



ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (ГЛПС)



Ставрополь, 2020

*Д-р биол. наук, профессор
Василенко Надежда Филипповна*

- Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - острое вирусное зоонозное природно-очаговое заболевание, характеризующееся острым началом, поражением сосудов, развитием геморрагического синдрома, нарушениями гемодинамики и тяжёлым поражением почек с возможным появлением острой почечной недостаточности.
- В Международную классификацию болезней 10 пересмотра (МКБ 10) ГЛПС входит под кодом A98.5

Синонимы ГЛПС

- Геморрагический нефрозонефрит
- болезнь Чурилова
- эпидемический нефрозонефрит
- дальневосточная геморрагическая лихорадка
- корейская геморрагическая лихорадка
- маньчжурская геморрагическая лихорадка
- скандинавская эпидемическая нефропатия
- тульская лихорадка
- Hemorrhagic fever with renal syndrome, Korean hemorrhagic fever (англ.)
- Nephrosonephritis haemorrhagica (лат.)

Исторические сведения

- Как самостоятельная нозологическая форма ГЛПС (под названием «геморрагический нефрозо-нефрит») была описана советскими учёными в 1935 - 1940 гг. по материалам разносторонних исследований, проведённых на Дальнем Востоке (Сморodinцев А. А. и др., 1944).
- В эти же годы болезнь была описана японскими и шведскими исследователями, изучавшими её в Маньчжурии (лихорадка Сонго) и Скандинавии (эпидемическая нефропатия).
- Можно предположить, что в азиатских странах, в частности в Китае, болезнь в её природных очагах существует уже несколько столетий, так как описание болезни, весьма сходной с ГЛПС, обнаружено в одной из китайских медицинских книг, относящейся к 960 г. н. э.

- Название «**Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом**» было предложено в 1954 г. М. П. Чумаковым и рекомендовано в 1982 г. Совещанием экспертов ВОЗ для единого обозначения этой нозологической формы с тем, чтобы устранить многочисленные синонимы, использовавшиеся разными авторами в различные периоды изучения болезни.

ЭТИОЛОГИЯ ГЛПС

- Вирусная этиология ГЛПС была установлена в 1940 г. в опытах на добровольцах, у которых введение фильтратов крови и мочи, полученных от больных, вызывало типичное по клинической картине заболевание (Сморodinцев А. А. и др., 1944).
- По материалам наблюдений в дальневосточных очагах ГЛПС было высказано предположение об эпидемиологической роли диких мышевидных грызунов как резервуара возбудителя ГЛПС в природе и источника вируса при заражении людей.
- Однако долгое время многочисленные попытки исследователей в разных странах выделить возбудитель ГЛПС, а также разработать методы лабораторной диагностики оставались безуспешными.

- **Первым крупным столкновением с возбудителем ГЛПС принято считать вспышку заболевания, известного как «Корейская геморрагическая лихорадка».**
- **Это произошло во время Корейской войны 1950-1953 гг. Тогда более 3 000 солдат ООН ощутили на себе воздействие неизвестного агента, вызывавшего внутреннее кровотечение и нарушение функций почек. Уровень медицины в то время не позволял определить причину заболевания, поэтому вирус оставался неизвестным вплоть до 1976 года.**

- В 1976 г. южно-корейский учёный Н.В. Lee впервые обнаружил с помощью непрямого метода иммунофлуоресценции специфический антиген возбудителя ГЛПС в криостатных срезах лёгочной ткани полевых мышей (*Apodemus agrarius coreae*) и выделил штамм возбудителя ГЛПС.
- Этот **штамм**, выделенный в эндемичном по ГЛПС районе недалеко от реки Хантаан в Южной Корее, под названием **Хантаан 76-118** зарегистрирован в Международном каталоге арбовирусов как прототипный штамм возбудителя ГЛПС.
- Сходные вирусы выделялись в дальнейшем в Финляндии, США, России, КНР и других странах.

ТАКСОНОМИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ГЛПС

- К настоящему времени выделено более 100 штаммов возбудителя ГЛПС, в том числе более 20 штаммов на территории России, из которых 7 депонированы в Государственной коллекции вирусов (штаммы от рыжей, красно-серой, красной и дальневосточной полёвок, восточно-азиатской и полевой мыши, из крови больного и секционного материала погибшего от ГЛПС человека).
- Первая классификация возбудителя ГЛПС была предложена в 1987 г. на докладе в Международном комитете по таксономии вирусов (ICTV):
- **семейство *Bunyaviridae*, род *Hantavirus*.**
- В дальнейшем классификация изменялась за счёт расширения и коррекции видового состава.
- В 2017 году в связи с описанием **порядка *Bunyavirales*** род выделили в монотипное **семейство *Hantaviridae***, изменили название на ***Orthohantavirus*** и включили в него 41 вид.

- В настоящее время выявлены антигенные различия между штаммами хантавируса.
- Показано, что антигенная вариабельность вируса связана не с территориальным размещением природных очагов инфекции, как это считали ранее, а главным образом с различной видовой принадлежностью мелких млекопитающих - природного резервуара вируса в разных очагах.
- Накоплен большой фактический материал, свидетельствующий о том, что некоторые вирусы могут быть обнаружены не только у основных хозяев, которыми считаются представители отряда Грызунов (*Rodentia*).
- Описаны случаи обнаружения хантавирусов у летучих мышей, кошек и других видов.
- Остаётся не выясненным вопрос об основном природном носителе вируса *Thottapalayam*, который был выделен от гигантской белозубки, принадлежащей к отряду Насекомоядных.
- На территории одного очага могут циркулировать одновременно несколько антигенных вариантов вируса.

- Наиболее тяжёлое течение свойственно вирусу *Hantaan*, распространённому на Дальнем Востоке России, в КНДР, КНР и Южной Корее.
- Вирусы *Добрава-Белград* и *Seoul*, выявляемые в Юго-Восточной Европе, вызывают среднетяжёлое течение болезни. Однако, в последние годы сообщалось о летальных исходах у больных с вирусом *Dobrava-Belgrade orthohantavirus*, из них 4 случая зарегистрировано в 2009 г. в Краснодарском крае.
- Вирус *Puumala* отличает более лёгкое течение заболевания под названием «эпидемическая нефропатия», распространённое преимущественно в ряде скандинавских стран.

- В 1993 г. на территории 4-х штатов США произошла вспышка заболевания с высокой летальностью (более 50 %), получившего название «хантавирусный пульмональный синдром». Возбудителем её явился новый хантавирус, первоначально охарактеризованный лишь с помощью молекулярно-биологических методов, а впоследствии изолированный на культуре клеток VERO –Е6 и получивший название *Sin Nombre* (от испанского «безымянный вирус»).
- Позднее в других штатах от различных природных носителей были выделены хантавирусы *Black Creek Canal, New York, Bayou*, также вызывающие у людей сходное заболевание.

