

# ГЕМОРАГІЧНІ ГАРЯЧКИ:

## ЖОВТА, КОНГО-КРИМ, МАРБУРГ, ЕБОЛА, ЛАССА

### 1.Актуальність теми:

Група геморагічних гарячок включає гострі гарячкові захворювання вірусної етіології, в патогенезі та клінічних проявах яких провідну роль відіграє ураження судин, що призводить до розвитку тромбогеморагічного синдрому.

У відповідності із епідеміологічною класифікацією ГГ поділяються на: комарині-денге, жовта ГГ, Чикунгунья, долини Ріфт; кліщові-омська, Конго-Крим; ГГ з множинними механізмами передачі-Ласса, Ебола, Марбург, аргентинська, ГГНС, болівійська, венесуельська ГГ; внутрішньолікарняний(переважно кров'яний)-Ебола, Марбург, Ласса, Конго-Крим, аргентинська, болівійська.

Геморагічні гарячки набули за останні роки важливого значення в інфекційній патології людини, внаслідок суттєвого поширення у світі, високої контагіозності деяких з них, тяжкого перебігу, значним рівнем летальності, складності клінічної діагностики.

Жовта гарячка, ГГ Марбург, Ебола, Ласса згідно з Міжнародними медико-санітарними правилами останньої редакції (ММСП,2005р.) входять до переліку конвенційних(карантинних) хвороб.

В Україні природні передумови є насамперед для ГГНС(розглядається окремо), ГГКК, але внаслідок посилення видових міграційних процесів з одного боку та відсутності належної настороженості лікарів з другого, ГГ іншої етіології можуть бути суттєвою, в першу чергу, клінічною проблемою на території нашої країни. Нерідко ми бачимо, як ГГ, незважаючи на їхній ендемічний характер, можуть виходити за межі свого географічного поширення та з'являтися у зовсім віддалених регіонах.

Не вирішена проблема специфічної профілактики ГГ(окрім Жовтої гарячки), потребує удосконалення діагностика, продовжується пошук ефективних етіотропних засобів лікування.

### 2.Навчальні цілі заняття ( з вказівкою рівня засвоєння, що планується):

#### 2.1. Студент повинен мати уявлення (ознайомитися): a-1

- мати уявлення: про місце ГГ в структурі інфекційної патології, історію вивчення;
- ознайомитись: із статистичними даними щодо поширеності ГГ, летальності, частоти ускладнень.

#### 2.2. Студент повинен знати: a-2

- етіологію ГГ;
- епідеміологію ГГ;
- основи патогенезу;
- клінічні прояви ГГ;
- патогенез, терміни виникнення, клінічні прояви можливих ускладнень;
- лабораторну діагностику ГГ;
- принципи госпіталізації та лікування при ГГ;
- тактику ведення хворих у разі виникнення невідкладних станів;
- принципи профілактики;
- прогноз при ГГ;
- правила виписки із стаціонару.

#### 2.3. Студент повинен вміти: a-3

- дотримуватись основних правил роботи в боксі де знаходиться хворий на ГГ;
- дотримуватись правил протиепідемічної безпеки;

- зібрати анамнез хвороби з оцінкою епідеміологічних даних;
- обстежити хворого та виявити основні симптоми та синдроми ГГ;
- провести диференційну діагностику ГГ;
- оцінити стан та важкість та розпізнати можливі ускладнення, невідкладні стани;
- оформити медичну документацію за фактом встановлення попереднього діагнозу ГГ;
- скласти план лабораторного та додаткового обстеження хворого;
- інтерпретувати результати лабораторного обстеження хворого;
- аналізувати результати специфічних методів діагностики;
- скласти індивідуальний план лікування з урахуванням тяжкості, стадії хвороби, наявності ускладнень, супутньої патології;
- скласти план протиепідемічних та профілактичних заходів в осередку інфекції.

