

© ТИХОНОВА Е. П., КУЗЬМИНА Т. Ю., ТИХОНОВА Ю. С., ЧЕРНЫХ В. И., АНДРОНОВА Н. В.

УДК [616.91-002.151-06:616.61-008.6]-07

## ДИАГНОСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Е. П. Тихонова, Т. Ю. Кузьмина, Ю. С. Тихонова, В. И. Черных, Н. В. Андропова

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого  
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов, кафедра инфекционных болезней  
и эпидемиологии с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. Е. П. Тихонова.

**Резюме.** Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острая вирусная, природно-очаговая зоонозная инфекция. Наиболее активные природные очаги ГЛПС находятся в Уральском, Приволжском федеральных округах и на Дальнем Востоке России. В статье представлен завозной случай первичной диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Описание данного случая направлено на привлечение внимания врачей терапевтического профиля к дифференциальной диагностике почечного синдрома, значимости эпидемиологического анамнеза.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эпидемиология, клинический случай, диагностика.

## DIAGNOSTICS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (CLINICAL CASE)

E. P. Tikhonova, T. Y. Kuzmina, Yu. S. Tikhonova, V. I. Chernykh, N. V. Andronova

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

**Abstract.** Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) — an acute viral, zoonotic natural focal infection. The most active natural foci of HFRS are in the Urals, the Volga Federal Districts and the Russian Far East. The paper presents the case of imported case of primary diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome. The description of this event is aimed at attracting the attention of the therapeutic profile doctors to the differential diagnosis of renal syndrome, the importance of epidemiological history.

**Key words:** HERS, epidemiology, clinical case, diagnosis.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острая хантавирусная природно-очаговая болезнь, протекающая циклически с развитием интоксикационного и тромбогеморрагического синдромов, а также специфическим поражением почек по типу острого тубулоинтерстициального нефрита с формированием в ряде случаев острой почечной недостаточности.

Сероэпидемиологические наблюдения показали, что хантавирусная инфекция распространена во всем мире, о чем свидетельствует наличие специфических антител к антигенам хантавирусов в сыворотке крови мышевидных грызунов — основного резервуара данной инфекции. 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. У грызунов эта инфекция проявляется в виде латентного вирусоносительства. Возбудитель выделяется с фекалиями и мочой. Передача между грызунами осуществляется, в основном, через дыхательные пути. Заражение человека происходит воздушно-пылевым путем, при вдыхании высохших испражнений инфицированных грызунов.

Серологическое обследование показало наличие специфических антител к антигенам вируса *Hantaan* жителей Кореи, Китая, Таиланда, Монголии, Греции. Случаи заболеваемости ГЛПС зарегистрированы на 61 административной

территории России. Наиболее высокая заболеваемость наблюдается в республиках Башкортостан, Удмуртия и Татарстан. Наряду с давно известными очагами ГЛПС в Приморском и Хабаровских краях, Амурской области в последние годы случаи данного заболевания стали ежегодно регистрироваться на территории Западной Сибири [1,2,5].

В течении болезни выделяют следующие периоды: начальный, олигоурический (период почечных и геморрагических проявлений), полиурический и реконвалесценции [4].

Инкубационный период продолжается от 7 до 46 дней (чаще всего — от 21 до 25 дней). Начальный период продолжается от 1 до 3 дней и характеризуется острым началом, повышением температуры тела до 38-40°С, которое иногда сопровождается ознобом. Появляется сильная головная боль (но нет болей в надбровных дугах и глазных яблоках), слабость, сухость во рту; признаков воспаления верхних дыхательных путей не отмечается. При осмотре больных выявляется гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов груди (симптом «капюшона»). Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, сосуды склер инъецированы, на фоне гиперемированных конъюнктив иногда можно заметить геморрагическую сыпь. У отдельных больных начало болезни может быть умеренно выраженным с появления слабости, недомогания, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, что можно расценить как ОРВИ и, в последующем, это может стать причиной поздней госпитализации.