Клинико-эпидемиологические характеристики инфекции *“ХАНТАВИРУСНЫЙ ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ”*, её контагиозность, случаи заноса в Европу указывают на высокую опасность заболевания для людей, выдвигая его в ряд заболеваний, существенно значимых для здоровья населения.

В Аргентине и Чили зарегистрированы случаи передачи вируса-возбудителя хантавирусного пульмонального синдрома от инфицированных людей здоровым, в том числе и в инкубационном периоде (за 10 —15 сут до проявления симптомов заболевания у источника). В Аргентине отмечено заражение от пациентов двух врачей.

Выявлено заражение людей вирусом Андес половым путем. Американские исследователи считают, что по уровню летальности, тяжести клинических проявлений, контагиозности инфекция хантавирусный пульмональный синдром превосходит эндемичные для Южной Америки аренавирусные (боливийскую и аргентинскую) геморрагические лихорадки, возбудители которых относятся к вирусам I группы патогенности.

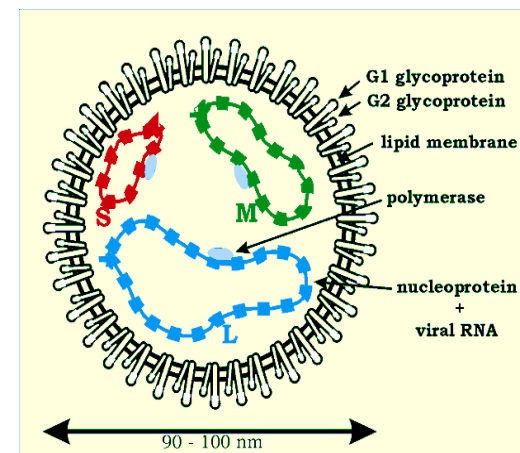
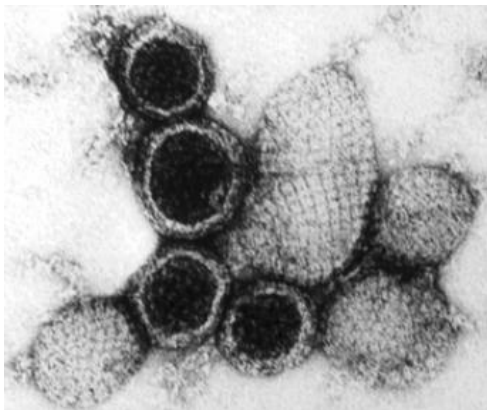
ВИРУСЫ - ВОЗБУДИТЕЛИ ХАНТАВИРУСНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ЛИХОРАДОК

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

<i>HANTAAN</i>	- ХАНТААН	}	ЕВРАЗИЯ
<i>SEOUL</i>	- СЕУЛ		
<i>PUUMALA</i>	- ПУУМАЛА		
<i>DOBRAVA/BELGRAD</i>	- ДОБРАВА/БЕЛГРАД		
<i>AMUR</i>	- АМУР		

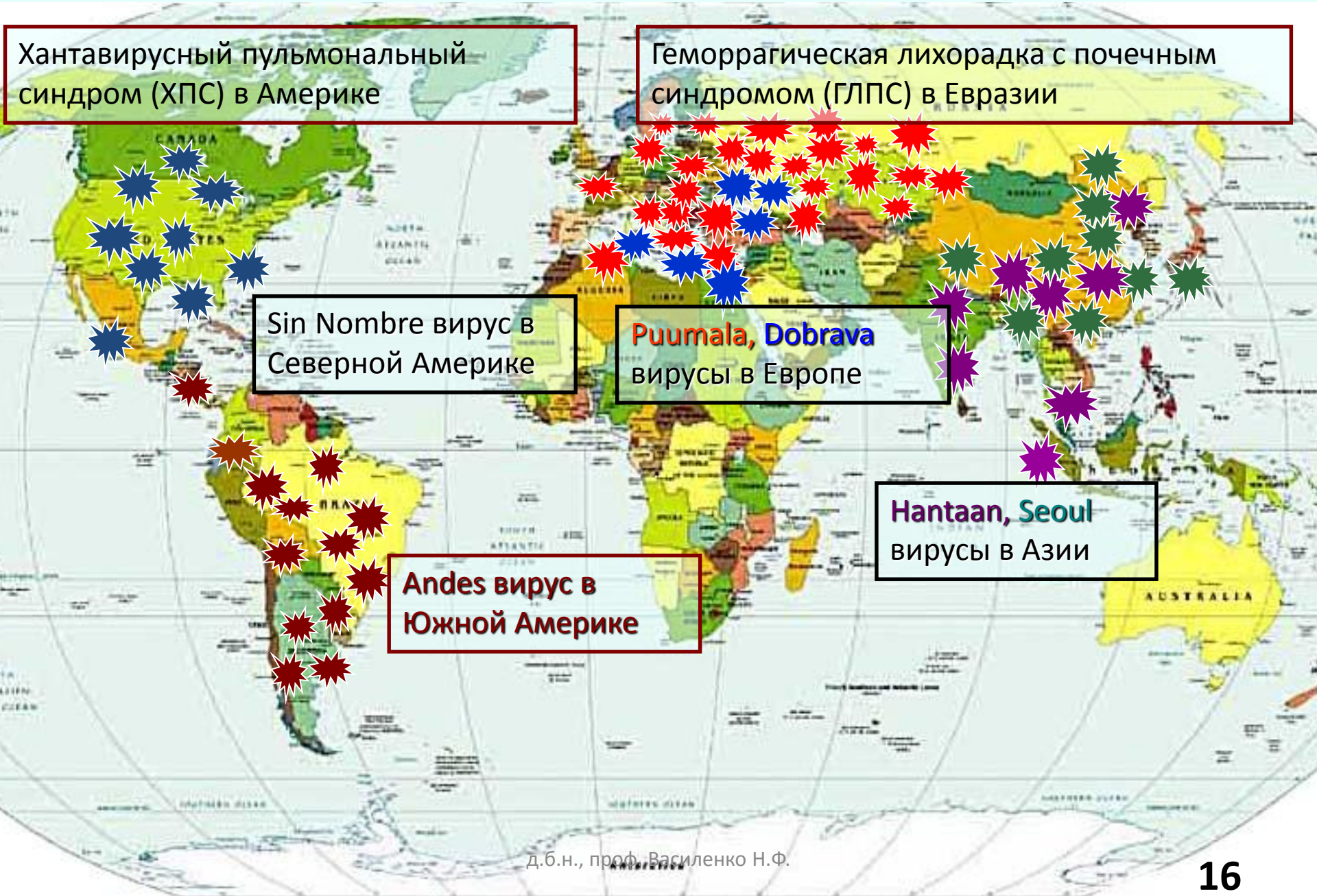
ХАНТАВИРУСНЫЙ ПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ

<i>SIN NOMBRE</i>	- СИН НОМБРЕ	}	С-АМЕРИКА
<i>NEW YORK</i>	- НЬЮЙОРК		
<i>BLACK CREEK CANAL</i>	- БЛЭК КРИК КЭНАЛ		
<i>BAYOU</i>	- БАЙЮ		
<i>ANDES</i>	- АНДЕС	}	Ю-АМЕРИКА
<i>LAGUNA NEGRO</i>	- ЛАГУНА НЕГРО		



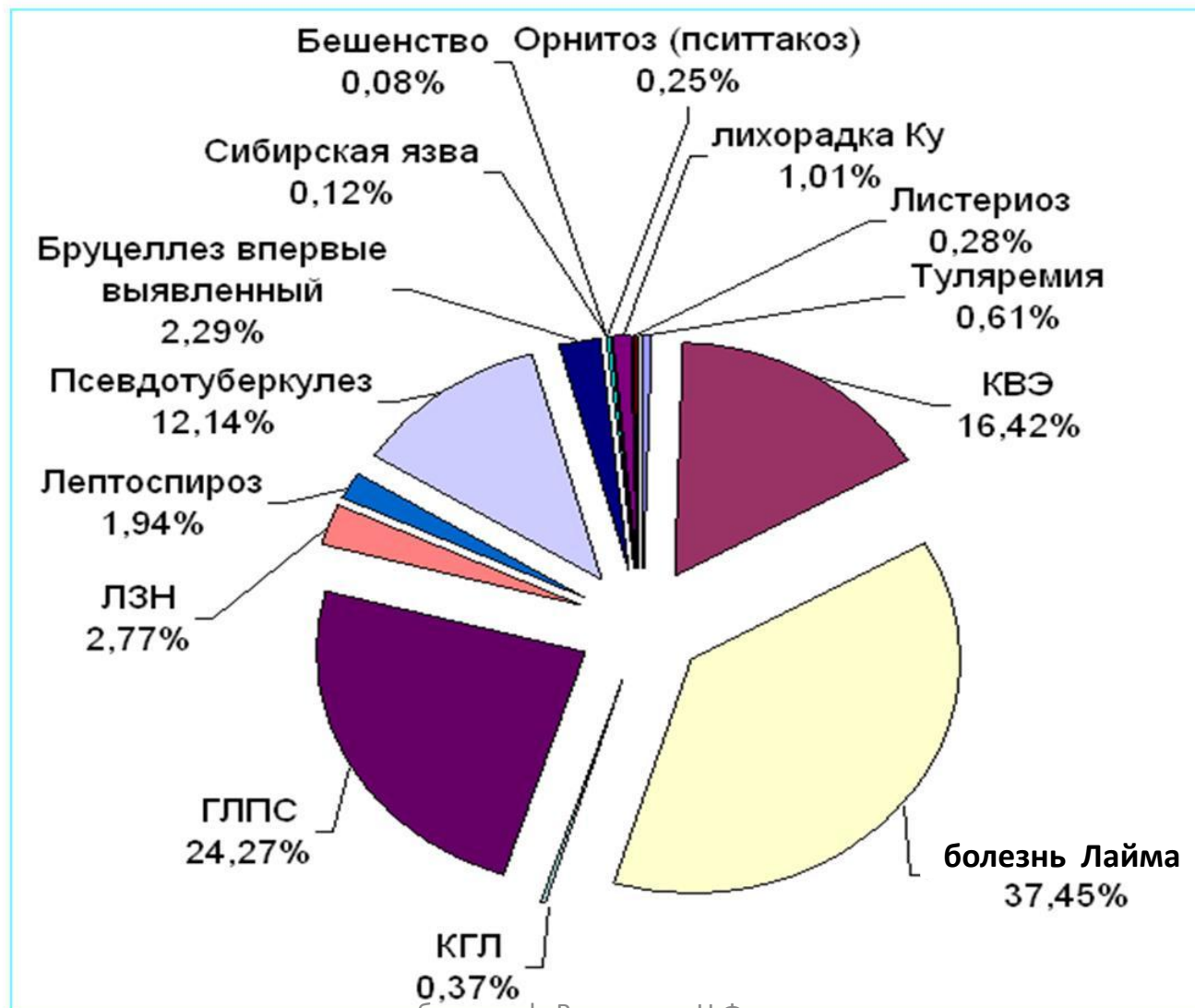
- **Геном хантавирусов представлен одноцепочечной негативной РНК и состоит из трёх сегментов:**
 - **большой (L)** кодирует вирусную РНК-зависимую РНК-полимеразу RdRp,
 - **средний (M)** - поверхностные гликопротеины G1 и G2,
 - **малый (S)** - нуклеокапсидный белок.
- **В соответствии с классификацией патогенных для человека микроорганизмов хантавирус относится ко II группе патогенности (опасности).**
- **Инактивируется растворителями липидов и термообработкой при 50°C в течение 30 мин.**
- **Стабилен при 0-4°C в течение 12 ч, в нейтральной среде при pH не ниже 5 и не выше 8.**

Распространение хантавирусных инфекций в мире



- По числу регистрируемых случаев заболевания ГЛПС среди природно-очаговых вирусных болезней в Евразии занимает в последние годы ведущее место.
- В субъектах Приволжского ФО, на территории которых действуют активные природные очаги ГЛПС, регистрируется примерно 90 % всех случаев.
- На юге России случаи заболевания ГЛПС ежегодно регистрируются в Краснодарском крае и Волгоградской области.
- Выявлена циркуляция хантавирусов на территориях Астраханской области, Республики Калмыкия, Ставропольского края, ранее считавшихся незонзоотичными по ГЛПС.

В России ГЛПС занимает ведущее место среди зоонозных вирусных инфекций и одно из первых мест среди всех природно-очаговых болезней человека



д.б.н., проф. Василенко Н.Ф.

Заболееваемость ГЛПС в РФ (2017-2019 гг.)

2017			2018		2019
Число больных	Детей до 17 лет	Детей до 14 лет	Число больных	Детей до 17 лет	Число больных
8928	305	185	5855	190	14027

С момента начала официальной регистрации заболевания в стране (1978 г.) по настоящее время, зарегистрировано свыше 279 000 случаев заболевания ГЛПС, большая часть зарегистрирована на территории Европейской части страны. В 2019 г. отмечено возрастание числа больных ГЛПС по сравнению с 2018 г. в 2,4 раза. В 2019 г. в Саратовской области было зарегистрировано 2702 случая заболевания ГЛПС, в том числе 2108 случаев — в г. Саратове.