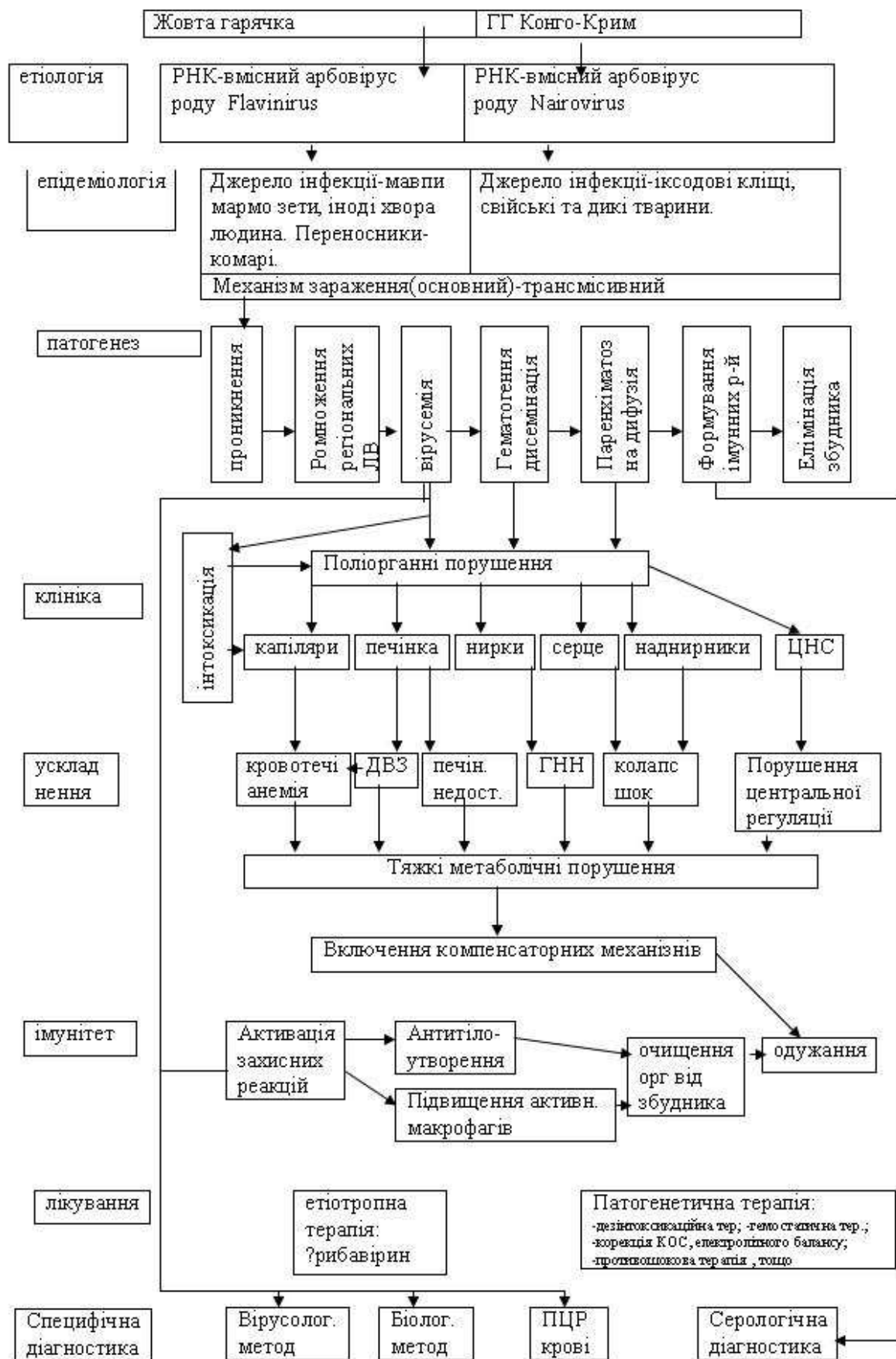
### 3.Матеріали доаудиторної самостійної роботи.

