

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29» марта 2019 года
Протокол №60

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Код(ы) МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
A98.5	Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

1.2 Дата разработки протокола: 2018 г.

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

АД	артериальное давление
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИТШ	инфекционно-токсический шок
ИФА	иммуноферментный анализ
КТ	компьютерная томография
МРТ	магнитно-резонансная томография
МКБ	международная классификация болезней
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОПП	острое повреждение почек
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
РН	реакция нейтрализации
РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РСК	реакция связывания комплемента
СЗП	свежезамороженная плазма
СМЖ	спинномозговая жидкость
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦНС	центральная нервная система

ЭВИ	энтеровирусная инфекция
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
ЭЭГ	электроэнцефалография

1.4 Пользователи протокола: врачи скорой неотложной помощи, фельдшеры, врачи общей практики, инфекционисты, терапевты, невропатологи, офтальмологи, дерматовенерологи, оториноларингологи, нефрологи, хирурги, анестезиологи-реаниматологи, организаторы здравоохранения.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика

1.7 Определение: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) - острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией, своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита и развитием тромбогеморрагического синдрома [1,2,3,4].

1.8 Классификация[1]:

Таблица 1. Клиническая классификация ГЛПС

Периоды заболевания:	-начальный (лихорадочный), -олигурический, -полиурический, -реконвалесцентный (ранний-до 2 мес. и поздний-до 2–3 лет).
Степени тяжести	- легкая - средней тяжести - тяжелая
Осложнения	Специфические: <ul style="list-style-type: none">- ИТШ;- ДВС-синдром;- азотемическая уремия;- отёк лёгких и головного мозга;- кровоизлияния в гипофиз, миокард, надпочечники, головной мозг;- эклампсия;- острая сердечно-сосудистая недостаточность;- профузные кровотечения;- надрыв или разрыв капсулы почки;- инфекционный миокардит;- геморрагический менингоэнцефалит,- парез кишечника;- вирусная пневмония. Неспецифические: <ul style="list-style-type: none">- пиелонефрит;- восходящий пиелит;- гнойный отит;- абсцессы;- флегмоны;- пневмонии;- паротит;- сепсис

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ [1 - 12]:

Диагностические критерии:

- **Жалобы и анамнез:**

начальный период (продолжительность 1-3 дня)

- лихорадка (38-40°C);
- озноб;
- сильная головная боль;

- слабость;
- нарушение сна;
- ухудшение зрения (снижение остроты, «летающие мушки», ощущение тумана перед глазами - появляется на 2-7 дни болезни и продолжается в течение 2-4 дней;
- сухость во рту;
- слабopоложительный симптом Пастернацкого.

олигурический период (с 3-4 по 8-11-й день болезни)

- температура тела снижается до нормы, иногда повышаясь вновь до субфебрильных цифр – «двугорбая» кривая;
- головная боль;
- слабость;
- боли в пояснице;
- боли в животе;
- диарея (на 2-5 день болезни у 10-15% больных)
- олигоурия (300–900 мл/сут);
- анурия (при тяжелых случаях);
- рвота до 6-8 раз в сутки и более;
- тромбoгеморрагический синдром (при тяжелой форме у 50-70% пациентов, при среднетяжелой -30-40%, при легкой – 20-25%)

С 6-9 дня

- носовое кровотечение;
- кровь в моче;
- дегтеобразный стул.

полиурический период (с 9-13-го дня болезни)

- исчезают боли в пояснице и животе;
- прекращается рвота;
- увеличивается суточное количество мочи (до 3-10л);
- сохраняется слабость.

• **Физикальное обследование:**

- гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов груди (симптом «капюшона»);
- слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, со 2-3-го дня болезни у большинства больных на слизистой оболочке мягкого неба появляется геморрагическая энантема;
- сосуды склер, конъюнктив инъецированы;
- на конъюнктиве, склерах может быть геморрагическая сыпь;
- одутловатость лица, пастозность век;
- умеренная брадикардия
- в легких везикулярное жесткое дыхание, единичные сухие хрипы, могут определяться влажные хрипы, в особо тяжелых случаях - отек легких или дистресс-синдром;
- язык сухой, обложен серым или коричневым налетом;
- живот умеренно вздут, болезненность в эпигастральной и околопупочной областях, особенно в проекции почек и иногда разлитого характера. Могут быть явления перитонизма;

- печень увеличена и болезненна у 20-25% больных;
- в единичных случаях могут появиться признаки менингизма;
- положительный симптом Пастернацкого;
- положительная проба жгута;
- 3-5-го дня (у 10-15% больных) - петехиальная сыпь в подмышечных впадинах, на груди, в области ключиц, иногда на шее, лице. Сыпь необильная, носит сгруппированный характер и сохраняется от нескольких часов до 3-5 дней;
- макрогематурия (у 7-8%);
- кишечное кровотечение (до 5%);
- кровоподтеки в местах инъекций;
- носовые кровотечения, кровоизлияния в склеру.

Анамнез необходимо уточнить следующие факторы риска заражения:

- несоблюдение личной гигиены
- употребление свежих овощей без термической обработки из хранилищ (капуста, морковь и др);

ГЛПС и беременность.