На юге России:

2017 г. – 14 больных (РА, РД и Республика Крым – по 1, ВО – 2, КК – 9).

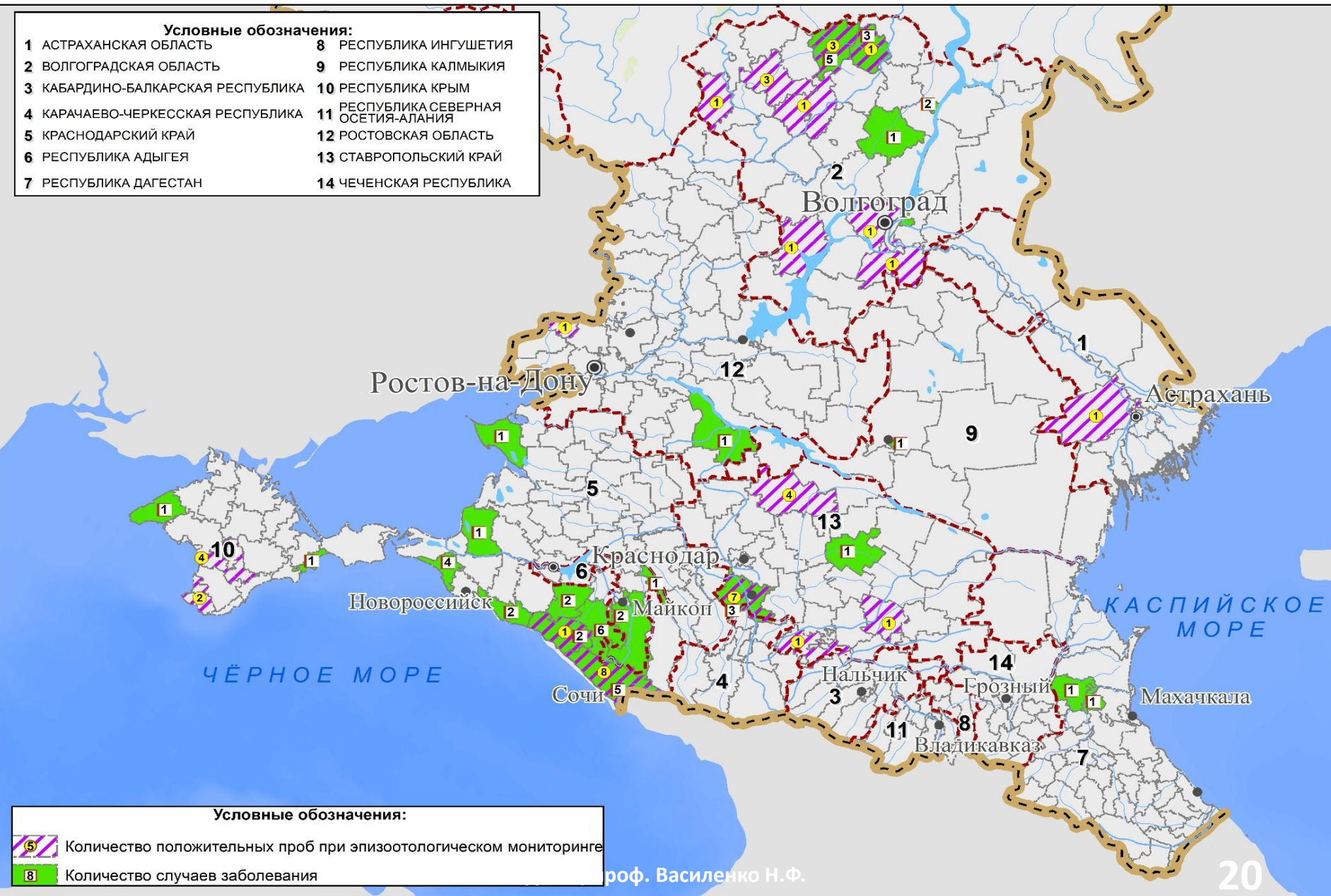
2018 г. – 18 больных (КК – 9, ВО – 7, РО и РА – по 1).

2019 г. – 48 больных: РА – 3, ВО – 12 (3 завоз. из Саратова), РО и РК – по 1, РД – 2 (1 завоз. из Саратова), СК – 4 (все завоз. из Татарстана), Р. Крым – 2 (1 завоз. из Саратова), КК – 23 (10 завоз. из Саратова)

Эпидемиолого-эпизоотологическая обстановка по ГЛС в 2020г.

Условные обозначения:

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| 1 АСТРАХАНСКАЯ ОБЛАСТЬ | 8 РЕСПУБЛИКА ИНГУШЕТИЯ |
| 2 ВОЛГОГРАДСКАЯ ОБЛАСТЬ | 9 РЕСПУБЛИКА КАЛМЫКИЯ |
| 3 КАБАРДИНО-БАЛКАРСКАЯ РЕСПУБЛИКА | 10 РЕСПУБЛИКА КРЫМ |
| 4 КАРАЧАЕВО-ЧЕРКЕССКАЯ РЕСПУБЛИКА | 11 РЕСПУБЛИКА СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ |
| 5 КРАСНОДАРСКИЙ КРАЙ | 12 РОСТОВСКАЯ ОБЛАСТЬ |
| 6 РЕСПУБЛИКА АДЫГЕЯ | 13 СТАВРОПОЛЬСКИЙ КРАЙ |
| 7 РЕСПУБЛИКА ДАГЕСТАН | 14 ЧЕЧЕНСКАЯ РЕСПУБЛИКА |



Условные обозначения:

- | | |
|---|--|
|  5 | Количество положительных проб при эпизоотологическом мониторинге |
|  8 | Количество случаев заболевания |

проф. Василенко Н.Ф.

Эпидемиология

Резервуар возбудителя - мышевидные грызуны.

В Европейской части России источником инфекции является рыжая полевка (инфицированность этих грызунов в эндемичных очагах достигает 40-57 %).

На Дальнем Востоке основными источниками инфекции являются: полевая мышь, красно-серая полевка и азиатская лесная мышь.

В городах резервуаром инфекции, вероятно, могут быть домовые крысы.



ПУУ

рыжая полевка



ХТН

полевая мышь



СЕУ

серая крыса

У мышей инфекция проявляется в виде латентного вирусоносительства. Возбудитель выделяется с калом, мочой.

Передача между грызунами осуществляется в основном через дыхательные пути.

Заражение человека происходит **воздушно-пылевым путем**, при вдыхании высушенных испражнений инфицированных грызунов.



ДОБ

кавказская лесная мышь

желтогорлая мышь

Передача вируса возможна **контактным путём** при соприкосновении с грызунами или инфицированными объектами внешней среды (хворост, солома, сено и т.п.). Допускается возможность заражения человека **алиментарным путем**, например, при употреблении продуктов, которые не подвергались термической обработке (капуста, морковь и др.) и которые были загрязнены грызунами.