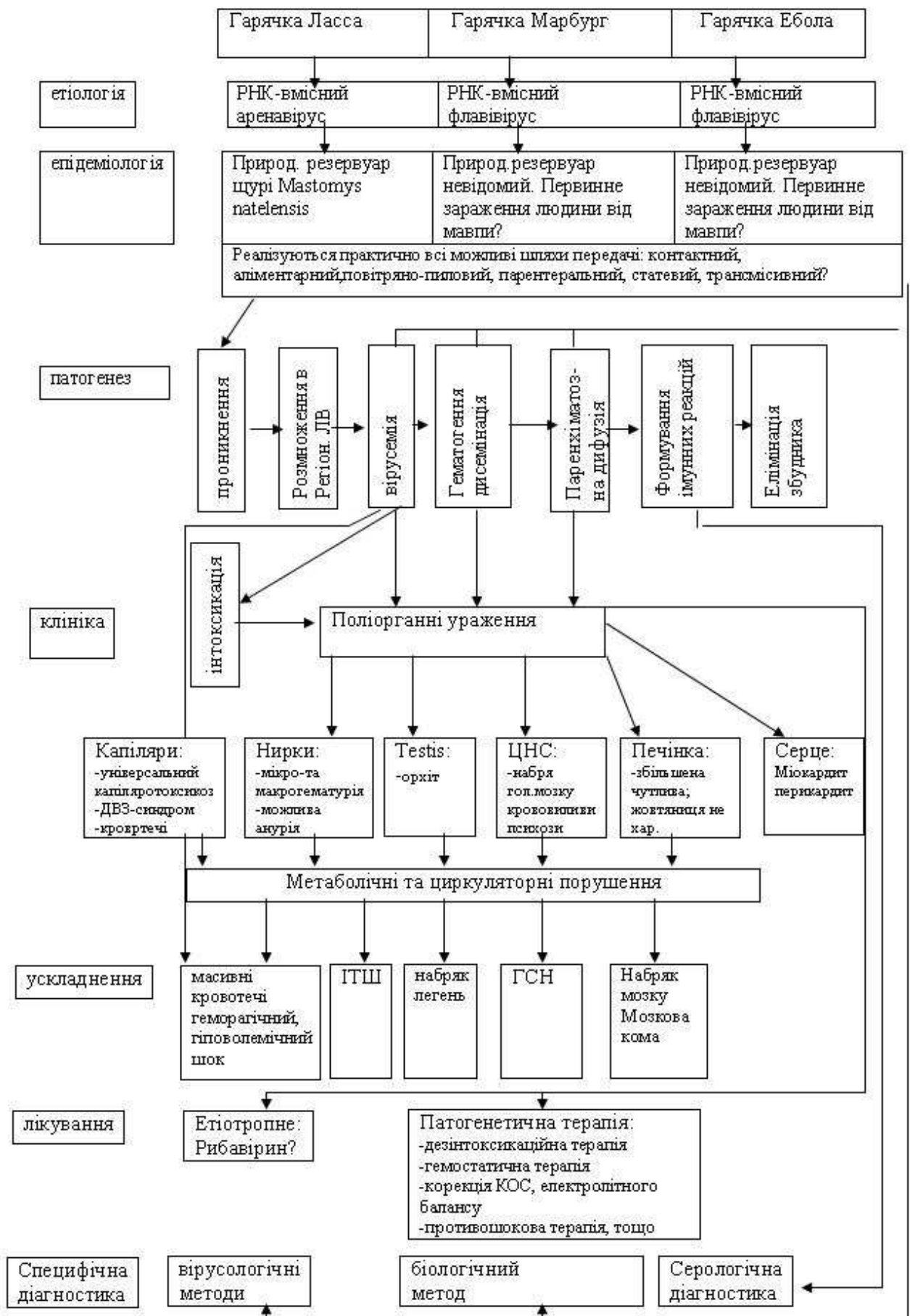
#### 3.1. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Дисципліна	Знати	Вміти
Попередні дисципліни		
Мікробіологія	Вірусологічні та антигенні властивості збудників ГГ, методи специфічної діагностики.	Інтерпретувати результати специфічних методів діагностики ГГ.
Фізіологія	Параметри фізіологічної норми органів та систем організму людини; показники лабораторного обстеження в нормі(заг.ан.крові,сечі,біохімія крові, параметри КОС, електролітів тощо).	Оцінити дані лабораторного обстеження.
Патофізіологія	Механізм порушення функцій органів і систем при патологічних станах різного генезу.	Інтерпретувати патологічні зміни за результатами лабораторного обстеження при порушеннях функцій органів та систем різного генезу.
Імунологія та алергологія	Роль системи імунітету в інфекційному процесі при вірусних захворюваннях.	Оцінити дані імунологічних досліджень.
Епідеміологія	Епід.процес(джерело, механізм зараження, шляхи передачі) при ГГ; поширеність патології в світі.	Зібрати епід.анамнез, провести протиепідемічні та профілактичні заходи в осередку інфекції.
Неврологія	Патогенез, клінічні ознаки ураження ЦНС при ГГ	Провести неврологічне обстеження для виявлення характеру ураження ЦНС
Дерматологія	Патогенез, клінічна характеристика геморагічного висипу при ГГ.	Розпізнати характер висипу у хворого при ГГ.
Хірургія	Капіляротоксикоз, дифузна кровотеча; методи невідкладної допомоги.	Розпізнати та оцінити ступінь ускладнень, призначити відповідне обстеження, надати невідкладну допомогу.