Новорожденный может инфицироваться внутриутробно, но чаще — во время родов или сразу после них. Результат зависит от вирулентности конкретного циркулирующего серотипа, способа передачи инфекции и наличия или отсутствия пассивно передаваемых материнских антител.

Для жизни беременной представляет угрозу развитие специфических и неспецифических осложнений, в частности инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, отёк лёгких и головного мозга, кровоизлияния в головной мозг, миокард, надпочечники, эклампсия, острая сердечно-сосудистая недостаточность, сепсис и др.

• Лабораторные исследования:

- **ОАК:** нейтрофильный лейкоцитоз (до $15-30 \times 10^9$ /л), плазмцитоз, тромбоцитопения, из-за сгущения крови уровень гемоглобина и эритроцитов может возрасти, но при кровотечениях эти показатели снижаются, умеренное повышение СОЭ
- **ОАМ:** протеинурия (до 66 г/л), цилиндрурия (геалиновые и зернистые), гематурия
- Определение группы крови и резус-фактора.
- Коагулограмма.
- **Биохимический анализ крови:** общий белок, альбумин, нарастание уровня остаточного азота, мочевины, креатинина, также гиперкалиемия, гипермагниемия, гипонатриемия, билирубин, АлТ, АсТ.
- Анализ кала для выявления внутрикишечного кровотечения.
- Серологическая диагностика: (РНИФ, ИФА, РПГА), используются парные сыворотки, полученные с интервалом в 10–12 дней (первая на 4–5-й день болезни, вторая — после 14-го дня болезни). Диагностический критерий — нарастание титра антител в 4 раза и более.
- Определение методом ИФА АТ класса Ig M, IgG

- Метод ПЦР: выделение РНК вируса из носоглоточной слизи, СМЖ, фекалий, крови и других секретов

- **Инструментальные исследования (по показаниям):**

Таблица 2. Методы инструментальной диагностики

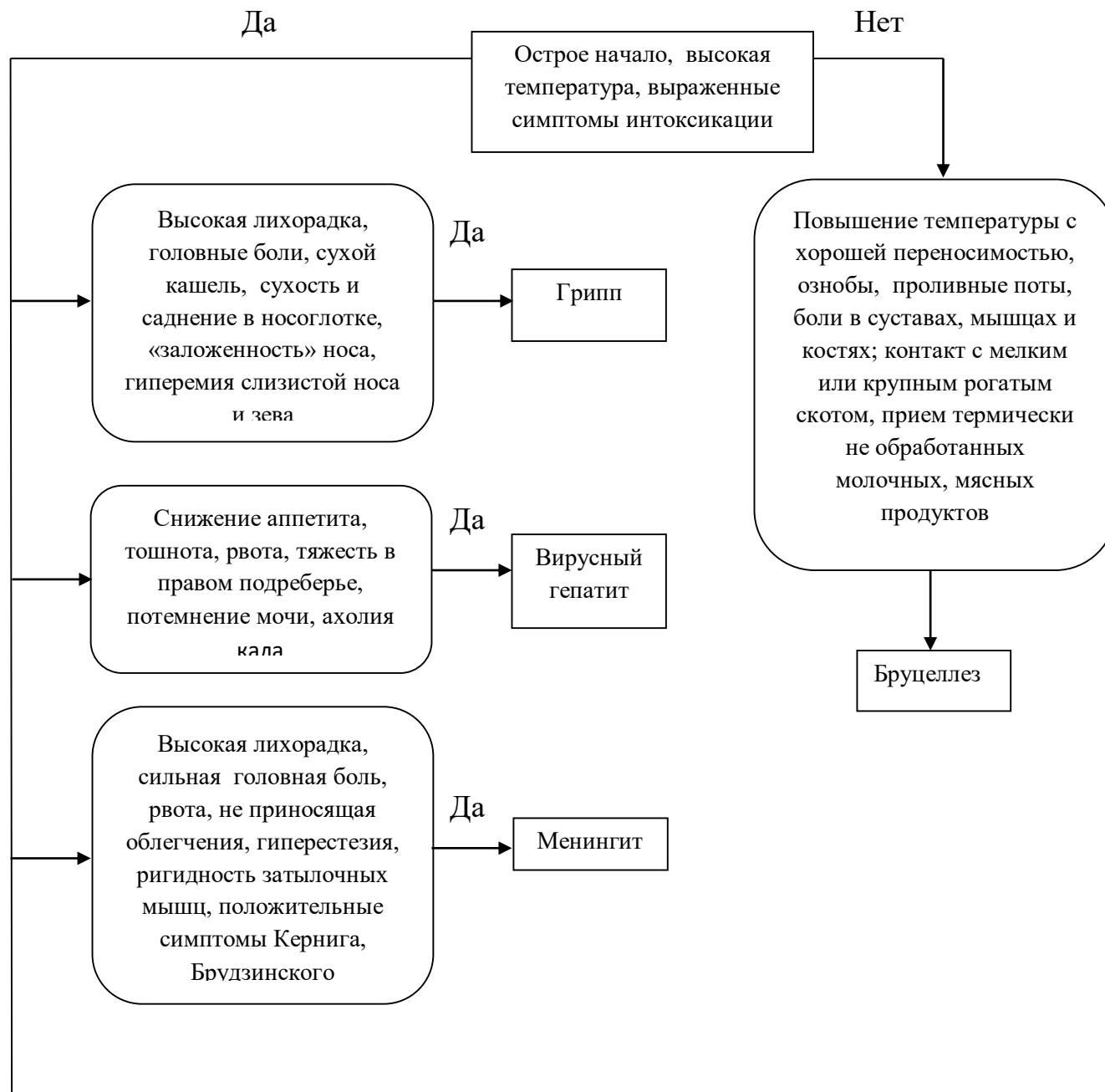
Методы	Показания
УЗИ органов брюшной полости и почек	Пациенты с клиническими симптомами ГЛПС для уточнения размеров увеличения печени, селезенки, почек и оценки их структуры (нефроз- нефрит)
Рентгенография органов грудной клетки	Пациенты с катаральными явлениями в начальный период, аускультативные изменения в легких, при подозрении на пневмонию
Электрокардиограмма (ЭКГ)	Пациенты с аускультативными изменениями в сердце, с гипертензией для уточнения нарушения трофики ткани сердца
ЭхоКГ	Для выявления признаков дистрофии отдельных участков миокарда, дилатации полостей, гипертрофии миокарда, зон ишемии, оценки фракции изгнания
Фиброгастроудоденоскопия	Пациенты с болями в животе, рвотой «кофейной гущей» для уточнения характера повреждения слизистой пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки
КТ и МРТ головного мозга	Для выявления возможных очаговых изменений головного мозга.

