейкопения, тромбоцитопения;
Окончательный диагноз	<ul style="list-style-type: none"> - характерные клинико-эпидемиологические данные; - обнаружение РНК вируса ККГЛ, антитела Ig M в титре 1:800 и более, Ig G в любом титре.

ЛЕЧЕНИЕ

Основные направления терапии КГЛ:

1. Эрадикация вируса с использованием противовирусных средств.
2. Посиндромная патогенетически обусловленная терапия.
3. Коррекция нарушений гомеостаза – заместительная терапия дефицита клеток крови и факторов свертывания (терапия ДВС-синдрома).

Необходимо строгое соблюдение постельного режима, круглосуточный медицинский мониторинг. Рекомендовано щадящее питание (ЩВД). В период кровотечений следует принимать жидкую прохладную пищу – суп-пюре, кисель, мясной отвар. Соки вводятся в рацион питания после прекращения кровотечений. В период реконвалесценции показана высокобел-

ковая диета (ВБД). Следует минимизировать инвазивные медицинские вмешательства (строго по жизненным показаниям).

Противовирусная терапия

В настоящее время противовирусных препаратов, прошедших клинические испытания, для лечения больных вирусными геморрагическими лихорадками нет. В связи с этим длительное время лечение больных было ограничено применением посиндромной терапии, корригирующей основные клинические проявления. К препаратам прямого противовирусного действия относится рибавирин. Имеются данные об эффективности рибавирина *in vivo* и *in vitro* к вирусу ККГЛ. Доказана активность рибавирина *in vivo* и *in vitro* против вирусов рода *Arenaviridae* и *Bunyaviridae* (включая вирус ККГЛ) [Watts D. M., et al., 1989; Tignor G. H., Hanham C.A., 1993]. Учитывая вышеизложенное, для лечения больных с подозрением на ВГЛ до идентификации возбудителя или в случаях, вызванных вирусами рода *Arenaviridae* и *Bunyaviridae*, Центром по контролю и предупреждению заболеваний в США (CDC) определены рекомендации по выбору дозы рибавирина при лечении больных ВГЛ (таблица 4). Накоплен опыт лечения рибавирином больных КГЛ, но количество исследований по эффективности рибавирина при этом ограничено для выполнения полноценного мета-анализа [Soares-Weiser K et al., 2010].

Таблица 4

Рекомендации CDC по терапии рибавирином больных ВГЛ неизвестной этиологии или вызванных вирусами рода *Arenaviridae* и *Bunyaviridae*

Категория больных	Спорадические случаи	В случае вспышки
Взрослые	в/в рибавирин: ударная доза 30 мг/кг (максимально 2 г), затем 16 мг/кг (макс. однократная доза 1 г) каждые 6 часов в первые 4 дня. Последую-	Оральная форма рибавирина: ударная доза 2000 мг однократно, затем 1200 мг в день в 2 приема (если вес больного более 75 кг) в течение 10 дней. При весе больного менее 75 кг применяет-

	щие 6 дней 8 мг/кг (макс. 500 мг) каждые 8 часов. Курс 10 дней.	ся следующая схема: 1000 мг в день в 2 приема (400 мг утром и 600 мг вечером). Продолжительность терапии 10 дней.
Беременные женщины	Дозы такие же, как для взрослых	Дозы такие же, как для взрослых
Дети	Дозы такие же, как для взрослых, с учетом массы тела	Ударная доза однократно 30 мг/кг, затем 15 мг/кг 2 раз в день. Продолжительность терапии 10 дней.

Рибавирин противопоказан при беременности, детям и подросткам до 18 лет, так как обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием. Однако, учитывая высокий риск летального исхода при ВГЛ, преимущество использования рибавирина превышает риск побочных эффектов и оправдывает назначение рибавирина у данной категории больных. Исследования по изучению иммунного ответа при КГЛ и других ВГЛ в определенной степени указывают на подавление индукции ИФН 1 типа, играющего, как известно, иммунологически опосредованное подавление репликации вирусов. Однако, иммунные механизмы ответной воспалительной реакции требуют дополнительного изучения. Соответственно терапия, иммунологически опосредованного противовирусной действия, в настоящее время находится только на стадии изучения.

Рекомендации по терапии рибавирином при КГЛ, адаптированные к международным и основанные на российском опыте ведения больных КГЛ.

1. При подозрении на КГЛ следует немедленно назначить рибавирин.
2. Выбор способа введения (внутривенно, per os) определяется тяжестью течения заболевания, наличием признаков желудочного кровотечения, диспептических нарушений.
3. Лечение рибавирином более эффективно в первые 5 дней от начала заболевания, соответствующий периоду максимальной вирусной нагрузки.

4. Первый прием препарата составляет 2000 мг однократно (10 капсул) или 30 мг/кг с последующим переходом на дозу 1200 мг в два приема (если масса больного более 75 кг) или 1000 мг в 2 приема (если масса больного менее 75 кг).

5. При выборе в/в формы рибавирина первоначально вводится 30 мг/кг (максимально 2 г) в разведении на физиологическом растворе, далее 16 мг/кг (максимальная однократная доза 1 г) каждые 6 часов в первые 4 дня. Последующие 6 дней 8 мг/кг (максимально 500 мг в сутки) каждые 8 часов.

6. Продолжительность терапии составляет не более 10 суток, что соответствует длительности виремии. Критериями отмены препарата являются регрессия клинических проявлений, нормальные значения лабораторных показателей и температурной реакции.

7. При наличии критериев вероятного диагноза КГЛ и оценке степени риска угрозы для жизни беременным женщинам, детям и подросткам до 18 лет, с учетом высокой степени риска летального исхода следует рассмотреть возможность назначения рибавирина.

Следует помнить, что своевременное назначение рибавирина (первые 5 дней от начала заболевания) определяет благоприятный вариант течения ГС и исход заболевания.

Посиндромная (поддерживающая) терапия КГЛ

Основные направления поддерживающей терапии направлены на коррекцию нарушений гомеостаза и основных синдромов:

1. Регуляция объема циркулирующей крови.
2. Коррекция параметров гомеостаза: водно-солевой баланс (ВСБ) и кислотно-щелочное равновесие, осмолярное и онкотическое давление.
3. Восполнение дефицита факторов свертывания и компонентов крови.

Лечебная программа должна быть составлена с учетом периода заболевания (предгеморрагический, геморрагический), тяжести течения,

осложнений, возраста больного, сопутствующей патологии. Объем и направленность терапии определяются динамикой показателей крови и гемостаза в режиме суточного мониторинга. На всех этапах проведения терапии проводится клинический мониторинг изменений системных функциональных показателей: уровень сознания, контроль параметров центральной гемодинамики и внешнего дыхания, работы желудочно-кишечного тракта, почасовой диурез, температура тела и др.

Для проведения базовой инфузионно-трансфузионной программы необходимо обеспечить сосудистый доступ путем катетеризации центральной вены. Альтернативой является катетеризация периферической вены катетером наибольшего диаметра. Категорически запрещены «гепариновые замки».

Лечебная тактика в предгеморрагическом периоде КГЛ

Основой терапии в этот период болезни являются коррекция ОЦК, ВСБ и кислотно-основного дисбаланса, нарушений реологических и коагуляционных свойств крови, расстройств микроциркуляции, обеспечение активного транспорта кислорода и дезинтоксикация.

Выбор инфузионного раствора осуществляется с учетом механизмов действия препаратов. В качестве инфузионных сред (ИС) при КГЛ используются кристаллоидные растворы:

- базисные, обеспечивающие физиологическую потребность в воде и электролитах: 5-10% раствор глюкозы, изотонический раствор NaCl;
- замещающие: раствор Рингера, лактосол;
- корригирующие: хлосоль, ацесоль;
- коллоидные гетерогенные: растворы декстрана – реополиглюкин;
- аутогенные: альбумин.

Инфузию кристаллоидов осуществляют в объеме 30-50 мл/кг массы в сутки со скоростью 4-8 мл/кг/ч с первых дней госпитализации с учётом физиологических и патологических потерь. Критериями достаточности назначенной инфузионной терапии являются уровень гематокрита до 36-

38%, нормализация гемодинамических показателей (пульс, АД, ЦВД) и почасового диуреза (не ниже 0,8 мл/кг час). В этот период болезни патогенетически обосновано назначение дицинона (этамзилат натрия) 12,5% раствор в дозе 10-20 мг/кг, разделенной на 3-4 приема внутривенно. Дицинон – препарат быстрого гемостатического действия, основанного на усилении агрегации Тр, увеличении их количества в крови, активации компонентов плазменного гемостаза

При гипертермии препаратом выбора является парацетамол или его аналог для парентерального введения Перфалган® 10 мг в виде инфузии для внутривенного введения в течение 15 мин. однократно. Следует помнить, что препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин) абсолютно противопоказаны, что связано с необратимым ингибированием циклооксигеназы циркулирующих тромбоцитов и эндотелия.