Пропедевтика внутрішніх хвороб	Методи та основні етапи обстеження хворого.	Зібрати анамнез, провести клінічне обстеження хворого, виявити патологічні симптоми та синдроми. Аналізувати отримані дані.
Клінічна фармакологія	Фармакокінетика та фармакодинаміка противірусних та патогенетичних засобів лікув.	Призначити лікування в залежності від тяжкості стану, віку, ускладнень.
Реанімація та інтенсивна терапія	Патогенез, клінічна характеристика полі органної недостатності (ІТШ, гіповолемічний шок, ДВЗ-синдром, гостра серцева, печінково-ниркова недостатність, набряк головного мозку).	Своєчасно діагностувати та надати невідкладну допомогу при невідкладних станах.

### 3.2. Зміст теми заняття





### Найбільш характерні ускладнення ГГ

ГГ	Жовта	ГГКК	Ласса	Марбург	Ебола
Найбільш характерні ускладнення	ГНН, уремія; масивні кровотечі; печінкова недост.; ураження ЦНС(крововил. в речовину, набряк-набухання ГМ, мозкова кома	Кровотечі, гіповолемія, ІТШ, ГСН, набряк мозку, набряк легень	ГСН, перикардит, плеврит, асцит,; орхіт; алопеція; ураження слухового нерва; порушення координації рухів.	Мозкова кома, масивні кровотечі, психози, мієліт, увеїт, алопеція.	Масивні кровотечі, шок, набряк мозку, набряк легень, тривала астенізація.

### Методи специфічної діагностики ГГ

Метод дослідження	Жовта гарячка	ККГГ	Гарячка Ласса	Гарячка Марбург	Гарячка Ебола
Вірусологічний метод	Виділення вірусу з крові в перші 3-4 дні хвороби	Виділення вірусу з крові в перші 2-3 дні хвороби	Вірус можна виділити з крові хворого в перші 7-10 днів(інколи до 3 тиж.) Спинномозкова рідина(при наявності менінгеального синдр.)	Вірус може бути виділений з крові, слини, сечі, сперми, рідини передньої камери ока	Вірус можна виявити у всіх біологічних рідинах організму
Біологічний метод	Зараження новонароджених і дорослих мишей	Зараження чутливих тварин	Зараження чутливих тварин(в основному мавпи <i>Macacus rhesus</i> )	Зараження чутливих тварин(примати, морські свинки)	Зараження чутливих тварин(морські свинки, новонароджені миші)
ПЦР	виявлення вірусної РНК	Виявлення вірусної РНК	виявлення вірусної РНК	Виявлення вірусної РНК	Виявлення РНК вірусу
Серологічні дослідження	РЗК, РН, РТГА, РЕМА РЕМА дозволяє роздільно визначити IgM, IgG	Як ретроспективна діагностика НМФА(непрямий метод флюоресціюючих антитіл)	РНІФ, ІФА, РЗК (виявлення IgM)	РНІФ, ELISA, парні сироватки	РНІФ, ELISA (ELISA дозволяє роздільно виявити IgM, IgG)

### 3.3 Рекомендована література

- 1.Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби-Київ: Здоров'я,2001.Т-1,3.
- 2.Тітов М.Б. Інфекційні хвороби-Київ: Вища школа, 1995.
- 3.Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням-Санкт-Петербург: Фолиант,2003.