- **Показания для консультации узких специалистов:**

Таблица 3. Показания для консультаций специалистов [1,2,3,4]

Специалист	Цели консультации
Консультация нефролога, уролога	Для диагностики и лечения острой почечной недостаточности
Консультация кардиолога	Для диагностики и лечения артериальной гипертензии, миокардита
Консультация гастроэнтеролога	Для диагностики и лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки (при наличии в анамнезе) – по показаниям

2.1 Диагностический алгоритм ГЛПС:



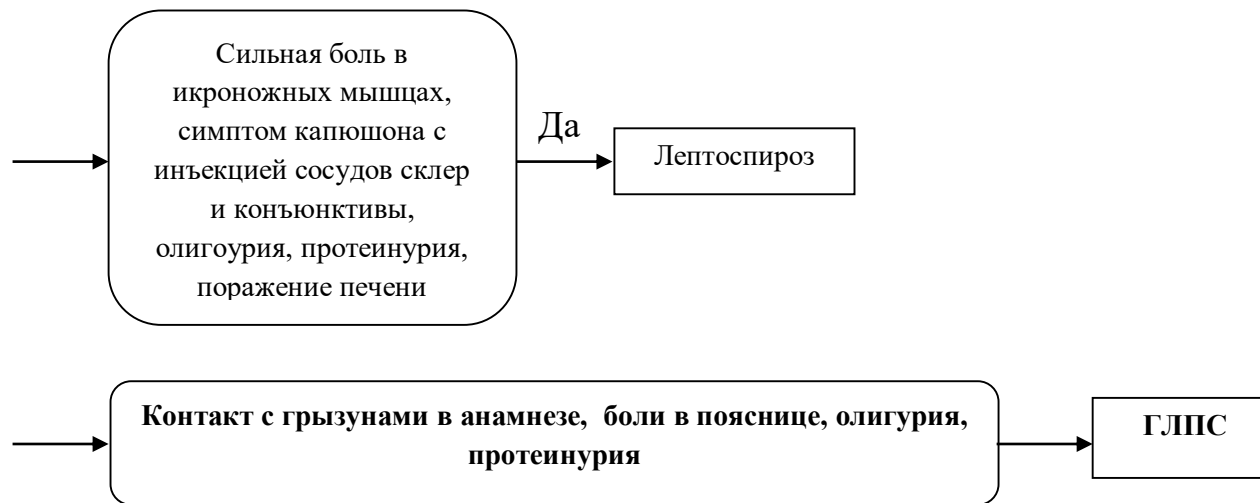
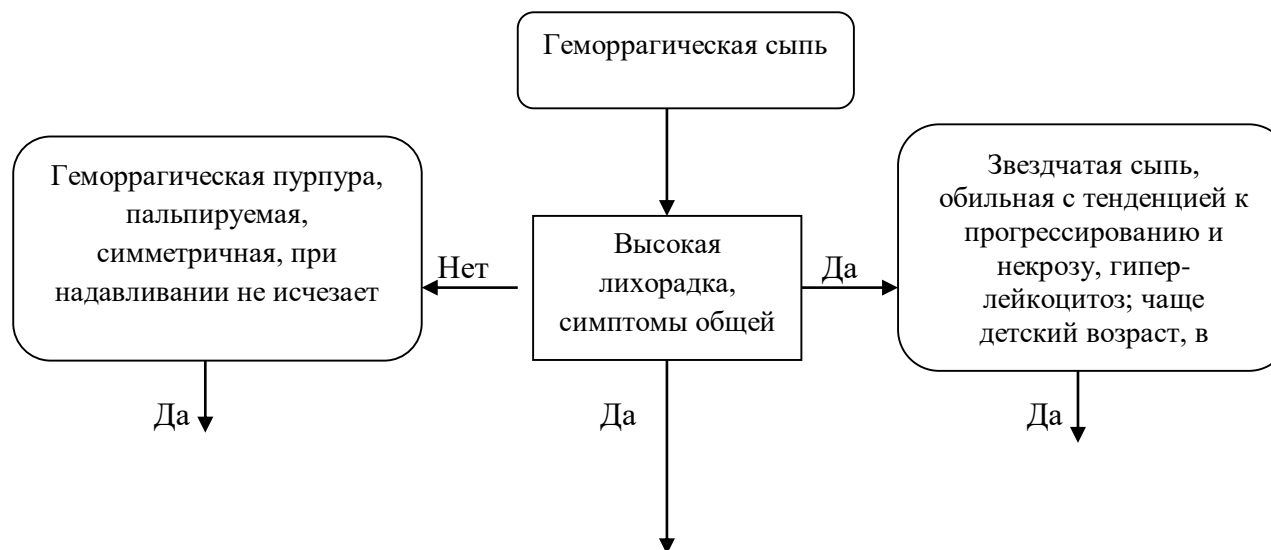