Передачи инфекции от человека к человеку не происходит.

ВИРУСЫ-ВОЗБУДИТЕЛИ ГЛПС И ИХ ОСНОВНЫЕ ХОЗЯЕВА НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

ХАНТААН



Полевая мышь

АМУР



Азиатская лесная мышь

СЕУЛ



Серая крыса

д.б.н., проф. Василенко Н.Ф.



99% всех случаев ГЛПС на территории Европейской части России вызывает вирус Пуумала, природным резервуаром которого и источником заражения людей является рыжая полёвка *Myodes glareolus*



д.б.н., проф. Василенко Н.Ф.



Природным резервуаром вируса Добрава и источником заражения людей является полевая мышь *Arodemus agrarius*



В результате комплексных исследований получены данные, позволяющие говорить о существовании уникального природного очага хантавирусной инфекции на территории Причерноморья. Установлена циркуляция ранее нигде не описанного хантавируса СОЧИ и определена роль кавказской лесной мыши *Apodemus ponticus*, как основного резервуарного хозяина этого вируса и источника заражения людей возбудителем ГЛПС.



д.б.н., проф. Василенко Н.Ф.

Установлено также, что в западных предгорьях и низкогорьях Главного Кавказского хребта в циркуляции хантавирусов принимают участие, помимо кавказской лесной мыши, ещё 3 вида грызунов: кустарниковая полёвка, полевая и малая кавказская лесная мыши.

**Кустарниковая
полёвка**

Полевая мышь

**Малая кавказская
лесная мышь**



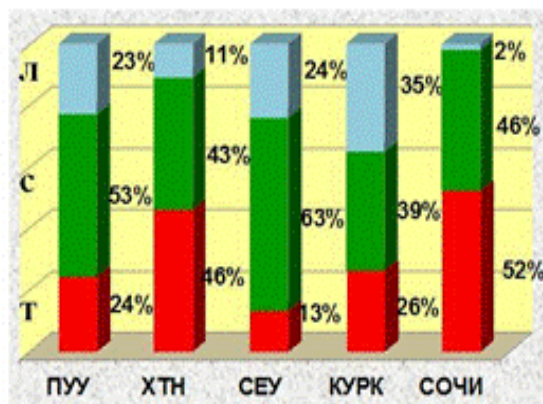
Microtus majori

A. agrarius

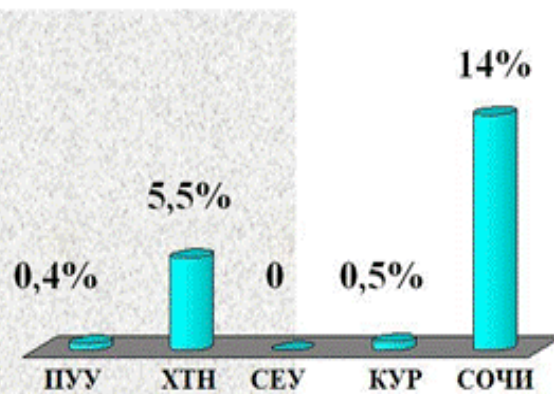
A. ciscaucasicus

❖ В отличие от ГЛПС, вызываемой хантавирусами Пуумала и Куркино, особенности эпидемического процесса при ГЛПС, вызываемой хантавирусом Сочи на территории Краснодарского края, остаются пока мало изученными.

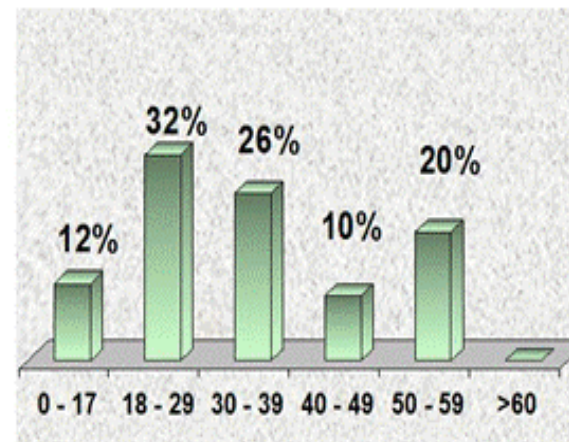
❖ Вместе с тем, отмечен довольно высокий процент среди заболевших ГЛПС-Сочи детей в возрасте до 17 лет (12,7 %), а также наличие у большинства больных тяжёлых форм клинического течения, обуславливающих высокую летальность (до 14 %).



Тяжесть течения



Летальность



Возраст

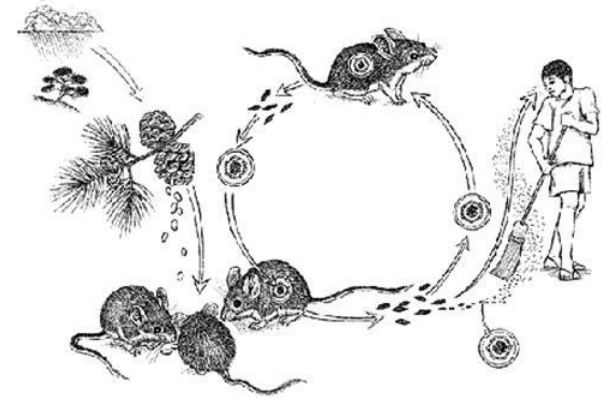
ГЛПС в Центральном Черноземье

- На территории Центрального Черноземья (Тамбовская, Липецкая, Курская, Воронежская, Белгородская области) выявлены сочетанные природные очаги циркуляции двух высоко патогенных для человека хантавирусов Пуумала и Добрава. Изолированы в культуре клеток вирусные штаммы от полевых мышей, идентифицированные как генотип Куркино вируса *Добрава*.
- Для хантавирусов Добрава и Пуумала установлена эпидемическая значимость полевой мыши и рыжей полёвки как резервуарных хозяев и источников заражения людей.