При наличии анамнестических сведений о наличии патологии со стороны желудочно-кишечного тракта (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в анамнезе) уже в этот период болезни рекомендуются ингибиторы протонного насоса – омепразол (Лосек®) 40 мг внутривенно однократно в 100 мл инфузионного физиологического раствора (натрия хлорид 0,9%) или 100 мл 5% инфузионного раствора декстрозы. Фамотидин (Квамател®) – блокатор гистаминовых H₂-рецепторов – вводится внутривенно по 20 мг 2 раза/сут (каждые 12 ч.).

При тяжелом течении заболевания уже в предгеморрагическом периоде показана респираторная поддержка. Для улучшения газообмена и оксигенации крови осуществляются оксигенотерапия, обеспечение проходности дыхательных путей и улучшение дренажной функции трахеобронхиального дерева. Важной задачей является поддержка PaO₂ на уровне не менее 60 мм рт ст, а сатурации гемоглобина – не менее 90%.

Лечебная тактика в геморрагическом периоде КГЛ

Коррекция гемостазиологических нарушений у больных КГЛ – одна из основных задач интенсивной терапии. В составлении базовой инфузи-

онно-трансфузионной программы обязательно участвует врач-реаниматолог. Очень важно в период геморрагических проявлений проводить мониторинг гемостазиологических параметров не реже 2-4 раз в сутки в зависимости от клинической ситуации.

Необходимыми условиями успешного лечения ДВС-синдрома являются адекватная этиотропная и посиндромная терапия с коррекцией нарушений водно-электролитного обмена, газообмена, гемодинамических нарушений, анемии и гипопротеинемии, нутритивного статуса. Выбор препаратов для коррекции нарушений гемостаза зависит от стадии ДВС-синдрома. При КГЛ 1 стадия ДВС-синдрома очень кратковременная, не всегда определяется лабораторными тестами и не имеет клинической значимости.

Основные направления терапии восполнения дефицита факторов свертывания крови при КГЛ:

1. Трансфузии свежзамороженной плазмы (СЗП), представляющей комплексную инфузионную среду, в которой в оптимальном наборе есть все факторы свертывания крови. Цель переливания СЗП – повысить уровень фибриногена выше 1-1,5 г/л. Терапевтическая доза СЗП – 15-20 мл/кг, повторные переливания показаны при отсутствии эффекта в тех же объемах через 4-8 часов под контролем лабораторных показателей факторов свертывания крови. Объем СЗП за сутки может составлять до 3 л. Критерием эффективности переливания СЗП является прекращение кровотечения.

2. Дефицит Тр восполняется переливанием концентрата Тр (КТ). Переливание КТ при ДВС-синдроме показано только при тромбоцитопении $<50 \times 10^9/\text{л}$. Однако при КГЛ, учитывая снижение количества Тр в течение считанных часов, переливание КТ следует рассматривать уже при количестве Тр $<100 \times 10^9/\text{л}$. Рекомендуемая доза КТ – 1 доза ($55-70 \times 10^9/\text{л}$) на 10 кг массы пациента. Через 24 часа после трансфузии количество Тр должно превышать критический уровень $20 \times 10^9/\text{л}$ или быть выше предтрансфузи-

онного. На посттрансфузионный уровень количества Тр влияет наличие у реципиента спленомегалии, бактериальных осложнений, гипертермии. В этих ситуациях количество переливаемых Тр должно быть увеличено по сравнению с обычным на 40-60%. При этом необходимая терапевтическая доза может быть перелита в 2 приема. Критериями эффективности переливания КТ являются: прекращение спонтанной кровоточивости, отсутствие свежих геморрагий на коже и видимых слизистых, уменьшение времени кровотечения.

3. Переливание эритроцитов (ЭМ) используют только в случаях острой кровопотери, развивающейся при КГЛ вследствие внутренних или полостных кровотечений.

Основные принципы назначения переливания ЭМ:

- показано при уровне Hb 60-70 г/л и <, особенно если диагностирована острая анемия;

- при уровне Hb >60 г/л, но ниже 100 г/л необходимо учитывать риск возможных осложнений неадекватной оксигенации, если она диагностирована.

При кровопотере в объеме 50% и выше, лабораторном подтверждении III стадии ДВС-синдрома (гипокоагуляция с активацией фибринолиза) показана антипротеазная терапия (контрикал, гордокс, апротинин) в дозе до 500 000-1000000 ЕД /сут болюсно.

При развитии признаков циркуляторного шока первичное восполнение внутрисосудистого объема осуществляется гетерогенными коллоидными растворами, обладающими выраженными гемодинамическим и противошоковым действием. Помимо инфузионной терапии, важное значение в стабилизации гемодинамических показателей принадлежит инотропной поддержке, обеспечивающей, наряду с купированием гемодинамических нарушений, адекватный уровень тканевой перфузии. К препаратам, обеспечивающим инотропную поддержку, относятся допамин и добутамин. В силу особенностей фармакокинетики инотропные препараты обычно

назначаются в виде непрерывной инфузии, что позволяет поддерживать необходимую концентрацию препарата в плазме. Допамин (дофамин) используется в дозе 2-20 мкг/кг/мин, добутамин (добутрекс) – 5-20 мкг/кг/мин. Длительность применения сосудистой поддержки определяется сроками восстановления показателей гемодинамики и колеблется от нескольких часов до нескольких суток.

Критериями эффективности проводимых противошоковых мероприятий служат: стабилизация центральной гемодинамики, нормализация диуреза, устранение периферических признаков шока, исчезновение (уменьшение) одышки, нормализация показателей КЩС и газового состава крови.

Развитие геморрагического шока (нарушение микроциркуляции, ишемия органов и тканей) и ССВО при КГЛ, как правило, сопровождается острым повреждением лёгких, основными критериями которого являются: острое начало, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки, снижение респираторного индекса (PaO_2/FiO_2) менее 300 мм.рт.ст., отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности или давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) менее 18 мм.рт.ст. При ОРДС индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2) равен или ниже 200.

Выбор метода лечения ОРДС зависит от степени нарушения газообмена в легких, механизмов его развития и признаков избыточной нагрузки на аппарат дыхания. Критериями наличия у больных КГЛ ОРДС являются острая дыхательная недостаточность, рентгенологические признаки интерстициального или альвеолярного отека легких при нормальных размерах сердца и отсутствии плеврального выпота, нормальные показатели ЦВД, гипоксемия артериальной и капиллярной крови. При прогрессировании дыхательной недостаточности методом выбора является ИВЛ в режиме ПДКВ, экстракорпоральная мембранная оксигенация. При наличии ОРДС необходима модификация проводимой инфузионной терапии. Первый шаг в проведении инфузионной терапии в данной клинической ситуации – это коррекция абсолютной или относительной гиповолемии, оптимизация

микроциркуляции с целью предотвращения синдрома реперфузии как одной из причин развития ОРДС. При проведении интенсивной терапии следует стремиться к следующим показателям: ЦВД (8-12 мм.рт.ст.), АД более 65-75 мм.рт.ст., диурезу 0,5 мл/кг/ч, гематокриту более 30%, сатурации смешанной венозной крови (SvO₂) не менее 70%. При сохраняющейся стойкой гипотензии АД менее 65-75 мм.рт.ст. целесообразно ограничение объёма инфузионной терапии и своевременное применение катехоламинов.

Нутритивная поддержка больных относится к важной составляющей интенсивной терапии, направленной на поддержание гомеостаза и восстановление функций жизненно важных органов. Осуществляется путем энтерального питания, при необходимости – искусственными питательными смесями. В случае невозможности энтерального питания проводится парентеральное питание.

Показаны ингибитор протонного насоса омепразол (Лосек®) 40 мг внутривенно однократно или блокатор гистаминовых H₂-рецепторов фамотидин (Квамател®).

Антибактериальная терапия показана только при развитии бактериальных осложнений.

РЕАБИЛИТАЦИЯ

Основные принципы реабилитации:

1. начало реабилитационных мероприятий уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;
2. соблюдение последовательности и преемственности проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;
3. комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов;
4. адекватность реабилитационных и восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям рекон-

валесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия;

5. постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния органов и систем переболевших (косвенными и прямыми методами).