В олигоурический период (со 2-4-го по 8-11-й день болезни) температура тела остается на уровне 38-40°C и держится до 4-7-го дня болезни, состояния больного ухудшается. Наиболее типичным проявлением олигоурического периода являются боли в пояснице различной выраженности. У большинства больных через 1-2 дня после появления болей в пояснице возникает рвота до 6-8 раз в сутки и больше. При осмотре в этот период кожа сухая, лицо и шея гиперемированы, сосуды склер инъекцированы и может быть небольшая отечность верхнего века, также сохраняется гиперемия слизистых оболочек зева и конъюнктив (рис. 1.). Появляются геморрагические симптомы: прежде всего, и, чаще всего, отмечается повышенная ломкость сосудов (проба жгута), далее идет появление петехий (у 10-15% больных) (рис. 2), макрогематурия (у 7-8% пациентов), кишечные кровотечения (около 5% случаев), кровоподтеки в местах инъекций, носовые кровотечения, кровоизлияния в склеру глаза, очень редко примесь крови отмечается в рвотных массах и мокроте.



Рис. 1. Кровоизлияние в склеру глаза.



Рис. 2. Геморрагии при ГЛПС.

Тромбогеморрагический синдром разной выраженности развивается лишь у половины больных с более тяжелым течением ГЛПС. Для ГЛПС не характерны кровотечения из десен и маточные кровотечения. Как правило, частота геморрагических проявлений зависит от тяжести болезни, чаще они наблюдаются при тяжелой форме (50-70%), реже – при среднетяжелой (30-40%) и легкой (20-25%). К характерным проявлениям болезни относится поражение почек. Оно проявляется в одутловатости лица, пастозности век, положительном симптоме Пастернацкого. Олигоурия развивается со 2-4-го дня, в тяжелых случаях может доходить до анурии. Значительно повышается содержание белка в моче (до 60 г/л), в начале олигоурического периода может быть микрогематурия, в осадке обнаруживают гиалиновые и зернистые цилиндры, иногда появляются длинные грубые «фибриновые» цилиндры Дунаевского. Нарастает остаточный азот. Наиболее выраженной азотемия бывает к 7-10-му дню болезни. Нормализация содержания остаточного азота наступает через 2-3 недели. Полиурический период наступает с 9-13-го дня болезни. Прекращается рвота, постепенно исчезают боли в пояснице и животе, нормализуются сон и аппетит, увеличивается суточное количество мочи (до 3-5 л), сохраняется слабость, сухость во рту, постепенно (с 20-25 дня) наступает период выздоровления.

В настоящее время выявлена своеобразная эволюция клинической картины ГЛПС. Так геморрагический синдром стал регистрироваться реже (не более 45% случаев при среднетяжелом течении) и в виде незначительных проявлений; отмечается сглаженность клинических проявлений синдрома острой почечной недостаточности, несмотря на достаточно высокую его встречаемость (75%) Помимо этого отмечается высокая частота поражения печени (от 65 до 90%) [3,5].

Выезжая в различные регионы страны, особенно неблагоприятные по распространенности природно-очаговых инфекций, люди подвергаются риску заражения

некоторыми инфекционными заболеваниями. Примером может служить завозной случай ГЛПС у жителя Красноярского края, зарегистрированный в 2014 году.

Больной П., 36 лет, поступил в инфекционное отделение БСМП 24.11.14 г. на 8-й день болезни с предположительным диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