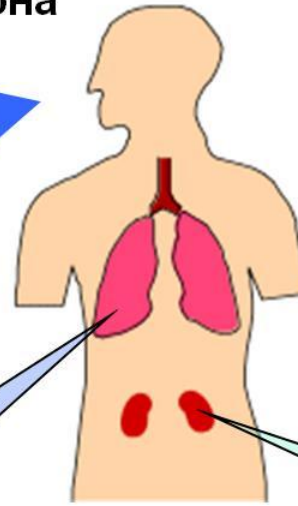
Передача хантавирусов-возбудителей ГЛПС и ХПС

Заражение происходит через верхние дыхательные пути с аэрозолем, содержащим экскременты грызунов, контаминированные хантавирусом

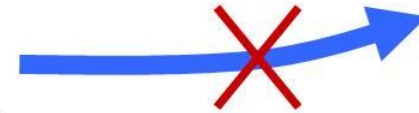
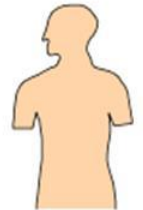


экскрименты,
моча, слюна

Горизонтальная
передача хронической
инфекции



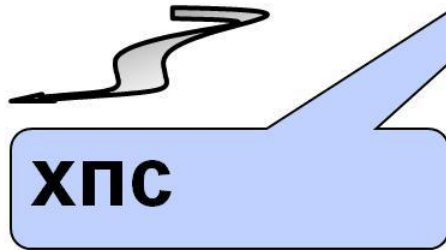
от человека
человеку



ГЛПС



от человека
человеку



ХПС



- **Заболеваемость ГЛПС характеризуется выраженной сезонностью.**
- *Пик заболеваемости тесным образом связан с инфицированностью и численностью грызунов.*
С января по май заболеваний почти не встречается, что связано с резким сокращением численности мышевидных грызунов в зимнее время. В конце мая заболеваемость начинает повышаться.
- *Пик заболеваемости имеет также сезонный характер, различный в тех или иных эндемических очагах.*
- На Дальнем Востоке России подъём заболеваемости отмечается дважды в течение года: весной и особенно осенью, когда создаются наиболее благоприятные условия для массового контакта человека с природой.
- Могут наблюдаться как эпидемические вспышки заболевания, так и спорадические случаи.

Типы заболеваемости ГЛПС

- 1) лесной тип – заболевают при кратковременном посещении леса (сбор ягод, грибов и т.д.) – наиболее частый вариант;
- 2) бытовой тип – дома, находящиеся в лесу, рядом с лесом; большее поражение детей и пожилых людей;
- 3) производственный тип - (буровые, нефтепроводы, работа в лесу);
- 4) садово-огородный тип;
- 5) лагерный тип (отдых в пионерских лагерях, домах отдыха);
- 6) сельскохозяйственный тип – характерна осенне-зимняя сезонность.

ПАТОГЕНЕЗ

Внедрение хантавируса через слизистые респираторного тракта, реже – органов пищеварения и кожу.



Репликация вируса в лимфоузлах и мононуклеарно-фагоцитарной системе. Поражение эндотелия капилляров.



Вирусемия. Повышение проницаемости сосудистых стенок. Общая интоксикация. Геморрагические, дистрофические и некробиотические изменения в гипофизе, надпочечниках, почках.



В почках: снижение клубочковой фильтрации и нарушение канальцевой реабсорбции. Острая почечная недостаточность. Тромбогеморрагический синдром.

Клиника ГЛПС

- **Инкубационный период** колеблется от 7 до 46 дней, составляя наиболее часто 2-3 недели. Клиническим синдромам при ГЛПС присуща определенная периодичность, которая имеет важное значение не только для диагностики, но и для проведения правильной терапии.

ПЕРИОДЫ БОЛЕЗНИ

- В течение болезни выделяют следующие периоды:
- **продромальный**
- **лихорадочный (начальный или предгеморрагический)**
- **олигурический с геморрагическим синдромом**
- **полиурический**
- **реконвалесценции**

ПРОДРОМАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

- У значительной части больных появлению выраженных признаков заболевания предшествует продромальный период: недомогание, быстрая утомляемость, головная боль, незначительная боль в горле. Продолжительность этого периода не превышает 1-3 дней.

ЛИХОРАДОЧНЫЙ ПЕРИОД

- развивается вслед за продромом или без него: появляется озноб, головная боль, слабость, ломота в мышцах и суставах.
- Важным признаком болезни является быстрое повышение температуры тела, которая в ближайшие 1-2 дня достигает максимального уровня- 39,5-40,5° С.
Продолжительность лихорадки варьирует от 1-2 до 12 дней и более, но чаще 5-6 дней.

- С первых дней болезни исчезает аппетит, появляется жажда, бессонница, заторможенность. Головная боль носит интенсивный характер, может сочетаться с головокружением, светобоязнью, болями при повороте глазных яблок. Примерно у 20 % больных отмечается «сетка» или «туман» перед глазами, они плохо видят предметы, особенно на близком расстоянии.
- У части больных выражена заторможенность, возможна кратковременная потеря сознания, в тяжелых случаях - полная прострация.
- Сравнительно редко наблюдается развитие менингоэнцефалитического синдрома.

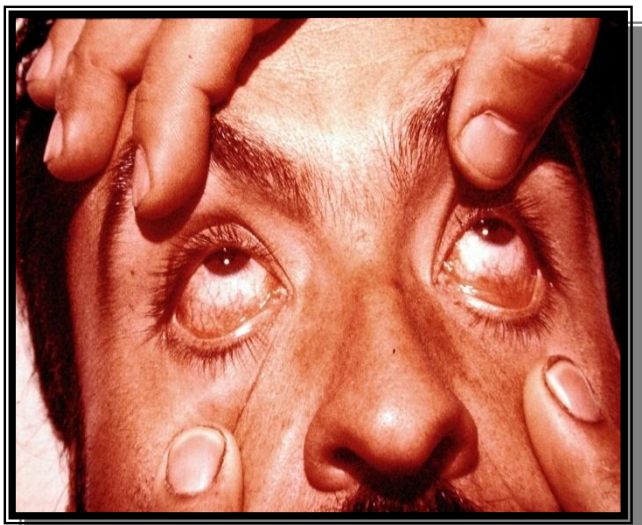
- При осмотре больных обращает на себя внимание гиперемия и некоторая одутловатость лица, отёк век, инъекция сосудов склер и конъюнктив. Гиперемия распространяется на область шеи и верхнюю часть груди, а также слизистую ротоглотки. Кожные покровы сухие, горячие, язык обложен беловатым налетом. Наряду со снижением аппетита больных беспокоит выраженная сухость во рту и жажда. В ряде случаев уже в этом периоде возникает чувство тяжести или тупая боль в пояснице, слабо положительный симптом Пастернацкого.

ОЛИГУРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

- Снижение температуры тела до нормальной или субфебрильной на 4-7 день (с 3-4 по 8-11 дни) не приносит больному облегчения, так как нарастают проявления почечного и геморрагического синдромов.
- Наиболее постоянным признаком этого периода являются боли в пояснице различной степени выраженности. При тяжёлом течении ГЛПС через 1-2 дня после появления болей отмечается рвота, не связанная с приёмом пищи. Одновременно у значительной части больных возникают боли в животе различной интенсивности.
- На фоне болевого синдрома прогрессивно уменьшается количество выделяемой мочи.
- Олигурия сочетается с протеинурией и гематурией.
- В крови повышается содержание азотистых шлаков, калия, концентрация натрия, кальция, хлоридов.