Критерии выздоровления/улучшения:

- стойкая нормализация температуры
- отсутствие интоксикации
- нормализация реологических свойств крови.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

Неспецифическая профилактика является основой профилактических мероприятий в борьбе с КГЛ. Неспецифические профилактические мероприятия осуществляют посредством комплекса акарицидных мероприятий, позволяющего снизить численность переносчиков возбудителя инфекции на территории природных очагов КГЛ (или в зонах риска) ниже порога эпидемической опасности.

Борьба с клещами-переносчиками возбудителя КГЛ носит комплексный характер и охватывает весь жизненный цикл клеща. Она включает меры экологического, хозяйственного и химического воздействия на популяцию клещей на всех фазах его развития. Мероприятия по уничтожению клещей проводят в соответствии с общими требованиями к проведению дезинсекционных мероприятий.

Акарицидную обработку природных биотопов проводят в течение эпидемического сезона в неблагополучных по КГЛ районах. При этом используются акарицидные (инсектоакарицидные) средства, разрешенные в установленном порядке для применения в качестве дезинфекционного средства, предназначенного для борьбы с иксодовыми клещами в природных биотопах. Применение акарицидных средств осуществляется в соот-

ветствии с действующими методическими документами (инструкциями по применению).

Органы исполнительной власти Российской Федерации, муниципальных образований обеспечивают разработку и реализацию программ (планов) по профилактике КГЛ, предусматривающих:

- проведение энтомологического, зоолого-паразитологического обследования территории с целью контроля циркуляции возбудителя КГЛ;

- проведение комплексных мероприятий по снижению численности популяции иксодовых клещей ниже порога эпидемической опасности;

- проведение акарицидных обработок природных биотопов в течение эпидемического сезона в неблагополучных по КГЛ районах с использованием акарицидных средств, разрешенных для применения в качестве дезинфекционного средства;

- истребление клещей на сельскохозяйственных животных акарицидными средствами, разрешенными для этих целей в ветеринарии;

- снижение численности популяции птиц семейства врановых – прокормителей преимагинальных стадий переносчиков вируса ККГЛ;

- улучшение сельскохозяйственных угодий посредством распашки, окультуривания выпасов, пастбищ, т.е. трансформация естественных или несельскохозяйственных угодий в пашни, культурные сенокосы и пастбища посредством комплекса агротехнических мероприятий;

- осуществление ротации пастбищ с регулируемым выпасом скота;

- определение маршрутов прогона сельскохозяйственных животных;

- благоустройство территорий населенных пунктов, парков, скверов, оздоровительных учреждений, сельскохозяйственных объектов, мест массового отдыха и пребывания населения;

- ликвидацию самопроизвольных свалок мусора;

- организацию в средствах массовой информации работы по гигиеническому воспитанию населения, связанной с вопросами профилактики КГЛ, клиническими проявлениями КГЛ, условиями заражения и средства-

ми индивидуальной защиты;

- обеспечение на территориях в эпидемический сезон запаса эффективных средств индивидуальной защиты в доступной продаже.

Объемы и сроки проведения профилактических мероприятий определяются органами, осуществляющими санитарно-эпидемиологический надзор, по зоолого-паразитологическим показаниям.

На территории субъектов Российской Федерации, где регистрируются случаи заболевания людей КГЛ, должны быть разработаны целевые программы или комплексные планы по профилактике КГЛ, утвержденные органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации. Комплексные планы разрабатываются органами и организациями, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор, при участии ветеринарных служб в субъекте Российской Федерации, органов исполнительной власти в области охраны здоровья граждан.

Гигиеническое воспитание населения и информационно-разъяснительная работа являются одним из методов профилактики КГЛ.

Гигиеническое воспитание населения включает в себя ознакомление с основными сведениями о носителях и переносчиках возбудителя болезни, возможных условиях заражения, предоставление населению подробной информации об основных симптомах заболевания и мерах личной и общественной профилактики. При этом используются средства массовой информации, листовки, плакаты, бюллетени. К началу эпидемического сезона и в течение всего эпидемического периода проводят инструктажи группам риска, и особенно владельцам частного скота, а также сходы граждан в сельской местности, подворные обходы, индивидуальные беседы с людьми и другие.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВСК – время свертывания крови по Ли-Уайту

ВСБ – водно-солевой баланс

ВГЛ – вирусные геморрагические лихорадки

ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

ГС – геморрагический синдром

ГФС – гемофагоцитарный синдром

ИФА – иммуноферментный анализ

ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии

ИС – инфузионная среда

КГЛ – Крымская геморрагическая лихорадка

ККГЛ – Крымская-Конго геморрагическая лихорадка

КТ – концентрат тромбоцитов

Л – лейкоциты

Лф – лимфоциты

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ОЦК – объем циркулирующей крови

ОТ-ПЦР – полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ПДФ – продукты деградации фибрина

ПТИ – протромбиновый индекс

ПОН – полиорганная недостаточность

ПВ – протромбиновое время

РКФМ – растворимые комплексы фибрина мономерного

ССВО – синдром системного воспалительного ответа

СЗП – свежезамороженная плазма
ТАП – тканевой активатор плазминогена
ТВ –тромбиновое время
ФВ – фактор Виллебранда
Фг – фибриноген
Тр – тромбоциты
ЦПЭ – цитопатический эффект
ЦВД – центральное венозное давление
Эр – эритроциты
ЭМ – эритроцитарная масса
IgM – иммуноглобулины класса М
IgG – иммуноглобулины класса G

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балуда В.П. Физиология системы гемостаза: Пособие для студентов и слушателей институтов усовершенствования врачей / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Деянов. М., 1995. – 243 с.
2. Баркаган З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Мо-мот. М.: Ньюдиамед-АО, 1999. – 224 с.
3. Городин В.Н. Патогенетическое обоснование и оптимизация интенсивной терапии тяжелых форм лептоспироза. Автореф. дисс. ... д.м.н. – Ростов-на-Дону, 2007. – 42 с.
4. Долгов В.В., Свиринов П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза - М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. – 227 с.
5. Ковалевич Н.И. Значение лабораторного исследования периферической крови в оценке тяжести и прогнозирования течения Крым-Конго геморрагической лихорадки: диссертация кандидата медицинских наук /.- Саратов, 2004. – 140 с.
6. Лазарев В.Н. Крымская геморрагическая лихорадка в Ростовской области: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 1978.
7. Лазарева Е.Н., Галимзянов Х.М., Полякова А.М., Малеев В.В., Чернова Л.П., Самотруева М.А., Неталиева С.Ж. Роль тромбоцитов в патогенезе геморрагического синдрома Крымской геморрагической лихорадки. Эпидемиол. и инфекц. бол. 2007; (1): 24-27.
8. Лещева Г.А., Гальцева Г.В., Городин В.Н., Бадмараева Е.К. Крымская геморрагическая лихорадка - актуальная проблема республики Калмыкия. //Здоровье населения и среда обитания, 2013, №1 (238), С. 26-29.
9. Лещинская Е.В. Клиника Крымской геморрагической лихорадки // Клиническая медицина. – 1967. - №12. – С. 74-78.
10. «Организация и проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий против Крымской геморрагической лихорадки» Методические указания МУ 3.1.3.2488-09, 2009.

11. Первушин Ю.В., Санникова И.В., Ковалевич Н.И., Попов П.Н. Исследование системы крови у больных Крымской геморрагической лихорадкой. *Клин. лаб. диагностика.* – 2001. - №10. – С. 8.
12. Первушин Ю.В. Санникова И.В., Сивун И.М., Ковалевич Н.И. ДВС-синдром при Крымской-Конго геморрагической лихорадке. *Клин. лаб. диагностика.* – 2008. - №9. – С. 78-79.
13. «Профилактика крымской геморрагической лихорадки» Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.7.3148-13, 2013.
14. Санникова И.В. Крымская-Конго геморрагическая лихорадка: клинико-патогенетические аспекты и оптимизация лечения. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2009.
15. Черенов И.В., Галимзянов Х.М., Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Локтева О.М., Коваленко А.Л. Оценка эффективности противовирусных средств в терапии Крымской геморрагической лихорадки. *Клиническая медицина.* - 2012. - № 4. – С. 59-62.
16. Bray M. Pathogenesis of viral hemorrhagic fever / M. Bray // *Curr. Opin. Immunol.* – 2005. – Vol. 17. – P. 399-403.
17. Burt F.J. Immunohistochemical and in situ localization of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in human tissues and implications for CCHF pathogenesis / F.J. Burt, R. Swanepoel, W.J. Shieh et al. // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1997. – Vol. 121. – P. 839-846.
18. Centers for Disease Control. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988; 37 (Suppl 3). – P. 1-16.
19. Chen J.P. Hemorrhagic fever virus-induced changes in hemostasis and vascular biology / J.P. Chen, T.M. Cosgriff // *Blood Coagulation and Fibrinolysis.* – 2000. – Vol. 11. – P. 461-483.
20. Fisman D.N. Hemophagocytic syndromes and infection / D.N. Fisman // *Emerg. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 6. – P. 601-608.