Из эпидемиологического анамнеза выявлено: в октябре 2014 года работал вахтовым методом в республике Татарстан помощником машиниста буровой установки; рабочие проживали в вагончике, работали в лесу, где не исключался контакт с мышами и их экскрементами при выкорчевке леса. В середине октября четверо рабочих, работавших в лесу вместе с нашим пациентом, были госпитализированы в инфекционный стационар города Казани с диагнозом «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом». 3 ноября 2014 г. больной вернулся домой в Красноярский край. Заболел остро 17 ноября, когда отметил появление головной боли, першение в горле, озноб, повышение температуры тела до 39,5°C. Принимал самостоятельно парацетамол, ремантадин, анальгин. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии 20 ноября больной был госпитализирован в инфекционное отделение городской больницы с входным диагнозом ОРВИ тяжелая форма. При обследовании в стационаре у больного наряду с лихорадкой было отмечено снижение диуреза, появление болей в животе и поясничной области, положительный симптом XII ребра с обеих сторон, в общем анализе крови – тромбоцитопения до  $54 \times 10^9/\text{л}$ . На фоне проводимой терапии комбинацией противовирусного препарата (арбидол 200 мг х 4 раза в сутки), антибиотика (цефтриаксон 1,0 г х 2 раза в сутки внутримышечно), а также дезинтоксикационной и десенсебилизирующей терапии состояние больного не улучшалось: сохранялась фебрильная лихорадка, боли в поясничной области усилились, дизурические расстройства (анурия), что явилось причиной перевода больного в инфекционное отделение ГБСМП с диагнозом «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, стадия олигоурии».

Объективный статус на 24.11.14 г. (8-й день болезни): состояние средней степени тяжести, кожные покровы обычной окраски, лицо гиперемировано, склеры субиктеричны, инъекция сосудов склер и конъюнктивы, в зеве гиперемия, экзантема на верхнем небе; тоны сердца ритмичные, тахикардия до 125 уд/мин, живот при пальпации болезненный в правом подреберье, печень увеличена на 2 см ниже края

реберной дуги, чувствительная при пальпации, край ее ровный, эластичный; селезенка не увеличена; симптом XII ребра положительный с обеих сторон, на нижних конечностях незначительные отеки. Анурия в течение 6 часов.

Характерными были изменения показателей периферической крови — тромбоцитопения —  $89 \times 10^9/\text{л}$ , лейкоцитоз —  $13,3 \times 10^9/\text{л}$  с преобладанием нейтрофилов (палочкоядерные — 9%, сегментоядерные — 74%) и сдвигом формулы до юных форм — 1%; лимфопения — 11%; СОЭ — 13 мм/час. При этом изменений красного роста крови не определяли (число эритроцитов составляло —  $5,33 \times 10^{12}/\text{л}$ , уровень гемоглобина 158 г/л).

В биохимических анализах от 24.11.2014 г. были выявлены следующие показатели: сиаловые кислоты — 212 Ед/л ( норма до 200 ус.ед.); СРБ — 100 мг/л ( норма до 10 г/л); низкое содержание общего белка в сыворотке крови — 62 г/л; повышение цитолитических ферментов печени — АлТ 49,8ЕД/л; АсТ 42,5ЕД/л (с последующим нарастанием ферментемии — АлТ 110,5ЕД/л; АсТ 63,1ЕД/л); при нормальных показателях уровня общего билирубина — 7,0ммоль/л; щелочная фосфатаза 135 Ед/л ( норма до 270 Ед/л); ЛДГ 396ЕД/л ( норма до 480); и электролитного баланса: калий сыворотки — 4,0 мэкв/л; натрий сыворотки — 131 мэкв/л; уровень мочевины был в пределах нормы — 6,9 мм/л ( норма до 8,3 мм/л), но отмечалось повышение креатинина — 212,9 мкмоль/л ( норма до 106 мкмоль/л). В динамике азотемические показатели были следующими: в стадии олигоурии — мочевины 9,2-9,6 мм/л; креатенин — 289,7 мкмоль/л; в стадию полиурии (с 27.11.2014г.) — мочевины 9,4-4,4 мм/л; креатенин — 183,6-129,2 мкмоль/л.

Изменения общего анализа мочи были характерны: уд. вес — 1010; протеинурия до 2,610 г/л; наличие эпителиальных клеток: плоского 0-1 в поле зрения; почечного 5-8 в поле зрения; лейкоцитурия 4-6 в поле зрения и гематурия — эритроциты неизмененные 10-12 в поле зрения; эритроциты измененные 3-5 в поле зрения.