Рисунок 1. Алгоритм диагностического поиска в начальном периоде геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Диагностический алгоритм ГЛПС:



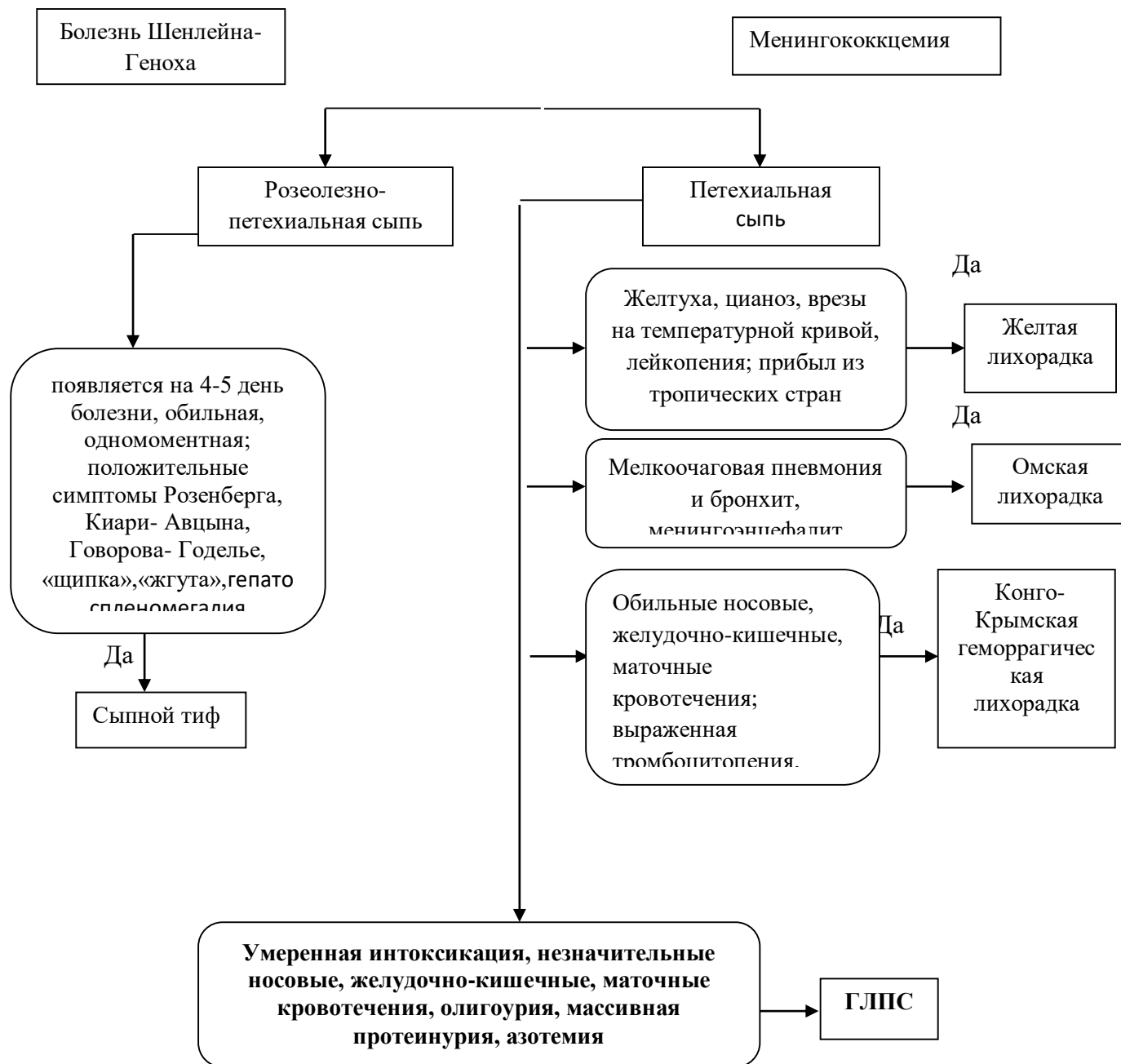


Рисунок 2. Алгоритм диагностического поиска геморрагической лихорадки с почечным синдромом по геморрагическому синдрому