21. Soares-Weiser K, Thomas S, Thomson GG, Garner P. Ribavirin for Crimean-Congo hemorrhagic fever: systematic review and Meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2010;10: 207.
22. Tignor G. H., Hanham C.A. Ribavirin efficacy in a vivo model of Crimean Congo hemorrhagic fever virus infection. *Antiviral Res*. 1993; 22: 309-25;
23. Watts D. M., Ussery M. A., Nash D., Peters C. J. Inhibition of Crimean-Congo hemorrhagic fever infection yields in vitro by ribavirin. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 1989. Nov.; 41 (5): 581-5.
24. Weber F., Mirazimi A. Interferon and cytokine responses to Crimean Congo hemorrhagic fever virus; an emerging and neglected viral zoonosis. *Cytokine & Growth Factor Re-views* 19 (2008) 395-404. *Cytokine & Growth Factor Reviews* 19 (2008) 395-404.
25. Update: management of patients with suspected viral hemorrhagic fever – United States. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep*. 1995; 44: 475-479.

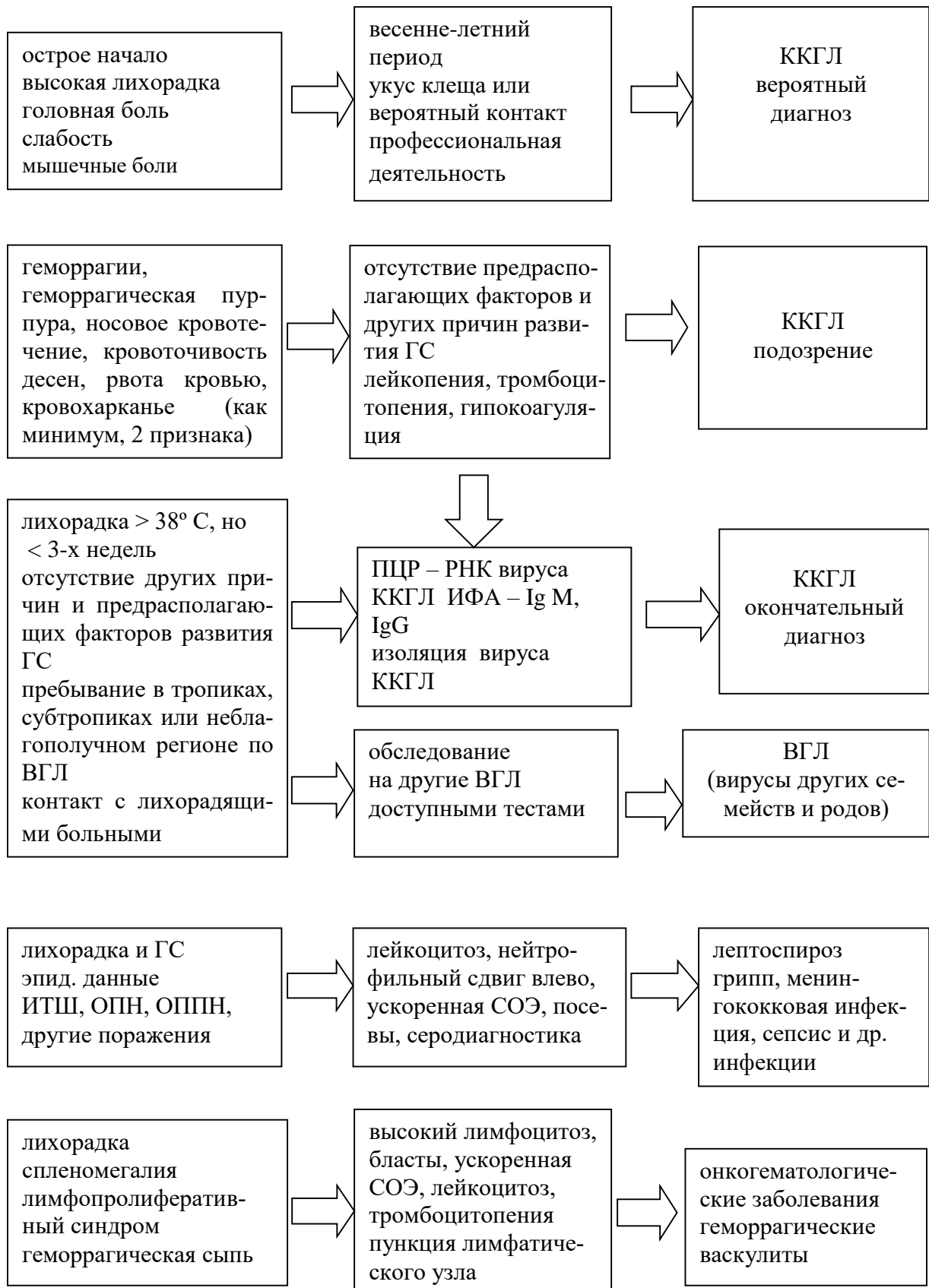
Дифференциальная диагностика ВГЛ

Нозологическая форма	Начало заболевания	Клинические проявления	Выраженность ГС	Лечение
Желтая лихорадка	Внезапное начало, высокая лихорадка, головная боль, боли в пояснице, конечностях, озноб. Гиперемия лица, шеи, верхней части туловища, инъекция сосудов склер, конъюнктив, одутловатость лица, отечность век. Жажда, тошнота, многократная рвота.	На 4-5 день ГС, брадикардия, ИТШ, ОПН, ОППН. В крови лейкопения, нейтропения. В моче белок, цилиндры.	Кровавая рвота, полостные кровотечения, петехии, обширные гематомы. ДВС-синдром	Поддерживающая терапия
Денге - лихорадка	Внезапное начало. Возможна продрома. Высокая лихорадка. Резкая адинамия, боли в спине, позвоночнике, коленных суставах. Чаще благоприятное течение.	Гиперемия, пастозность лица, склерит, гиперемия зева. Сыпь полиморфная (петехиальная, скарлатиноподобная, уртикарная) обильная на туловище, конечностях. Гиперемия зева, увеличение шейных лимфатических узлов, гепатомегалия. В крови лейкопения, тромбоцитопения.	ГС редко - только у 1-2% больных	Поддерживающая терапия
Денге - ГЛ	Внезапное начало, тошнота, рвота, боли в животе, кашель. Высокая лихорадка от 2 до 7 дней. Артралгии, осалгии, миалгии – редко.	Бледность, цианоз, падение АД, тахикардия. В крови лейкопения, тромбоцитопения.	Выраженный ГС. Петехии чаще на лбу и дистальных отделах конечностей	Поддерживающая терапия
Денге - шоковый синдром	3-4 степени тяжести Денге-ГЛ.	Бледность, цианоз, падение АД, тахикардия. В крови лейкопения, тромбоцитопения.	Петехии, макулопапулезная сыпь	Поддерживающая терапия
ГЛПС	Острое начало, но может быть продрома до 2-3 дней. Головная боль, слабость. Снижение температуры не сопровождается улучшением состояния больного.	Гиперемия лица, шеи, верхних отделов груди. Гиперемия зева, склерит. Поражение почек. Боли в пояснице. Олигурический период	ГС разной степени выраженности. Не характерны кровотечения из десен и маточные кровотечения	Рибавирин