### 3.4. Матеріали для самоконтролю

#### 3.4.1. Питання для самоконтролю:

a=2

1. До якого класу мікроорганізмів відносяться збудники ГГ?
2. Ймовірні шляхи передачі ГГ, класифікація ГГ за механізмом передачі;
3. Перелік ГГ, що входять до групи конвенційних інфекційних хвороб;
4. Основні напрямки патогенезу при ГГ;
5. Клінічна класифікація жовтої гарячки;
6. Основні клінічні прояви жовтої гарячки;
7. Характер температурної кривої при жовтій гарячці;
8. Патогенез тромбогеморагічного синдрому при ГГ;
9. Ускладнення геморагічних гарячок;
10. Характер змін в гемограмі при геморагічних гарячках;
11. Специфічна діагностика ГГ;
12. Критерії діагнозу жовтої гарячки;
13. Епідеміологічні особливості Жовтої гарячки;;
14. Клінічні прояви геморагічної гарячки Конго-Крим;
15. Джерело інфекції та механізм зараження ГГ Конго-Крим;
16. Класифікація ГГ Конго-Крим;
17. Основні клінічні прояви геморагічного синдрому при ГГ;
18. Імунітет при геморагічних гарячках;
19. Критерії діагнозу геморагічної гарячки Конго-Крим;
20. Профілактика Жовтої гарячки;;
21. Принципи етіотропної терапії при ГГ;
22. Ознаки внутрішньої кровотечі при ГГ;
23. Найбільш характерні клінічні прояви при ГГ Ебола;
24. Характер висипань при ГГ Марбург;
25. Характерні зміни в гемограмі при ГГ Ебола;
26. Критерії діагнозу при ГГ Ласса;
27. Клінічні особливості ГГ Марбург;
28. Основні причини летальності при ГГ;
29. Принципи патогенетичної терапії при ГГ;
30. Правила госпіталізації, догляду та виписки із стаціонару хворих на ГГ.

#### 3.4.2 Тести формату А для самоконтролю

##### *Вибрати правильні відповіді:*

1. До якого класу мікроорганізмів відносяться збудники ГГ:  
А. бактерії    Б. віруси    В. гриби    Г. найпростіші    Д. гельмінти
2. Механізм передачі при жовтій гарячці:  
А. трансмісивний    Б. вертикальний    В. статевий  
Г. фекально-оральний    Д. повітряно-краплинний
3. Характер висипу при жовтій гарячці:  
А. везикульозний    Б. геморагічний    В. пурпура  
Г. папульозний    Д. пустульозний
4. Механізм передачі при гарячці Ласса:  
А. аліментарний    Б. повітряно-пиловий    В. статевий  
Г. парентеральний    Д. всі вище перераховані
5. Характерний висип при гарячці Марбург наприкінці 1-го тиж. хвороби:  
А. папульозний    Б. везикульозний    В. розеолюозний  
Г. пустульозний    Д. уртикальний
6. Класифікація жовтої гарячки:  
А. маніфестна форма    Б. жовтянична    В. септична

Г.латентна

Д.ациклічна

7.Характерний висип при гарячці Марбург наприкінці першого тиж. Хвороби:

А.папульозні      Б.геморагічні      В.пустульозні      Г.розеольозні      Д.уртикальний

8.Тривалість інкубаційного періоду при ГГ Ебола:

А.3-21дні      Б.1-3дні      В.1-2міс      Г.більше 2міс      Д.не менше 1міс

9.Чим зумовлена клініка ураження ЦНС при ГГ:

А.вірусемія, подразнення мозкових оболонок внаслідок крововиливу в них

Б.гіпертензійний синдром

В. розмноженням збудника в речовині мозку

Г. набряк мозку

Д. порушенням ліквородинаміки

10.Характерні зміни в гемограмі при гарячці Ебола:

А.лейкоцитоз

Б.нормоцитоз

В.зміни відсутні

Г.тромбоцитопенія, анемія

Д.поява віроцитів

#### Еталони вірних відповідей

1.Б	6. А
2.А	7. А
3. Б	8. А
4.Д	9. А
5.А Б	10. Г

### 3.4.3. Задачі для самоконтролю:

#### Задача 1

а-2

Пацієнт захворів гостро: озноб, головний біль, загальна слабкість, ломота у м'язах, суглобах, температура тіла підвищилась до 39<sup>0</sup>С. Висока гарячка у межах 39-40<sup>0</sup>С зберігалась впродовж 4-х діб. На 5-й день хвороби температура тіла знизилась до субфебрильної, хворий помітив геморагічний висип, двічі була носова кровотеча, стан погіршився.

Під час огляду:день хвороби 6-й, температура тіла 38,5<sup>0</sup>С. Обличчя гіперемоване, пастозне, акроціаноз. На слизовій оболонці м'якого піднебіння та кон'юнктиві-петехіальна енантема. Геморагічний висип яскраво-червоного кольору на шкірі (переважно на тулубі, кінцівках). Позитивні симптоми Пастіа, Леєде-Кончаловського, Пастернацького. Печінка збільшена. Брадикардія. АТ в межах норми. Із епіданамнезу встановлено, що хворий працює в Кримському заповіднику.

1. порередній діагноз.
- 2.план обстеження
- 3.лікування.

#### ЗРАЗОК РІШЕННЯ

**Діагноз. Геморагічна лихоманка Крим-Конго, тяжкий перебіг**

**План обстеження:**

- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- аналіз калу на яйця гельмінтів;
- аналіз крові на RW;
- аналіз крові на HBsAg;
- ЕКГ;
- Біохімічний аналіз крові: АЛТ, АСТ, ТП, ЛФ, білірубін (фракції)
- Коагулограма
- Серологічна діагностика (ІФА)
- ПЛР
- Метод флюорискуючих антитіл (в парних сироватках)
- УЗО ОЧП
- Ro ОГК

**Лікування.**



- Суворий ліжковий режим
- Рабавірін: ударна доза 2000 мг одноразово (10 капсул), в подальшому – 1000 мг на добу (в 2 прийоми)
- Свіжезаморожена плазма 600 мл /добу
- Етамзилат 6 мл /добу
- Ацесіль, трисіль 40-50 мл/кг в/в
- Ascorutini 0,5 x 3 рази per os
- Diasolini 0,1 x 2 рази per os

### Задача 2

а - 3

Жінка 35 років, місіонерка, що 11 днів назад повернулася із Зімбабве. Захворіла гостро з підвищення температури тіла до 39-40°C, сильної головної болі дифузного характеру, виникла рвота. Виражений біль в м'язах, особливо в м'язах спини та попереку. На 4-й день хвороби появились болі в животі нападоподібного характеру, діарея(часті рідкі випорожнення до 10 р/д з домішками алої крові). Геморагії на шкірі, слизових оболонках. На 5-й день хвороби появилася макулопапульозний висип темно-червоного кольору на шкірі тулуба, сідниць, верхніх кінцівках, обличчі, що місцями зливається.

При огляді виявляється кон'юнктивіт, гіперемія слизової оболонки ротоглотки з дрібними везикулами та поверхневими ерозіями. Над легенями сухі розсіяні хрипи. Серцеві тони приглушені, відносна брадикардія. Печінка помірно збільшена. Мікрогематурія.

1. Попередній діагноз.
2. План обстеження.
3. План лікування.