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Таблица 4. Критерии дифференциальной диагностики ГЛПС

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Омская геморрагическая лихорадка	Острое начало, лихорадка, геморрагический синдром	Обнаруживают специфические антитела в РСК и РН	Лихорадка двухволновая, геморрагический синдром выражен слабо, протеинурия невысокая. ОПН не развивается. Боли в животе и пояснице отсутствуют или незначительные. Характерно поражение ЦНС и лёгких.
Риккетсиозы из группы пятнистых лихорадок	Острое начало, лихорадка, геморрагический синдром, поражение почек	Обнаруживают в РИФ и РСК специфические антитела	Лихорадка длительная, доминирует поражение ЦНС и сердечно-сосудистой системы. Первичный аффе́кт, сыпь обильная, преимущественно розео́зно-пятнисто-папулёзная, со вторичными петехиями, увеличение селезенки, полиа́денопатия. В тяжёлых случаях - носовые кровотечения. Поражение почек ограничивается протеинурией.
Менингококкемия	Острое начало, лихорадка. Геморрагический синдром. Поражение почек с развитием ОПН	В крови и СМЖ бактериоскопически и бактериологически	В течение первых суток появляется геморрагическая сыпь, ОПН, геморрагический синдром только на фоне ИТШ, который

		обнаруживают менингококк, положительная РНГА	развивается в первые сутки болезни. У большинства больных (90%) развивается гнойный менингит. Отмечают лейкоцитоз.
Острые хирургические заболевания органов брюшной полости	Боль в животе и болезненность при пальпации, симптом раздражения брюшины, лихорадка, лейкоцитоз.	Нейтрофильный нарастающий лейкоцитоз в крови с первых часов болезни	Болевой синдром предшествует лихорадке, другим симптомам. Боли и признаки раздражения брюшины вначале носят локализованный характер. Геморрагический синдром и поражение почек не характерны.
Острый диффузный гломерулонефрит	Лихорадка, поражение почек с олигурией, возможны ОПН, геморрагический синдром	Обнаруживают в ИФА специфические антитела к вирусу ГЛПС	Лихорадка, ангина, ОРЗ предшествуют поражению почек в сроки от 3 сут до 2 нед. Характерны бледность кожи, отёки, стойкое повышение АД. Геморрагический синдром возможен на фоне азотемии, проявляется положительным симптомом жгута, новыми кровотечениями
Лептоспироз	Острое начало, лихорадка, геморрагическая сыпь, поражение почек.	Обнаружение лептоспир в мазках крови мочи СМЖ Реакция микронеutralизации и РНГА-положительные	Начало бурное, лихорадка длительная, резко выражена миалгия, часто менингит желтуха с первого дня высокий лейкоцитоз. Протеинурия. Умеренная или невысокая. Анемия.

3.ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: нет.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет

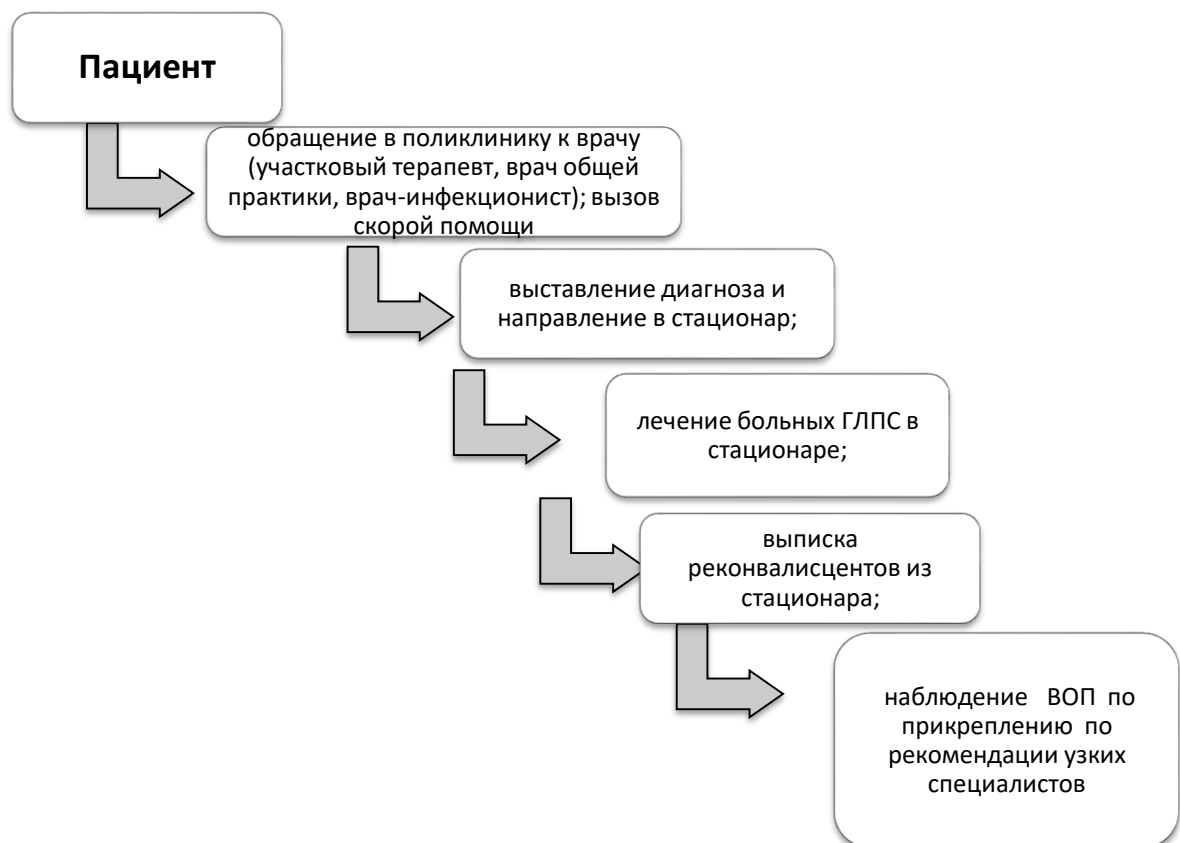
4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- лихорадка,
- интоксикация,
- ОПН,
- геморрагический синдром.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