		со 2-4 по 8-11 день. Азотемия, протеинурия, цилиндрурия. Лейкоцитоз, тромбоцитопения, ускоренная СОЭ.		
Омская ГЛ	Внезапное начало, высокая лихорадка. Возможны рецидивы лихорадки. Слабость, разбитость, интенсивная головная боль.	С-м «капюшона». Может быть поражение почек, признаки менингита, менингоэнцефалита. Катаральный синдром. Выраженная лейкопения.	ГС с первых дней болезни – петехии, обширные гематомы	Поддерживающая терапия
Болезнь леса Киассанур	Внезапное начало. Потрясающий озноб, сильная головная боль, слабость, мышечные боли.	Ретроорбитальные боли. Кашель, боли в животе. Прострация. Генерализованная гиперестезия кожи. Фотофобия. С 3-4 дня папуло-везикулезные элементы на слизистой мягкого неба. Увеличение шейных и подмышечных лимфатических узлов. Возможна генерализованная лимфаденопатия. Гепатоспленомегалия. Лейкопения, тромбоцитопения.	Кровотечения из носа, десен, кровохарканье, желудочно-кишечные кровотечения. Геморрагическая пурпура	Поддерживающая терапия
Лихорадка Ласса	Постепенное начало. Высокая лихорадка до 2-3 недель.	Гиперемия, одутловатость лица, гиперемия зева. Склерит. С 3 дня болезни язвенно-некротические поражения зева. Боли в животе, жидкий стул. Увеличение шейных лимфатических узлов. Экзантема. Гепатомегалия. Лейко-	Выраженный ГС	Рибавирин

		цитоз, тромбоцитопения. В моче протеинурия, цилиндрурия.		
Лихорадка Эбола	Острое начало. Высокая лихорадка, головная боль, миалгии, боли в животе, диарея и рвота.	Обильная макулопапулезная или геморрагическая сыпь. На 5 день от начала болезни гепатоспленомегалия, признаки поражения почек, ЦНС.	Выраженный ГС, ДВС-синдром	Поддерживающая терапия
Лихорадка Марбург	Острое начало. Озноб, высокая лихорадка, быстро нарастающая интоксикация.	На 4-5-й день болезни экзантема кореподобного (макулопапулезная) или геморрагического характера.	Выраженный ГС, ДВС-синдром	Поддерживающая терапия
Хантавирусный легочной синдром (ХЛС)	Острое начало. Лихорадка. Быстро нарастающие признаки интоксикации, головная боль, миалгии, тошнота, рвота, боли в животе, пояснице, одышка, тахикардия.	Признаки отека легких и гипоксии. При рентгенологическом обследовании выявляют двусторонние интерстициальные инфильтраты, иногда - плевральный выпот.	Нет	Рибавирин

Алгоритм диагностического поиска при ГС и лихорадке



Направление
на исследование секционного материала

В лабораторию _____

(наименование учреждения)

Фамилия _____ Имя _____

Отчество _____ Возраст _____

Место жительства _____

(область, город, район, населённый пункт)

Место работы (учебы) _____

Номер истории болезни _____ Дата заболевания _____

Дата смерти _____

Клинический диагноз _____

Патологоанатомический диагноз _____

Вид материала _____

Дата и время отбора материала _____

Дата и время отправки материала _____

Дополнительные сведения _____

ФИО патологоанатома (судмедэксперта), направившего

материал для исследования _____

ФИО эпидемиолога (инфекциониста),

присутствовавшего при вскрытии _____

ФИО лица, доставившего

материал в лабораторию _____

Дата и время доставки материала в лабораторию _____

НАПРАВЛЕНИЕ

сыворотки крови для исследования на антитела против вируса ККГЛ

В вирусологическую лабораторию _____

Направляется сыворотка крови для исследования на антитела к вирусу ККГЛ

Ф.И.О. _____

Возраст _____

Домашний адрес: _____

Место работы (учебы) _____

Дата заболевания _____

Дата взятия крови _____

Диагноз _____

Наименование направившего учреждения _____

Ф.И.О. врача _____

Дата отправления материала _____

Дата и время доставки материала в лабораторию _____

РЕЗУЛЬТАТ ВЫЯВЛЕНИЯ РНК ВИРУСА ККГЛ МЕТОДОМ ОТ-ПЦР

Ф.И.О.

Материал для исследования _____

Дата забора материала _____

Дата поступления материала _____

Результат исследования: специфическая РНК вируса ККГЛ

Дата _____

Подпись _____

РЕЗУЛЬТАТ АНАЛИЗА СЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА КГЛ

Ф.И.О. _____

Адрес _____

Материал для исследования - сыворотка крови _____

Дата взятия крови _____

Дата поступления сыворотки _____

Метод исследования ИФА _____

Результат исследования IgM - _____ IgG - _____

Титр антител IgM - _____ IgG - _____

Дата _____ Подпись _____

Биология и фенология клеща *H. marginatum*

1. *H. marginatum* имеет морфологические признаки, по которым его легко отличить от других клещей, встречающихся на животных вместе с ним. Это крупный 5 - 7 мм длиной и 4 - 5 мм шириной клещ в голодном состоянии и до 20 мм длиной в сытом. На спинной поверхности у самок и самцов имеется темно-коричневый, почти черный щиток. У самцов он занимает всю спинную поверхность, у голодных самок – ее переднюю треть. По бокам щитка, в самой широкой его части, имеются выпуклые глаза, их хорошо видно даже невооруженным глазом. Хоботок у голодных клещей довольно длинный и хорошо заметен. Ноги у клещей длинные, мощные, с просветлениями хитина (как бы кольцами).

2. *H. marginatum* - двуххозяинный клещ. Его биотопы - не распахиваемые пастбища. Взрослые клещи активно ищут прокормителя и паразитируют на сельскохозяйственных животных. Преимагинальные фазы (личинка и нимфа) питаются на ежах, зайцах и особенно на птицах, кормящихся на земле: воронах, грачах, на куриных - курах, куропатках и особенно индейках.

3. Взрослые клещи паразитируют на сельскохозяйственных животных с апреля по сентябрь. Пик численности имаго клещей на животных наблюдается в мае-июне, со второй половины июля их количество снижается. Перезимовавшие взрослые клещи активизируются весной при температуре плюс 9 °С - плюс 10 °С и нападают на животных. Несколько позже к этой популяции присоединяются имаго, перелинявшие из перезимовавших нимф.

4. Места прикрепления имаго на теле крупного рогатого скота: подгрудок, грудина, локтевая складка кожи, предвымянная ямка, вымя, пах, внутренняя сторона бедер, мошонка, молочное зеркало, промежность, гениталии, перианальные и хвостовые складки, хвост; у лошадей – участки

шеи под гривой, хвост, перианальные складки, гениталии; у овец и коз наиболее часто - вымя, соски, внутренняя сторона коленной складки кожи, внутренняя сторона бедер, гениталии.

5. Самки насыщаются кровью за 6 - 15, максимум за 22 дня и отпадают в местах выпаса скота. Растянutosть сроков весенне-летнего нападения клещей на животных, различное время их насыщения, отпадения и эмбриогенеза обуславливают растянutosть появления в природе их новой генерации.

6. Яйцекладку самка начинает через 3 - 22 дня после отпадения. Она откладывает 8 - 12 тыс. яиц. Развитие яиц - эмбриогенез - при температуре 26 - 28 °C проходит за 23 - 28 сут., т.е. от отпадения сытой самки до появления в природе личинок новой генерации проходит от 28 до 40 дней. При внешней температуре, ниже указанной, эмбриогенез задерживается.

7. Личинки новой генерации появляются в природе во второй половине июня - начале июля. Они находятся на пастбище, где отпали сытые самки. Для дальнейшего развития личинки нападают на ежей, зайцев и особенно на птиц, кормящихся на земле (грачи, вороны, куропатки, домашние птицы, индейки). Места прикрепления личинок *H. marginatum* на теле птиц: голова, шея, области слуховых проходов. Паразитирование личинок *H. marginatum* на птицах отмечается со второй половины июня, а нимф - с первой половины июля. В сентябре на птицах обнаруживаются единичные напитавшиеся личинки и нимфы. Питание личинок и нимф на хозяине продолжается от 14 до 28 дней. Сытые нимфы, отпавшие от прокормителей осенью и не успевшие перелинять в имаго, зимуют в природе и линяют в имаго весной следующего года. От момента отпадения сытой самки до появления в природе голодных имаго новой генерации проходит от 90 до 130 дней.

8. Появившиеся осенью имаго не представляют ни эпизоотической, ни эпидемиологической опасности, т.к. большинство из них до весны находятся в неактивном состоянии, не обладают агрессивностью и не

нападают на животных. Таким образом, зимуют напитавшиеся нимфы и «голодные» имаго.

9. Популяция клещей *H. marginatum* сохраняет жизнеспособность, если среднемесячные температуры в зимние месяцы не опускаются ниже минус 10 °С.

10. Ареал обитания клеща ограничен местностью, где подъем температуры выше 0 °С отмечается не позже середины марта, а средние температуры апреля бывают не ниже плюс 9 °С - 10 °С . Неблагоприятна для клещей высокая сухость воздуха в июне-июле, когда отмечается внемозийный период жизни клеща, в природе имеются яйцекладки и идет эмбриогенез. Росы, туманы губительно действуют на преимагинальные фазы клещей. Холодная погода весной может неблагоприятно сказаться на выживаемости голодных личинок, т.к. для яйцекладки и развития яиц температура естественной среды должна быть не ниже плюс 17 °С - 19 °С .