### ЗРАЗОК РІШЕННЯ

**Діагноз. Геморагічна лихоманка Марбург. тяжкий перебіг**

#### **План обстеження:**

- загальний аналіз крові;
- загальний аналіз сечі;
- аналіз калу на яйця гельмінтів;
- аналіз крові на RW;
- аналіз крові на HBsAg;
- ЕКГ;
- Біохімічний аналіз крові: АЛТ, АСТ, ТП, ЛФ, білірубін (фракції)
- Коагулограма
- Серологічна діагностика (РНІФ, ІФА, РН, РЗК)
- ПЛР
- Метод флюорисцуючих антитіл (в парних сироватках)
- УЗО ОЧП
- Ro ОГК

#### **Лікування.**

- Суворий ліжковий режим
- Свіжезаморожена плазма 600 мл /добу
- Етамзилат 6 мл /добу
- Ацесіль, трисіль 40-50 мл/кг в/в
- Ascorutini 0,5 x 3 рази per os
- Diasolini 0,1 x 2 рази per os

3.4.4. Завдання

а-3

*Заповнити таблицю:*

**Клінічні прояви ГГ**

а-3

Ознаки	Нозологічні одиниці		
	ГГ Ласса	ГГ Марбург	ГГ Ебола
гарячка	+	+	+
рвота, діарея	часто	часто, майже закономірно	часто, майже закономірно
примісь крові в рвотних масах, калі	не характерно	часто	часто
біль в горлі	+	+	+
висип	можливо(кореподібний, кінець 1-го тиж.)	майже закономірно на 5-6 день(макуло- папульозний, може зливатись)	Майже закономірно на 4-6 день(макуло- папульозний, не зливається)
лущення шкіри	не характерно	+	+
геморагічний синдром, геморачічний висип	17%	50%	більше 90%
пульс	на 1-му тиж брадикардія, далі тахікардія, можлива аритмія(міокардит)	в перші дні- брадикардія, далі - тахікардія	тахікардія з перших днів
печінка	значно збільшена, болюча при пальпації можлива жовтяниця(рідко)	помірно збільшена, без вираженого порушення функції	Помірно збільшена, без вираженого порушення функції
нирки	часто-протеїнурія, можливо-олігурія, ГНН-не характерна	макро-та мікрогематурія ГНН не характерна	макро-та мікрогематурія, можливий розвиток ГНН

#### 4. Матеріали для аудиторної самостійної роботи.

##### 4.1. Перелік навчальних практичних завдань, які необхідно виконати на практичному занятті:

- Оволодіти методикою обстеження хворого на ГГ
- Провести диференційну діагностику ГГ (Жовта, Ебола, Ласса, Конго-Крим, Марбург)
- Скласти план лабораторного обстеження хворого на ГГ
- Інтерпретувати результати лабораторного та специфічного обстеження хворого ГГ
- Розпізнати ускладнення ГГ
- Скласти план лікування хворого на ГГ
- Визначити лікарську тактику в разі виникнення невідкладних станів
- Оформити медичну документацію за фактом встановлення діагнозу ГГ
- Призначити специфічну профілактику Жовтої гарячки.

##### 4.2. Професійний алгоритм щодо формування навичок та вмінь діагностики ГГ

№	Завдання	Послідовність виконання	Зауваження, попередження щодо самоконтролю
1.	Оволодіти методикою клінічного обстеження хворого ГГ	1. З'ясувати скарги хворого.	Відокремити скарги, що характеризують синдроми загальної інтоксикації, полі органних уражень
2.		II. З'ясувати анамнез:	Звернути увагу на гострий початок; термін,