При УЗИ органов брюшной полости от 27.11.14г. выявлен выпот в брюшной полости; гепатомегалия; диффузные изменения в поджелудочной железе; диффузные изменения паренхимы почек, пиелоктазия с обеих сторон. Больной был осмотрен окулистом: на глазном дне умеренная венозная инфильтрация сетчатки.

Диагноз подтвержден серологически: исследование крови методом ИФА — выявило специфические класса IgM антитела к антигенам хантавирусов b нарастание концентрации в парных сыворотках IgG — 1: 25600 (от 27.11.2014 г.) и IgG- 1:51200 (от 5.12.2014 г.). На основании клинико-анамнестических и эпидемиологических данных, результатов лабораторной диагностики был установлен окончательный диагноз: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом средняя степень тяжести.

Проводилось патогенетическое и симптоматическое лечение. Больной получал йодантипирин по схеме: по 0,3 г 3 раза в сутки в течение первых 2 дней, по 0,2 г 3 раза в сутки следующие 2 дня и по 0,1 г 3 раза в сутки в течение последующих 5 дней. Парентеральная дезинтоксикационная терапия проводилась стандартными глюкозо-солевыми растворами

в объеме 2-2,5 литров в сутки, в сочетании с диуретиками под контролем диуреза. Помимо этого, в полиурическом периоде проводили восполнение воды и солей приемом внутрь раствора регидрона, минеральной воды. Для предупреждения угрозы развития выраженной почечной недостаточности, назначали преднизолон по 0,5-1 мг/кг в течение 3-5 дней, под прикрытием ингибиторов протонной помпы; ангиопротекторы.

На фоне проводимой терапии состояние больного постепенно улучшалось: температура тела нормализовалась на 7-е сутки госпитализации, стадия полиурии наступила с 27.11.2014 г. (у больного купировались боли в пояснице, нормализовались сон и аппетит, увеличилось суточное количество мочи до 4,3-7,4 литров), с 29.11.2014 было отмечено восстановление диуреза, нормализация лабораторных показателей (от 4.12.14г. — уровень мочевины — 5,7 мм/л и креатинина — 70,7 мкмоль/л).

Таким образом, клиническая картина ГЛПС в представленном случае протекала по классическому варианту с наличием синдрома интоксикации, почечного синдрома и слабо выраженного геморрагического. Однако, данный клинический случай демонстрирует важность полномасштабного сбора эпидемиологического анамнеза для диагностики редко встречающихся инфекционных заболеваний на территории Красноярского края и необходимость непрерывного повышения уровня знаний врачей разных специальностей по ранней диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

#### Литература

1. Артамонова И.В., Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Борис Г.Д. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: всегда ли происходит выздоровление? // Практическая медицина. — 2014. — Т. 83, № 7. — С. 108-110.
2. Афанасьева В.И., Иванис В.А., Перевертень Л.Ю., Печеркина М.И. Эволюция клинических проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом в регионе циркуляции нескольких серотипов хантавирусов // Инфекционные болезни. — 2012. — Т. 10, приложение № 1. — С. 29.
3. Валишин Д.А., Мамон А.П., Мурзабаева Р.Т., Мамон М.А., Мургалеева Л.В., Мингазова Э.М., Свирина А.С. Клинико-эпидемиологические особенности и прогностические критерии тяжелых форм геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Инфекционные болезни. — 2012. — Т. 10, приложение № 1. — С. 77.
4. Королевская Л.Б., Иванова М.В., Шмагель К.В., Воробьева Н.Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: возможная роль гуморальных факторов иммунитета в поражении почек // Инфекционные болезни. — 2012. — Т. 10, № 2. — С. 33-38.
5. Марунич Н.А., Гаврилов А.В., Павлова И.И., Бурдинская Е.Н. Эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Амурской области // Практическая медицина. — 2014. — Т. 83, № 7. — С. 115-117.

#### References

1. Artamonova I.V., Mukhetdinova G.A., Fazlyeva R.M., Boris G.D. Hemorrhagic fever with renal syndrome: does the recovery happen always? // The Practical Medicine. — 2014. — Vol. 83, № 7. — P. 108-110.