ПРАВИЛА ПОВЕДЕНИЯ ЛЮДЕЙ ПРИ НАХОЖДЕНИИ НА ТЕРРИТОРИИ, ОПАСНОЙ В ОТНОШЕНИИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ

Необходимо одеваться таким образом, чтобы облегчить быстрый осмотр для обнаружения прицепившихся к одежде клещей и уменьшить возможность их проникновения под одежду. Учитывая, что клещи в большинстве случаев прицепляются к травянистой растительности на уровне голени, колена или бедра и ползут вверх по одежде, подчиняясь отрицательному геотаксису, брюки необходимо заправлять в сапоги, гольфы или носки с плотной резинкой, а верхнюю часть одежды — в брюки. Манжеты рукавов должны плотно прилегать к руке, а ворот рубашки и брюки не должны иметь застёжки или иметь плотную застёжку, под которую не может проползти клещ. На голову предпочтительно надевать капюшон, пришитый к рубашке, куртке или, в крайнем случае, волосы должны быть заправлены под косынку, шапку. Лучше, чтобы одежда была однотонной и светлой, так как на ней клещи более заметны.

Необходимо постоянно проводить само- и взаимоосмотры для обнаружения прицепившихся к одежде клещей. Поверхностные осмотры надо проводить каждые 10 – 15 минут, а сразу после возвращения из леса одежду необходимо снять и тщательно осмотреть тело и одежду для обнаружения заползших, а возможно и присосавшихся клещей. Клещи присасываются не сразу после попадания на кожу, и чем быстрее будет снят с тела присосавшийся клещ, тем меньшую дозу возбудителя он передаст.

На энзоотичной территории нельзя садиться или ложиться на траву, так как в этом случае облегчается попадание клещей под одежду.

Стоянки и ночевки в лесу предпочтительно устраивать на участках, лишенных травяной растительности. Перед ночевкой следует тщательно осмотреть одежду, тело, волосы.

Нельзя заносить в помещение свежесорванные травы, ветки, верхнюю одежду и другие предметы, на которых могут оказаться клещи.

Необходимо осматривать собак и других домашних животных для обнаружения и удаления с них прицепившихся и присосавшихся клещей.

ПАМЯТКА ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

В последнее время участились случаи укусов людей клещами, инфицированными вирусом Крымской геморрагической лихорадки. Указанная инфекция относится к особо опасным и может быть причиной летального исхода.

Рекомендуемая аптечка индивидуальной защиты включает в себя необходимый набор препаратов для защиты от инфицированных клещей. При правильном использовании препаратов, находящихся в аптечке, возможна надежная и длительная защита от кровососущих паразитов.

1. При обнаружении присосавшегося клеща на него следует нанести 1-2 капли вазелинового масла на 10 - 15 минут. Надев резиновые перчатки, снимают клеща осторожно пинцетом, поворачивая его из стороны в сторону. Место укуса обрабатывают йодом при помощи ватной палочки и заклеивают бактерицидным пластырем. Клеща помещают в один из пронумерованных пенициллиновых флаконов. При укусах нескольких человек каждый клещ должен быть помещен в отдельный пронумерованный флакон. Укупоренные флаконы передают в ближайшее медицинское учреждение для определения видовой принадлежности клеща. Резиновые перчатки после использования обрабатывают дезинфицирующим раствором (70° спирт), высушивают и посыпают тальком.

2. Для защиты кожи от укуса клещом используют репелленты (аэрозоль «Байгон», «Пикник-антиклещ», «Торнадо-антиклещ», «Фумитокс-антиклещ» и др.). Для защиты от укуса клещом необходимо максимально закрыть поверхность кожи одеждой. Нападение клеща чаще всего происходит на уровне голени и колена, поэтому рабочую одежду лучше заправлять в сапоги или ботинки. Путем распыления тонким слоем обрабатывается кожа ног до уровня колена, обувь и брюки до колена. При этом необходимо соблюдать меры личной безопасности: избегать попадания аэрозоля на слизистые глаз, нос и губ.

Репелленты действуют два-три часа. При продолжительности работы на дачных участках, в саду, отдыхе на природе более данного срока необходимо нанести репеллент повторно. После окончания работы эмульсию смывают водой с мылом (хозяйственным).

3. Для обработки дачного участка или огорода необходимо использовать акарициды (раствор «Байтекса» 40 %). Раствор готовят из расчета 10 г порошкообразного препарата на 1 л воды. Например, на дачный участок площадью 6 соток раствор готовят, растворяя 60 г препарата в 6 л воды. Полученным раствором заполняют опрыскиватель и обрабатывают участок по периметру грядок, вокруг строений, чтобы раствор «Байтекса» не попадал на культурные растения. Препараты действуют до 10 дней.

При обработке участка необходимо соблюдать меры личной безопасности: надевают повязку на нос и рот, перчатки и очки. После окончания работы с препаратами повязку и перчатки замачивают в мыльном растворе, лицо и руки моют тщательно водой с мылом и прополаскивают рот.

Перечень предметов, входящих в индивидуальную защитную аптечку.

№ п/п	Перечень предметов, входящих в аптечку	Количество
1.	Раствор йода 10 мл	1
2.	Лейкопластырь бактерицидный 0,95×3,0 № 6	1
3.	Пенициллиновые флаконы № 3	3
4.	Ватные палочки № 5	5
5.	Перчатки резиновые (пара)	1
6.	Пинцет глазной	1
7.	Вазелиновое масло 10 мл	1
8.	Репеллент против клещей в аэрозоли 300 мл	1
9.	Акарицид «Байтекс» 60 г	1
10.	Раствор медицинский (спирт 70°) 100 мл	1
11.	Тальк 10 г	1

ТЕСТЫ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. Меры профилактики Крымской геморрагической лихорадки:
 - А. противоклещевые мероприятия
 - Б. дератизация
 - В. вакцинация контингентов риска
 - Г. введение иммуноглобулина
 - Д. соблюдение мер индивидуальной защиты медицинским персоналом при уходе за больными (работа в перчатках, дезинфекция выделений, содержащих кровь)

2. Заражение человека от человека возможно при геморрагических лихорадках:
 - А. Крымской
 - Б. Марбург
 - В. Ласса
 - Г. Эбола
 - Д. ГЛПС

3. К особо опасным инфекциям с высокой контагиозностью и летальностью относятся геморрагические лихорадки:
 - А. ГЛПС
 - Б. Ласса
 - В. Марбург
 - Г. Эбола
 - Д. Омская

4. Меры профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом:
 - А. дератизация в лесопарковой зоне, населенных пунктах природного очага
 - Б. защита пищевых продуктов от грызунов
 - В. вакцинация
 - Г. акарицидные мероприятия
 - Д. гаммаглобулинопрофилактика

5. При геморрагических лихорадках Марбург, Ласса, Эбола заражение человека возможно следующим путем:
 - А. при попадании крови на поврежденные кожные покровы, слизистые оболочки
 - Б. воздушно-капельным путем
 - В. при попадании мочи, слюны, мокроты на поврежденные кожные покровы, слизистые оболочки

- Г. через кровососущих насекомых
- Д. фекально-оральным путем

6. При геморрагической Крымской лихорадке основные механизмы передачи это:

- А. воздушно-капельный
- Б. воздушно-пылевой
- В. фекально-оральный
- Г. трансмиссивный (переносчики – клещи)
- Д. контактный (попадание крови больного на кожные покровы)

7. Основным источником инфекции при лихорадке Марбург являются:

- А. грызуны
- Б. копытные
- В. плотоядные
- Г. обезьяны
- Д. птицы

8. В России расположены очаги геморрагических лихорадок:

- А. Ласса
- Б. ГЛПС
- В. Крымской
- Г. Боливийской
- Д. Аргентинской

9. В России расположены очаги лихорадок:

- А. Карельской
- Б. Клещевой средиземноморской
- В. Денге
- Г. Омской
- Д. Желтой

10. Механизмы передачи при геморрагической лихорадке с почечным синдромом:

- А. воздушно-пылевой
- Б. фекально-оральный
- В. контактно-бытовой
- Г. трансмиссивный
- Д. правильно все сказанное

11. Крымская геморрагическая лихорадка:

- А. является природно-очаговым заболеванием
- Б. передается трансмиссивным путем