- Параллельно с острой почечной недостаточностью (ОПН) нарастает геморрагический синдром (ГС). Одним из его проявлений является мелкоточечная геморрагическая сыпь на коже груди, в области передней и средней подмышечных линий, больших грудных мышц, на внутренней поверхности плеч.
- Нередко она имеет линейное расположение в виде полос - **«ссадин от удара плетью»**. Другим проявлением ГС могут быть кровоизлияния на конъюнктивах и склерах глаз. Локализуются они обычно в наружном углу глаза, у тяжелых больных могут занимать все глазное яблоко – симптом **«красной вишни»**. Могут быть кровоизлияния на местах бывших инъекций.
- У 10-15 % больных наблюдаются полостные кровотечения, которые могут принимать угрожающий характер, служить причиной тяжелых постгеморрагических анемий и даже летальных исходов. Наиболее часто наблюдаются носовые кровотечения, реже - желудочные и кишечные.
- Клинические проявления ГС более интенсивно выражены при тяжелом течении ГЛПС.

Проявления геморрагического синдрома при ГЛПС



ПОЛИУРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

- С 9-13 дня болезни постепенно восстанавливается диурез, затем появляются полиурия. Больные в этой фазе выделяют большое количество мочи (7-10 литров в сутки), низкого удельного веса (1001-1006). Через 1-2 суток с момента появления полиурии начинается снижение концентрации азотистых шлаков в крови и восстановление уровня электролитов. Содержание ионов калия в плазме снижается с последующим развитием гипокалиемии, исчезает свойственная ГПС гиперемия и отёчность лица.
- На 3-4 неделе болезни полиурия начинает уменьшаться, состояние больных улучшается. Симптомы астенизации, склонность к полиурии, снижение удельного веса мочи могут сохраняться ещё несколько недель и даже месяцев.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГЛПС

- **Тяжёлые формы ГЛПС** протекают с тенденцией к гипертермии, резко выраженным интоксикационным и геморрагическим синдромами, почечной недостаточностью с олигурией (менее 300 мл в сутки) или анурией (менее 50 мл в сутки), высоким уровнем остаточного азота, мочевины, продолжительной протеинурией и медленной реконвалесценцией. Часто возникают осложнения.
- **При среднетяжёлом течении** менее выражены интоксикация, олигурия, азотемия, нарушения электролитного обмена. Геморрагический синдром выражен умеренно, осложнения редки.

- **При лёгких формах ГЛПС** лихорадочный период укорочен, температура тела повышена умеренно, диурез снижен незначительно, протеинурия и полиурия умеренные и непродолжительные. Остаточный азот и мочевины в пределах нормы.
- **Стёртые формы** протекают с эфемерно выраженными проявлениями болезни как в клиническом, так и лабораторном плане. Распознаются при групповых и семейных вспышках. В их диагностике имеют большое значение серологические исследования.

ИСХОДЫ ГЛПС

- Для ГЛПС не свойственно подострое и тем более хроническое течение. Однако остаточные явления могут сохраняться у реконвалесцентов до 1 года.
- Большинство больных полностью выздоравливает. Достоверных случаев повторного заболевания в литературе не описано.
- У перенесших ГЛПС формируется стойкий противовирусный иммунитет, поскольку антитела к вирусу сохраняются в довольно высоком титре, даже спустя несколько десятков лет после болезни.
- Серологическими методами доказано длительное сохранение антител к хантавирусу в крови переболевших людей (более 30 лет с момента заболевания).

ГЛПС У ДЕТЕЙ

- Могут болеть дети всех возрастов, включая грудной возраст.
- Характерно более острое начало при крайне редких продромальных явлениях.
- Продолжительность лихорадки 6-7 дней, характерны выраженная головная боль в лобно-височной области, адинамия, заторможенность. Свойственно раннее появление болей в пояснице, животе, резко положительный симптом Пастернацкого.
- Геморрагическая сыпь при европейском варианте регистрируется в единичных случаях, на Дальнем Востоке до 90%.

ЛЕЧЕНИЕ ГЛПС

- **Лечение больных ГЛПС должно проводиться в условиях, обеспечивающих оказание им квалифицированной и специализированной нефрологической помощи.**
- **Транспортировка больных в стационар должна быть максимально щадящей. Существующие возможности позволяют в каждом конкретном случае правильно выбрать вид транспорта (машина скорой помощи, железнодорожный, водный или воздушный транспорт). Из глубинных районов лучше вывозить воздушным путём.**

- **Важно помнить о необходимости проводить соответствующую терапию и во время транспортировки.**
- **Следует предусмотреть также возможность развития в пути различных осложнений (коллапс, кровотечение, надрыв или разрыв коркового вещества почки), усиление рвоты, болевых ощущений и т.д., в связи с чем сопровождающий медработник должен быть снабжен всем необходимым для оказания неотложной помощи.**

- **ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ НАПРАВЛЕНА НА БОРЬБУ С ИНТОКСИКАЦИЕЙ, ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИМ ШОКОМ.**
- **Для профилактики различных бактериальных осложнений, в том числе острого пиелонефрита, применяются антибиотики, не обладающие нефротоксическими свойствами.**

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

- Длительное время лечение ГЛПС основывалось лишь на применении патогенетической и симптоматической терапии.
- С выделением вируса и его культивированием, и особенно с получением экспериментальных моделей заболевания, появились условия и для поисков непосредственного воздействия на возбудителя.
- В настоящее время успешно разрабатывается и этиотропная терапия заболевания, связанная с использованием **противовирусных препаратов (рибавирин, рибамидил)**.
- Имеющийся опыт клинического применения этих средств свидетельствует об их эффективности.
- Лечение противовирусными препаратами должно начинаться как можно раньше.

- Повседневный клинический опыт показывает, что распознавание ГЛПС в большинстве случаев оказывается возможным по клиническим и серологическим критериям не ранее 4-5 дней от начала болезни.
- Это обстоятельство существенно сказывается на результатах этиотропной терапии. Тем не менее, поиски различных препаратов, обладающих антивирусной активностью, продолжаются.
- К этому же виду терапии относится применение **специфического иммуноглобулина**.

Дифференциальная диагностика

- ГЛПС следует отличать от лептоспирозов, гриппа, энтеровирусной инфекции, клещевого энцефалита, брюшного тифа, клещевого риккетсиоза, пиелонефрита и острого гломерулонефрита, различных прочих геморрагических лихорадок.
- При обследовании больного необходимо обращать внимание на последовательную смену периодов болезни.
- В дифференциальной диагностике могут оказать помощь эпидемиологические сведения о прямом или косвенном контакте больного с грызунами, данные о нозоареалах распространения ГЛПС и других геморрагических лихорадок.