-карта наблюдения пациента: карта стационарного больного;

-маршрутизация пациента :



5.2 Немедикаментозное лечение:

- Режим постельный – до прекращения полиурии, в среднем: при легкой форме - 7-10 дней, среднетяжелой - 2-3 недели и тяжелой - не менее 3-4 недель от начала заболевания.
- Диета: Рекомендуется стол № 4 без ограничения соли, при тяжелых формах и осложнениях - стол № 1. Питание должно быть полноценным, дробным, в теплом виде. При олигоанурии исключаются продукты богатые белком (мясо, рыба, бобовые) и калием (овощи, фрукты). В полиурии, наоборот, эти продукты наиболее необходимы. Питьевой режим должен быть дозированным с учетом выделенной жидкости. Количество выпиваемой и вводимой внутрь

жидкости не должно превышать объема выведенной (моча, рвотные массы, стул) более чем на 500-700мл.

5.3 Медикаментозное лечение:

Этиотропное лечение: выбор способа введения (внутривенно, per os) определяется тяжестью течения заболевания. Лечение более эффективно в первые 5 дней от начала заболевания.

1. **Рибавирин:** первый прием 2000 мг однократно (10 капсул), затем 1000 мг каждые 6 часов в течение 4 дней, затем 500 мг каждые 6 часов в течение 5 дней, курс лечения 14 дней.

2. **Рибавирин** (внутривенная форма) - первоначально вводится 33 мг/кг (максимально 2 г) в разведении в 0,9% растворе NaCl или 5% растворе декстрозы, далее 16 мг/кг (максимальная однократная доза 1 г) каждые 6 часов в первые 4 дня, затем последующие 3 дня 8 мг/кг (максимально 500 мг) каждые 8 часов, курс лечения 14 дней.

Таблица 5. Рекомендуемые ВОЗ дозы и схема лечения рибавирином
Взрослые

Путь введения	Стартовая доза	1-4 день болезни	5-10 день болезни
пероральный	30 мг/кг (максимум 2000 мг) однократно	15 мг/кг (максимум 1000 мг) каждые 6 часов	7,5 мг/кг (максимум 500 мг) каждые 6 часов
внутривенный	33 мг/кг (максимально 2 г)	16 мг/кг (максимальная однократная доза 1 г каждые 6 часов)	8 мг/кг (максимально 500 мг каждые 8 часов)

Патогенетическая терапия:

В начальном (лихорадочном) периоде болезни патогенетическая терапия проводится с целью дезинтоксикации, профилактики и лечения ДВС, ИТШ. Обильное питье - до 2,5-3,0 л в сутки. Основой лечения является коррекция объема циркулирующей крови (ОЦК) и водно-солевого баланса (ВСБ). С этой целью назначаются инфузии кристаллоидов (0,9% раствор натрия хлорид, раствор Рингера-Локка, лактасоль и др.) и 5-10% глюкозированные растворы с добавлением препаратов калия и инсулина по общепринятым схемам в соотношении 1:1. Объем инфузионной терапии составляет в среднем 40-50 мл/кг/сутки под контролем диуреза. Критерием достаточности назначенной инфузионной терапии является снижение гематокрита до 36-38%, нормализация гемодинамических показателей (пульс, АД, ЦВД) и почасового диуреза.

В олигурический период основными принципами лечения являются: дезинтоксикационная терапия, борьба с азотемией и снижение белкового катаболизма; коррекция водно-электролитного баланса и КЩС; коррекция ДВС-синдрома; симптоматическая терапия; предупреждение и лечение осложнений (отек мозга, отек легких, надрыв или разрыв капсулы почек, азотемическая уремия, кровоизлияния в гипофиз и др. органы, бактериальные и др.). В олигурию не вводятся коллоидные растворы декстрана, ГКС (кроме случаев коллапса, отека мозга и легких). Введение излишней жидкости парентерально, особенно изотонического раствора хлорида натрия, чревато опасностью развития отека легких и мозга. Поэтому общее количество жидкости, вводимой парентерально до 5—6 дня болезни, может превышать объем выводимой не более чем на 750, а позже на высоте почечной недостаточности - на 500 мл.