- В. может передаваться от больного человека
- Г. передается алиментарным путем

12. Основным источником КГЛ являются:

- А. грызуны и зайцеобразные
- Б. домашние птицы
- В. лисы
- Г. комары

13. Подъем заболеваемости КГЛ наблюдается в

- А. феврале-марте
- Б. марте-апреле
- В. мае-июле
- Г. октябре-декабре

14. Возбудитель КГЛ – это:

- А. вирус
- Б. бактерия
- В. простейшие
- Г. хламидия
- Д. микопlasма

15. Крымская геморрагическая лихорадка вызывается вирусами семейства:

- А. буньявирусов
- Б. флавивирусов
- В. филовирусов
- Г. аренавирусов

16. Крымская геморрагическая лихорадка:

- А. распространена преимущественно на территории Северо-Кавказского и Южного федеральных округов
- Б. встречается на территории Дальнего Востока
- В. переносчиком является клещ
- Г. возможно внутрибольничное инфицирование

17. Для Крымской геморрагической лихорадки характерны следующие клинические проявления:

- А. желтуха
- Б. увеличение селезенки
- В. петехиальная сыпь
- Г. ригидность мышц затылка
- Д. мышечные боли

18. Укажите наиболее типичные симптомы предгеморрагического периода КГЛ:

- А. инъекции сосудов склер и конъюнктив
- Б. одутловатость лица
- В. высокая лихорадка
- Д. нарушение зрения

19. Наиболее частой причиной летального исхода при Крымской геморрагической лихорадке является:

- А. острая почечная недостаточность
- Б. острая дыхательная недостаточность
- В. разрыв почки
- Г. кровоизлияния и кровотечения

20. В общем анализе крови при КГЛ наблюдается:

- А. стойкая лейкопения
- Б. тромбоцитоз
- В. лейкоцитоз
- Г. тромбоцитопения
- Д. эозинофилия

21. Для специфической диагностики КГЛ используют:

- А. ПЦР с обнаружением ДНК вируса КГЛ
- Б. ИФА с обнаружением специфических антител к вирусу КГЛ
- В. Бактериологический метод
- Г. Микроскопию мазка крови

22. Для этиотропного лечения КГЛ применяют:

- А. ацикловир
- Б. интерферон
- В. рибавирин
- Г. этиотропного лечения нет

23. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом вызывается:

- А. хантавирусом
- Б. флавивирусом
- В. филовирусом
- Г. аренавирусом

24. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом характеризуется:

- А. лихорадкой
- Б. поражением печени
- В. поражением почек
- Г. геморрагическим синдромом

25. Одним из опасных специфических осложнений ГЛПС является:

А. острая печеночная недостаточность

Б. гнойный менингит

В. острая почечная недостаточность

Г. прободение язв кишечника

26. От человека к человеку могут передаваться следующие геморрагические лихорадки:

А. Денге

Б. Эбола

В. Крымская геморрагическая лихорадка

Г. Марбург

Д. Ласса

27. Переносчиками геморрагических лихорадок могут быть:

А. комары

Б. вши

В. блохи

Г. клещи

28. Периоды геморрагических лихорадок:

А. предгеморрагический

Б. геморрагический

В. инкубационный

Г. латентный

29. Этиотропная терапия рибавирином назначается, если возбудитель геморрагической лихорадки относится к семейству:

А. буньявирусов

Б. флавивирусов

В. филовирусов

Г. аренавирусов

30. Для патогенетической терапии геморрагических лихорадок используют:

А. свежзамороженную плазму

Б. тромбоконцентрат

В. специфическую лошадиную сыворотку

Г. эритроцитарную массу

31. Укажите правильное соответствие:

А. лихорадка Денге

Б. лихорадка Эбола

В. КГЛ

Г. лихорадка Ласса

1. Вызывается буньявирусом

2. Вызывается филовирусом

3. Вызывается флавивирусом

4. Вызывается аренавирусом

32. Укажите правильное соответствие:

- | | |
|--------------------|------------------------------------|
| А. лихорадка Денге | 1. Этиотропная терапия – рибавирин |
| Б. лихорадка Эбола | 2. Относится к ООИ |
| В. КГЛ | 3. Эндемичная территория – Азия |

33. Укажите правильное соответствие:

- | | |
|--------------------|--|
| А. лихорадка Денге | 1. Переносчик клещ |
| Б. лихорадка Эбола | 2. Переносчик комар |
| В. КГЛ | 3. Легко передается от человека к человеку |

34. Укажите периоды геморрагических лихорадок в хронологической последовательности:

- А. Инкубационный
- Б. Геморрагический
- В. Выздоровление
- Г. Предгеморрагический

35. Укажите основные симптомы геморрагических лихорадок в хронологической последовательности:

- А. Анемия
- Б. Геморрагический синдром
- В. Тромбоцитопения
- Г. Интоксикация

ОТВЕТЫ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

- 1-А, Д
- 2-А, Б, В, Г
- 3- Б, В, Г
- 4-А, Б
- 5-А, В
- 6- Г, Д
- 7- Г
- 8- Б, В
- 9- А, Г
- 10- Б, В
- 11-А, Б, В
- 12-А
- 13- В
- 14-А
- 15-А
- 16-А, В, Г
- 17- В, Д
- 18-А, Б, В
- 19-Г
- 20-А, Г
- 21-А, Б
- 22-В
- 23-А
- 24-А, В, Г
- 25-В
- 26-Б, В, Г
- 27-А, Г
- 28-А, Б, В
- 29-А, Г
- 30-А, Б, Г
- 31. А-3
 Б-2
 В-1
 Г-4
- 32. А-3
 Б-2
 В-1
- 33. А-2
 Б-3
 В-1
- 34. А, Г, Б, В
- 35. Г, В, Б, А

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Клиническая задача № 1

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

В августе отдыхал в Ставропольском крае, в сельской местности. Вернулся в Москву за день до заболевания. За время отдыха дважды обнаруживал присасывающихся клещей.

Состояние при поступлении тяжелое. Лицо одутловато. На туловище необильная петехиальная сыпь. Кровоизлияния в склеры, слизистую оболочку мягкого неба. Во время осмотра появилось носовое кровотечение. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс – 110 уд/мин, АД – 90 /50 мм рт ст. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована. Десны кровоточат. Стул со слов больного был утром, кашицеобразный, темного цвета. Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон.

ЗАДАНИЕ.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. Тактика обследования и лечения пациента.

Клиническая задача № 2

Больная А., 45 лет, заболела 20 июля, когда появились сильный озноб, боли в мышцах, поясничной области, выраженная слабость. Температура повысилась до 40,5°C. Самостоятельно принимала жаропонижающие без эффекта. На 3-й день болезни госпитализирована в ЦРБ.

Больная – жительница республики Калмыкия. Доярка. В подсобном хозяйстве имеет коров, периодически снимает с животных клещей, раздавливает в руках.

Состояние при поступлении тяжелое. Явления склерита, конъюнктивита. Одутловатость лица. Сыпи нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс – 95 уд/мин, АД – 90/60 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Поколачивание по поясничной области умеренно болезненное с обеих сторон. Диурез адекватный.

ЗАДАНИЕ.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. Тактика обследования и лечения пациента.

Клиническая задача № 3

Больная Д., 36 лет, заболела 6 июня, когда появились сильный озноб, головная боль, боли в мышцах, выраженная слабость. Температура повысилась до 39,5°C. На 2-й день болезни госпитализирована в ЦРБ.

Больная жительница – Ставропольского края. Врач-гинеколог. За 5 дней до заболевания оперировала женщину с маточным кровотечением. Во время операции кровь попала ей на слизистую конъюнктивы. Пациентка погибла во время операции. Причина кровотечения не была установлена.

Состояние при поступлении среднетяжелое. В сознании. Явления склерита, конъюнктивита. Сыпи нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс – 105 уд/мин, АД – 100/60 мм рт ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Поколачивание по поясничной области безболезненное. Диурез адекватный. В общем анализе крови лейкоциты 2,5 тыс/мкл, тромбоциты 65 тыс/мкл.

ЗАДАНИЕ.

1. Ваш предположительный диагноз.
2. Тактика обследования и лечения пациента.

Клиническая задача № 4

Больной Х., 32 лет, заболел, возвращаясь из поездки в Уганду (Центральная Африка), где он находился в течение 2-х недель. По роду работы выходил в джунгли.

При посадке в самолет почувствовал себя плохо: появились озноб, головная боль, боли в мышцах спины, нижних конечностях, пояснице. Во время полета самочувствие продолжало ухудшаться: появилась тошнота, несколько раз была рвота, беспокоили жажда, светобоязнь, моча приобрела красноватый оттенок. По прилету доставлен в медицинский пункт аэропорта.