	Провести курацію хворого	<p>1. Анамнез хвороби</p> <p>2. Анамнез життя</p> <p>3. Епіданамнез</p> <p>II Провести об'єктивне обстеження</p> <p>1. Загальний огляд: - загальний стан хворого; - шкіра, видимі слизові оболонки;</p> <p>2. Травна система: - перкусія живота; - пальпація живота; - характеристика випорожнень</p> <p>3. Серцево-судинна система: - пульс; - артеріальний тиск; - аускультация серця;</p> <p>4. Дихальна система: - аускультация легень;</p> <p>5. Нервова система</p>	<p>послідовність виникнення, динаміку гарячки, головного болю, появи висипу, органних уражень.</p> <p>Виявити перенесені хвороби та анамнез щеплень.</p> <p>Звернути увагу на перебування хворого в епідемічних районах</p> <p>Пам'ятати: наявність, вираженість, динаміка симптомів зумовлені терміном та тяжкістю перебігу хвороби, залежить від віку хворого, супутньої патології.</p> <p>Звернути увагу на:</p> <p>- інтоксикацію;</p> <p>- млявість, адинамію, загальмованість хворого, чи стан збудження;</p> <p>- температуру тіла;</p> <p>- характер геморагічного висипу;</p> <p>- наявність чи відсутність жовтяниці</p> <p>Звернути увагу на ознаки ураження печінки, нирок; ознаки можливої ШК., внутрішньої кровотечі;.</p> <p>Звернути увагу на тахікардію, глухість серцевих тонів, можливу аритмію, помірне зниження АТ, можливість розвитку ускладнень (ІТШ, гостра серцева недостатність тощо). - шоківий індекс;</p> <p>Звернути увагу на можливі ознаки ДН, можливий набряк легень</p> <p>Звернути увагу на ознаки розвитку токсичної енцефалопатії, набряку мозку</p>
3.	Призначити лабораторні дослідження, інтерпретувати результати	<p>1. гемограма</p> <p>2. ЗАС</p> <p>3. коагулограма</p> <p>4. біохімічні аналізи</p> <p>5. серологічна діагностика</p>	<p>Звернути увагу на типові зміни (лейкопенія, анемія, тромбоцитопенія), коагулопатія; Серологічна діагностика.</p>

## 5. Матеріали після аудиторної самостійної роботи

### *Тематика УДРС та НДРС:*

- Особливості перебігу ГГ
- Сучасні методи специфічної діагностики ГГ
- Проблеми етіотропного та патогенетичного лікування ГГ
- Сучасні погляди на патогенез ГГ
- Проблема ГГ на території України.

## 6. Матеріали методичного забезпечення самопідготовки студентів

### Орієнтовна карта для організації самостійної роботи студентів з навчальною літературою.

Навчальні завдання	Вказівки до завдання
--------------------	----------------------

<p>Повторити Мікробіологія Епідеміологія</p> <p>3. Імунологія 4. Фізіологія</p> <p>5. Хірургія 6. Пропедевтика внутрішніх хвороб 7. Клінічна фармакологія 8. Реанімація та інтенсивна терапія</p>	<p>Біологічні особливості збудника Механізм та шляхи передачі. Основні методи профілактики геморагічних гарячок. Основні реакції імунітету. Особливості противірусного імунітету Параметри фізіологічної норми органів і систем людини; показники лабораторного обстеження в нормі( загальні аналізи крові, сечі, спинно-мозкової рідини, біохімія крові, параметри КОС, електролітів, тощо). Капіляротоксикоз, дифузна кровотеча; методи невідкладної допомоги. Методи та основні етапи обстеження хворого.</p> <p>Фармакокінетика та фармакодинаміка противірусних та патогенетичних засобів лікув. Розпізнати ІТШ, гіпо-волемічний шок, ДВЗ-синдром, гостру серцеву, печінково-ниркову недостатність, набряк головного мозку. Принципи допомоги</p>
<p>Вивчити Етіологію ГГ Епідеміологію ГГ</p> <p>Патогенез ГГ</p>	<p>Збудники, його особливості Механізм, шляхи передавання, сприйнятливність людини до ГГ Назвати основні фактори патогенності вірусів ГГ та їх тропність Відобразити схему механізму передачі вірусів ГГ Перелічити основні етапи патогенезу Пояснити патогенез основних клінічних симптомів ГГ . Патогенез, клінічна характеристика поліорганної недостатності</p>
<p>Клініку Диференціальну діагностику ГГ Лікування Профілактика</p>	<p>Основні клінічні ознаки ГГ. Перелічити основні діагностичні критерії. Заповнити таблицю диференціальної діагностики ГГ</p> <p>Назвати основні напрямки лікування ГГ та препарати для їх забезпечення Перелічити методи загальної та специфічної профілактики ГГ.</p>