- При развитии гипопроteinемии (снижение общего белка крови ниже 52 г/л, альбумина ниже 20 г/л) в инфузионную программу следует включать альбумин 20% - 200-300 мл или препараты плазмы.
- При появлении признаков гиперкоагуляции - гепарин до 10000-15000 ед/сут, гипокоагуляции (снижение показателей свертывания на 1/3 от нормы) показаны гепарин до 5000 ед/сут, свежезамороженная плазма (СЗП) в дозе 15 мл/кг внутривенно капельно.
- Гемостатическая терапия (этамзилат) по 250 мг через 6 часов.
- Нутритивная поддержка осуществляется путем энтерального питания, при необходимости искусственными питательными смесями. В случае невозможности энтерального питания проводится парентеральное питание.
- При гипертермии препаратом выбора является парацетамол 500 мг, внутрь; суппозитории ректальные 0,25; 0,3 и 0,5 г (при гипертермии выше 38°C). Абсолютно противопоказаны препараты ацетилсалициловой кислоты (аспирин), что связано с необратимым ингибированием циклооксигеназы циркулирующих тромбоцитов и эндотелия.
- При наличии в анамнезе язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки уже в этот период болезни рекомендуются ингибиторы водородной помпы или блокаторы H₂ гистаминовых рецепторов.
- Мочегонные препараты следует назначать после нормализации гемодинамики (или ЦВД > 120 мм вод ст); при ГЛПС противопоказано введение маннитола;
- Для купирования болевого синдрома рекомендуются ненаркотические анальгетиками; в случаях их неэффективности следует назначать нейролептики и наркотические анальгетики;
- При упорной рвоте, икоте показаны - промывания желудка, новокаин (peros), метоклопрамид, атропин, хлорпромазин;
- При артериальной гипертензии (ингибиторы АПФ, бета-блокаторы и др.).
- Антибактериальная терапия в первые два периода болезни проводится только при наличии бактериальных осложнений (пневмония, абсцессы, сепсис и др.) рекомендуется применять полусинтетические пенициллины и цефалоспорины.

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

Показания к гемодиализу:

- а) Клинические: олигоанурия более 3-4 дней или анурия в течение суток, токсическая энцефалопатия с явлениями начинающегося отека мозга и судорожным синдромом, начинающийся отек легких на фоне олигоанурии.
- б) Лабораторные: азотемия – мочевины более 26-30 ммоль/л, креатинин более 700-800 мкмоль/л; гиперкалиемия – 6,0 ммоль/л и выше; ацидоз с ВЕ – 6 ммоль/л и выше, рН 7,25 и ниже.

Определяющими показаниями являются клинические признаки уремии, т.к. даже при выраженной азотемии, но умеренной интоксикации и олигурии, лечение больных с ОПН возможно без гемодиализа.

Противопоказания к гемодиализу:

- ИТШ декомпенсированный,
- геморрагический инсульт,
- геморрагический инфаркт аденогипофиза,
- массивное кровотечение,
- спонтанный разрыв почки.

В полиурический период основными принципами лечения являются: коррекция водно-электролитного баланса; коррекция реологических свойств крови; предупреждение и лечение осложнений (гиповолемия, надрыв или разрыв капсулы почек, кровоизлияния в гипофиз, эклампсия, миокардит, бактериальные и др.); симптоматическая терапия; общеукрепляющие средства.

При бактериальных осложнениях – азитромицин в первый день 10 мг/кг, со второго по пятые дни по 5 мг/кг сутки, один раз в день или бета-лактамы антибактериальные препараты в течение 5- 7 дней.

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Нуклеозиды и нуклеотиды	Рибавирин	2000 мг однократно (10 капсул), затем 1000 мг каждые 6 часов в течение 4 дней, затем 500 мг каждые 6 часов в течение 5 дней (капсулы); 33мг/кг (максимально 2 г), далее 16 мг/кг	В

		(максимальная однократная доза 1 г) каждые 6 часов в первые 4 дня, затем последующие 3 дня 8 мг/кг (максимально 500 мг) каждые 8 часов (раствор).	
--	--	---	--

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Анилиды	Парацетамол	500-1000 мг внутрь	С
Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта	Метоклопрамид	10 мг внутрь	С
Гепарин и его производные	Группа гепарина (гепарин натрия)	подкожно (через каждые 6 часов) 50-100 ЕД/кг/сутки 5-7 дней	С
Антиагреганты, вазодилататоры миотропного действия	Дипиридамол	По 75 мг 3-6 раз в день	С
Другие системные гемостатики	Этамзилат натрия	по 250 мг через 6 часов внутривенно 3-4 раз в сутки.	С
Ингибиторы протеиназ плазмы	Апротинин	200000 АТрЕ, в/в	С
Глюкокортикоиды	Преднизолон	5-10 мг/кг, в/в	С
	Дексаметазон	8-12 мг в/в, струйно	С
Адренергические и дофаминергические средства	Допамин	10,5-21,5 мкг/кг/мин	В
Сульфонамиды	Фуросемид	20-40 мг (2-4 мл), в/в	С
Производные	Пентоксифиллин	2% р-р 100 мг/5 мл,	С