При осмотре: состояние тяжелое, температура 40°C, больной беспокоен, стонет, пытается встать, обращенную речь понимает плохо, на вопросы не отвечает, но команды выполняет. Лицо и шея ярко гиперемированы, глаза «налиты кровью», блестят. В момент осмотра носовое кровотечение. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД – 24 в мин, пульс – 126 уд/мин, АД – 100/60 мм рт ст. Слизистая оболочка полости рта и языка ярко гиперемирована, отечна. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 1 см. Сомнительные ригидность мышц затылка и симптом Кернига.

ЗАДАНИЕ.

1. О каких наиболее вероятных заболеваниях следует думать?
2. Тактика лечения пациента.

Клиническая задача № 5

Больной В., 40 лет, поступил в терапевтическое отделение больницы с диагнозом «острый пиелонефрит». При поступлении жалуется на головную боль, тошноту, боли в животе и пояснице. Заболел остро 4 дня назад. Появились головная боль, озноб, боли в мышцах, температура повысилась до 39,4°. Самостоятельно принимал жаропонижающие. Из-за сильной жажды и сухости во рту пил много жидкости. Вчера температура снизи-

лась до 37,6°C, но состояние ухудшилось. Появились сильные боли в животе и пояснице, тошнота, отметил уменьшение количества мочи. Вызвал врача, который направил больного в стационар.

Контакта с больными не имел. Последний месяц жил на даче. Пил сырую воду из колодца. На посуде, газовой плите обнаруживал мышинный помет. Состояние при поступлении тяжелое. Лицо гиперемировано, конъюнктивы и склеры инъецированы. Кровоизлияние в склере левого глаза. В аксиллярных областях небольшое количество петехий, расположенных полосками. В легких везикулярное дыхание, тоны сердца приглушены. Пульс – 64 уд/мин. АД – 130/90. Язык обложен, суховат. Живот умеренно вздут, болезненный при пальпации в правом и левом подреберьях. Симптомов раздражения брюшины нет. В течение 12 часов не мочился. Мочевой пузырь пуст. Пальпация поясничной области резко болезненна. Больной в сознании, заторможен, адинамичен. Менингеальных и очаговых симптомов нет.

ЗАДАНИЕ.

- 1.Согласны ли Вы с направительным диагнозом?
- 2.Поставьте и обоснуйте предварительный диагноз.
- 3.С какими заболеваниями необходимо поводить дифференциальный диагноз?

Клиническая задача № 6

У рабочего зоопарка, ухаживающего за обезьянами, доставленными 2 недели назад из Либерии, повысилась температура тела до высоких цифр с ознобом, появились головная боль, мышечные и суставные боли. При осмотре в стационаре состояние больного тяжелое, жалуется на головную боль разлитого характера, колющую боль в груди, сухой кашель, мышечно-суставные боли, слабость. Слизистая глотки гиперемирована, имеются единичные везикулы на мягком нёбе. С 3-го дня болезни появились боли в животе, водянистый стул с примесью крови, повторная рвота. Пальпирует-

ся увеличенная печень. С 4-го дня состояние ухудшилось: появились спутанность сознания, ригидность мышц затылка, на коже туловища – геморрагическая сыпь, распространившаяся на шею, лицо, верхние конечности. В общем анализе крови – лейкопения, тромбоцитопения, анизоцитоз, пойкилоцитоз.

ЗАДАНИЕ.

1. Ваш предположительный диагноз?
2. Какие лабораторные исследования необходимы для уточнения диагноза?

Клиническая задача № 7

Больная К., 24 года, инженер, проживает в Ростовской области. Заболела остро 7 октября: повысилась температура тела до 39,8 °С с ознобом, возникли головная боль, боли в мышцах нижних конечностей и поясницы, жидкий стул с небольшим количеством слизи и крови. При осмотре – вялая, адинамичная, стонет из-за сильных мышечных болей. На кожных покровах туловища, верхних и нижних конечностях – крупные и мелкие геморрагии. 8 октября в стационаре появилась кровавая рвота, развилось обильное кишечное кровотечение. Несмотря на активную гемостатическую терапию, продолжалось кишечное кровотечение, к концу дня присоединилось носовое и маточное кровотечение, больная погибла.

ЗАДАНИЕ.

1. Сформулируйте предположительный диагноз.

Клиническая задача № 8.

Больной Т., 41 год, поступил в терапевтическое отделение с диагнозом: острый пиелонефрит. Заболел остро 3 дня назад с повышения температуры тела до 40°С, отмечал озноб, сильную головную боль, боли в пояснице и в животе, плохой сон, отсутствие аппетита. На фоне приема жаропонижающих средств состояние больного ухудшилось, стал вял, заторможен.

При осмотре: гиперемия лица и плечевого пояса, на боковых поверхностях грудной клетки, на спине – скудная, линейная петехиальная сыпь; в местах инъекций – обширные кровоподтеки; кровоизлияние в конъюнктиву правого глаза. В легких – везикулярное дыхание. Пульс – 88/мин., ритмичный. АД – 120/90 мм рт.ст. Тоны сердца глухие. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии и правой половине живота. Симптом поколачивания резко положительный с обеих сторон. Менингеальных симптомов нет. За сутки выпил 2200 мл жидкости, выделил 150,0 мл мочи.

Из эпидемиологического анамнеза: в течение последнего месяца находился в Московской области, строил дом, складировал в сарай тюки с паклей.

ЗАДАНИЕ.

1. Ваше предположение о диагнозе.
2. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?

КОММЕНТАРИИ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Комментарии к задаче № 1

1. Предварительный диагноз – геморрагическая лихорадка. Учитывая географический анамнез и наличие укусов клещей, можно предположить ККГЛ.

2. Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, агрегатограмма, коагулограмма. ПЦР ДНК вируса ККГЛ. В плане лечения –противовирусная терапия рибавирином, заместительная терапия: СЖП, тромбоконцентрат в зависимости от лабораторных показателей крови, дезинтоксикационная терапия.

Комментарии к задаче № 2

1. Предварительный диагноз – геморрагическая лихорадка. Учитывая географический анамнез, профессиональный анамнез и наличие заклещеванных животных, можно предположить ККГЛ.

2. Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, агрегатограмма, коагулограмма. ПЦР ДНК вируса ККГЛ. В плане лечения –противовирусная терапия рибавирином, заместительная терапия: СЖП, тромбоконцентрат в зависимости от лабораторных показателей крови, дезинтоксикационная терапия.

Комментарии к задаче № 3

1. Предварительный диагноз – геморрагическая лихорадка. Учитывая географический анамнез и контакт с кровью пациентки, погибшей от проявлений геморрагического синдрома, можно предположить ККГЛ.

2. Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, агрегатограмма, коагулограмма. ПЦР РНК вируса ККГЛ. В плане лечения –противовирусная терапия рибавирином, заместительная терапия: СЖП, тромбоконцентрат в зависимости от лабораторных показателей крови, дезинтоксикационная терапия.

Комментарии к задаче № 4

1. Можно заподозрить вирусную геморрагическую лихорадку (в частности, лихорадку Эбола, эндемичную для данного региона). Дифференциальный диагноз следует проводить с другими геморрагическими лихорадками, лептоспирозом, тропической малярией.
2. Этиотропной терапии нет. Лечение патогенетическое (дезинтоксикационная инфузионная терапия), заместительная терапия (СЖП, тромбоконцентрат).

Комментарии к задаче № 5

1. Клиническая картина болезни полностью не укладывается в диагноз пиелонефрита, не характерно наличие кровоизлияний в склеры, геморрагической сыпи.
2. Наиболее вероятным диагнозом является ГЛПС.
3. Дифференциальный диагноз проводится с лептоспирозом, сепсисом и другими геморрагическими лихорадками.

Комментарии к задаче № 6

1. Можно заподозрить вирусную геморрагическую лихорадку (в частности, лихорадку Эбола, эндемичную для данного региона).
2. Общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, агрегатограмма, коагулограмма. ПЦР РНК вируса Эбола, ИФА IgM вируса Эбола.

Комментарии к задаче №7

1. Предварительный диагноз – геморрагическая лихорадка. Учитывая географический анамнез, можно предположить ККГЛ.

Комментарии к задаче № 8

1. Наиболее вероятным диагнозом является ГЛПС (согласно клинико-анамнестическим данным).
2. Дифференциальный диагноз проводится с лептоспирозом, сепсисом и другими геморрагическими лихорадками.