ДИАГНОСТИКА ГЛПС

- При постановке диагноза учитываются **данные эпидемиологического анамнеза** (пребывание в эндемичных по ГЛПС регионах, уровень заболеваемости, сезонность)
- **характерные клинические симптомы** (острое начало, лихорадка, поражение почек, геморрагический синдром и др.)
- **результаты лабораторной диагностики**

- В качестве **специфической лабораторной диагностики** ГЛПС успешно используется **реакция иммунофлуоресценции (РИФ)**, достаточно информативная и широко применяемая в клинической практике.
- Антитела у больных появляются уже спустя 3-4 дня от начала болезни.
- Для диагностики используют нарастание титра в парных сыворотках, взятых с интервалом 5-7 дней, в 4 и более раз.
- При наличии клиники ГЛПС определённое диагностическое значение может иметь и **высокий исходный титр**.

В России производятся коммерческие хантавирусные диагностикумы

Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов

им. М.П. Чумакова

«Диагностикум ГЛПС для выявления хантавирусных антител в крови больных ГЛПС непрямым МФА»

«ИФА тест-система (ХАНТАГНОСТ) для выявления хантавирусного антигена у грызунов»



д.б.н., проф. Василенко Н.Ф.

Выявление IgM и IgG – антител методом ИФА ЗАО «ВекторБест» (Новосибирск)

Инфекция	№ по каталогу	Наименование	Количество анализов
<i>Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом</i>	<i>D-4902</i>	«ВектоХанта-IgG» № ФСР 2011/12207	<i>12 × 8</i>
	<i>D-4904</i>	«ВектоХанта-IgM» № ФСР 2011/12203	<i>12 × 8</i>

Антигенный материал - рекомбинантный антиген, содержащий иммунодоминантные эпитопы белков нуклеокапсида и белков оболочки хантавирусов Хантаан, Пуумала и Добрава.

д.б.н., проф. Василенко Н.Ф.

- **Методом ПЦР выявляется РНК вируса.**
- ФГУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии разработан Набор реагентов для выявления РНК хантавирусов (*Hantavirus*) комплекса ГЛПС (Пуумала, Добрава, Хантаан, Сеул, Тула) в клиническом и полевом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмплиСенс® *Hantavirus*- EPh».
- Тест- система предназначена для выявления РНК в полевом и клиническом материале. Не сертифицирована, может использоваться только для научных целей.
- В настоящее время снята с производства, находится в доработке.
- В МУК 4.2.2494-09 «Организация молекулярно-генетических исследований биологического материала из природных очагов ГЛПС» рекомендованы наборы олигонуклеотидных праймеров по определению генотипов хантавирусов, циркулирующих на территории Российской Федерации.

ПРОФИЛАКТИКА ГЛПС

- Специфический способ предупреждения заражения хантавирусом связан с созданием вакцины против различных серотипов вируса *Hantaan* и иммунизацией соответствующих контингентов населения. Опыт такой профилактики заболевания имеется в Южной Корее, КНДР и КНР.
- В РФ в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов разработана бивалентная (Пуумала, Добрава) культуральная инактивированная вакцина против ГЛПС для детей с 3-х лет и взрослых.

Разработаны основные биотехнологические параметры изготовления культуральной инактивированной вакцины против ГЛПС и методы контроля её безопасности и специфической активности; проведены доклинические испытания экспериментальных серий инактивированной цельновирионной бивалентной вакцины против ГЛПС «Комби-ГЛПС-вак», подготовлена нормативно-техническая документация.



- **Профилактика заболевания осуществляется и путём проведения ряда неспецифических мер.**
- Они состоят в предупреждении контакта людей с грызунами, строгом соблюдении мер личной гигиены.
- В населённых пунктах, располагающихся около леса, необходимо хранить продукты на складах, защищённых от грызунов.
- Территорию около жилья освободить от кустарника, бурьяна.
- Важное значение имеет также санитарно-просветительная работа среди населения, проживающего в районах распространения ГЛПС.

Рекомендации населению

- Обеспечить непроницаемость помещений для грызунов. Надо заделывать все щели в жилых, хозяйственных постройках, закрывать металлической сеткой вентиляционные отверстия, окна подвалов.
- Систематически проводить истребительные мероприятия с помощью мышеловок, капканов, специальных клеев, отравленных приманок в жилых и хозяйственных постройках, гаражах, дачных домиках.
- Во время проведения пыльных работ обязательно использовать средства индивидуальной защиты (респираторы), надевать рукавицы, специальную одежду и обувь.
- Избегать ночёвок в неубранных помещениях и заброшенных строениях.
- Хранить продукты в таре, недоступной для мышей. Не есть пищу, испорченную грызунами.
- Строго соблюдать правила личной гигиены: мыть руки перед едой, не трогать руками без перчаток зверьков или их трупы.
- Настоятельно рекомендуется жителям сельской местности, а также городским жителям, проживающим в частных домах, систематически проводить домовую дератизацию. Регулярно очищать территорию от бытового мусора, валежника, растительных и крупногабаритных отходов.

- **В целях ранней диагностики и своевременной госпитализации за лицами, находящимися в очаге, необходимо устанавливать наблюдение, соответствующее срокам инкубационного периода ГЛПС, в среднем около 2-3 недель.**
- **Следует иметь в виду, что наряду с типичными случаями ГЛПС, встречаются стёртые и атипичные проявления заболевания, диагностика которых возможна в настоящее время при помощи серологических реакций.**

АКТУАЛЬНЫЕ ЗАДАЧИ ПО БОРЬБЕ С ГЛПС

- 1. Повышение эффективности клинической диагностики.**
- 2. Своевременное проведение специфической диагностики.**
- 3. Организация и осуществление эпизоотологического мониторинга очагов ГЛПС с целью разработки подходов к прогнозированию эпидемической ситуации и своевременного проведения профилактических мероприятий.**
- 4. Разработка и совершенствование методов неспецифической профилактики ГЛПС с учётом эпидемиологических особенностей лесных, лугово-полевых и антропоургических очагов инфекции.**
- 5. Создание эффективной вакцины для специфической профилактики ГЛПС.**

Нормативные документы

- Санитарные правила «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» СП 3.1.099-96
Профилактика и борьба с заразными болезнями, общими для человека и животных.
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.
- Методические указания «Организация молекулярно-генетических исследований биологического материала из природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом» МУК 4.2.2494-09
- Санитарные правила «Профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом» СП 3.1.7.2614 -10
- СП 1.3.3118-13 «Безопасность работы с микроорганизмами 1-2 группы патогенности (опасности)»
- СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов 1- 4 групп патогенности»



СПАСИБО
ЗА ВНИМАНИЕ!