пурина		100 мг в 20-50 мл 0,9% натрия хлорида, в/в кап., курс от 10 дней до 1 месяца	
Другие ирригационные растворы	Декстроза	0,5% раствор, 400,0 мл, в/в, капельно	С
Растворы электролитов	Натрия хлорид Калия хлорид	0,9% раствор, 400 мл в/в, капельно	В
Кровезаменители и препараты плазмы крови	Альбумин человека	20% - 200-300 мл, в/в	С
	Свежезамороженная плазма	15 мл/кг внутривенно капельно	С
Производные бензодиазепина	Диазепам	10 мг (0,5% - 2 мл) на 10,0 мл 0,9% натрия хлорида, в/в струйно	В
Производные пиперазина	Цетиризина гидрохлорид	5-10 мг внутрь	В
Производные триазола	Флуконазол	200мг в/в 1 раз в сутки, через день, 3-5 раз	В
Цефалоспорины 3-го поколения	Цефтриаксон	1,0г х 1-2 раза/сут., в/м, в/в, 10 дней.	С
Фторхинолоны	Ципрофлоксацин	200 - 400 мг х 2 раза/сут., в/в 7-10 дней	С
Цефалоспорины 4-го поколения	Цефепим	1,0 г с интервалом 12 часов (в/м, в/в).	С

5.4 Хирургическое вмешательство: нет.

6. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе:

Нормализация:

- температуры тела;
- диуреза;
- показателей азотемии;
- гемограммы;
- отсутствие пиурии и микрогематурии;
- изогипостенурия не является противопоказанием для выписки.

Сроки выписки реконвалесцентов ГЛПС из стационара при:

- легкой форме – не ранее 12 дня болезни;
- среднетяжелой – не ранее 16 дня болезни;
- тяжелой форме – не ранее 21 дня болезни.

Больной выписывается с открытым больничным листом, который продлевается в поликлинике при легком течении заболевания примерно на 10-15 дней, среднетяжелом – 15-20 дней, тяжелом 25-30 дней и более.

Диспансеризация реконвалесцентов ГЛПС:

- в течение 2 лет после выписки (1 раз в квартал в течение первого года и 2 раза в течение второго года).

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Кошера Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию НАО «Медицинский университет Караганды».
2. Дмитриевский Андрей Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных и тропических болезней АО «Национальный медицинский университет»;
3. Егембердиева Рауля Айтмагамбетовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных и тропических болезней АО «Национальный медицинский университет», высшая врачебная категория;
4. Курмангазин Мейрамбек Сагинаевич – кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой инфекционных болезней НАО «Западно - Казахстанский медицинский университет им. Марата Оспанова»;
5. Юхневич Екатерина Александровна – клинический фармаколог, и.о.доцента кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины НАО «Медицинский университет Караганды».

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты:

Бегайдарова Розалия Хасановна – доктор медицинских наук, профессор НАО кафедры инфекционных и фтизиатрии НАО «Медицинский университет Караганды», врач высшей категории.

7.4 Указание условий пересмотра протокола:

пересмотр протокола через 5 лет и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

1. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.- Хабаровск, 1994.-302с.
2. Классификации основных инфекционных заболеваний. Справочные материалы для студентов V и VI курсов, по дисциплине «Инфекционные болезни» Иваново 2014, С43-44
3. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням- Учебное пособие. - СПб.: 2000. - 226 с.

3. Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1040 с.
4. Ma C, Yu P, Nawaz M, Zuo S, Jin T, Li Y, Li J, Li H, Xu J. J. 2012. Hantaviruses in rodents and humans, Xi'an, PR China. Vol. 93(10):2227-2236 doi:10.1099/vir.0.043364-0
5. Krautkramer, E., Zeier, M. and Plyusnin, A. 2012. Hantavirus infection: an emerging infectious disease causing acute renal failure. *Kidney International* (2012) 83, 23–27; doi:10.1038/ki.2012.360
6. Fulhorst F, C., Koster T, F., Enria A, D., Peters C, J. 2011. Hantavirus Infections. In: *Tropical Infectious Diseases: Principles, Pathogens and Practice*, Third Ed., Philadelphia: Elsevier. p. 470-480
7. Jonsson B, C., Figueiredo T M, L. and Vapalathi, O. 2010. A Global Perspective on Hantavirus Ecology, Epidemiology, and Disease, *Clinical Microbiology Reviews*, Vol. 23. p. 412-441
8. Wichmann, D., Josef Grone, H., Frese, M., Pavlovic, J. Anheier, B. 2002. Hantaan Virus Infection Causes an Acute Neurological Disease That Is Fatal in Adult Laboratory Mice, *Journal of Virology*, Vol. 76, No. 17. p. 8890-8899. doi: 10.1128/JVI.76.17.8890–8899.2002
9. Xu ZY, et al. Epidemiological studies of hemorrhagic fever with renal syndrome: analysis of risk factors and mode of transmission. *Journal of Infectious Diseases* 1985; 152: 137–144.
10. Denecke, B., Bigalke, B., Haap, M., Overkamp, D., Lehnert, H., and Haas, C. S. (2010). Hantavirus infection: a neglected diagnosis in thrombocytopenia and fever? *Mayo Clin. Proc.* 85, 1016–1020. doi: 10.4065/mcp.20 09.0040
11. Kruger DH, Figueiredo LT, Song JW, Klempa B. Hantaviruses--globally emerging pathogens. *J Clin Virol* 2015; 64:128.