

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ВОЗМОЖНОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Л. М. Киселева¹, Ю. П. Грузинцева^{1,2}, М. Э. Чумаков³, А. Г. Стамиков⁴

¹ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет» (г. Ульяновск)

²ГБУЗ РМ «Республиканская инфекционная клиническая больница» (г. Саранск)

³Управление Роспотребнадзора по Республике Мордовия (г. Саранск)

⁴ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Мордовия» (г. Саранск)

Мордовия является активным природным очагом геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Наиболее поражаемый контингент представлен городскими жителями мужского пола трудоспособного возраста рабочих специальностей. В клинике инфекции преобладала средняя степень тяжести и не всегда отмечена цикличность заболевания. При применении комплекса дезоксирибонуклеината натрия с железом происходило сокращение лихорадки, олигоурии, продолжительности интоксикационного и почечного синдромов. Верификация диагноза сложна и требует высокой квалификации медицинского персонала по изучаемой проблеме.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, эпидемиология, комплекс дезоксирибонуклеината натрия с железом.

Киселева Любовь Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных и кожно-венерических болезней ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», рабочий телефон: 8 (8422) 98-79-81, e-mail: kiseleva.l.m.73@mail.ru

Грузинцева Юлия Петровна — аспирант кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», врач-инфекционист ГБУЗ РМ «Республиканская инфекционная клиническая больница», e-mail: jul2006@mail.ru

Чумаков Михаил Эдуардович — кандидат медицинских наук, начальник отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Республике Мордовия, рабочий телефон: 8 (8342) 24-02-52, e-mail: epidrpn@moris.ru, sen@moris.ru

Стамиков Александр Герольдович — заведующий эпидемиологическим отделом ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Мордовия», рабочий телефон: 8 (8342) 24-80-18, e-mail: cgie@moris.ru

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острое хантавирусное природно-очаговое заболевание, эндемичное для территории Приволжского федерального округа, где расположен один из самых крупных и активных мировых очагов инфекции со стабильно высокими показателями заболеваемости [2, 5].

Цель исследования: изучение особенностей клиники и эпидемиологии ГЛПС и возможности фармакологической терапии заболевания.

Современное состояние эпидемического процесса. Проведен анализ заболеваемости ГЛПС по материалам ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Республике Мордовия», используя Экстренное извещение об инфекционном заболевании (ф. N 58/у), Формы государственного статистического наблюдения № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (ежемесячная), № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (ежемесячная, годовая), Журнал учета (ежедневного) инфекционной заболеваемости (ф. № 060-у), Карту эпидемиологического обследования очага инфекционного заболеваний № 357/у, Карту эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага зоонозного заболевания N 391/у.

Общая заболеваемость ГЛПС в Республике Мордовия за 2001–2010 годы превышала среднероссийские показатели в 1,4–5,4 (в среднем в 3,5) раза, уровень заболеваемости был сопоставим с данными по Приволжскому федеральному округу, на территории которого расположены одни из наиболее активных очагов инфекции по России (табл. 1).

Таблица 1

Заболеваемость населения ГЛПС за 2001–2010 годы

На 100 тыс. населения	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
РФ	5,1	3,2	4,4	7,1	5,1	5,0	3,8	6,7	6,5	н/д
ПФО	н/д	12,2	17,5	28,2	21,6	20,9	12,3	26,5	26,4	н/д
РМ	13,4	10,6	20,1	9,8	16,6	15,1	20,4	26,1	17,8	10,1

Ретроспективный анализ лиц, переболевших ГЛПС лиц в эпидемические сезоны с апреля 2000 по март 2005 года (I эпидемический период), при сопоставлении с данными с апреля 2005 по март 2010 года (II эпидемический период) показал, что наибольшее число заболевших отмечалось среди городского населения, существенной разницы по сравниваемым эпидемическим периодам выявлено не было. Количество горожан превалировало над общим числом сельских жителей в 1,9 раза, что может быть связано с нарастающим воздействием урбанизации на эпидемический процесс природно-очаговых заболеваний, а также с формированием городских очагов зоонозов [3]. Удельный вес заболевших мужчин в 4,7 раза превышал количество переболевших женщин. Аналогичные данные приводят другие авторы [1, 7].

По социальному составу было отмечено, что во II эпидемическом периоде в 1,4 раза сократился удельный вес рабочих с $46,62 \pm 3,01$ до $31,00 \pm 2,99$ % ($p < 0,001$). Анализ возрастных групп выявил, что случаи ГЛПС во II эпидемический период в 1,3 раза реже регистрировались в возрасте 30–39 лет ($25,86 \pm 0,79$ % в I эпидемический период против $20,63 \pm 1,42$ %) ($p < 0,001$) за счет увеличения числа заболевших в 1,9 раза в возрастной группе 50–59 лет ($11,72 \pm 0,60$ % в I эпидемический период против $23,88 \pm 1,29$ %) ($p <$

0,001). Не было зарегистрировано случаев ГЛПС среди детей до 7 лет, редко болели дети старше 8 лет, а также подростки и лица до 19 и старше 60 лет.

Ведущим путём заражения являлся бытовой ($41,58 \pm 7,71$ % в I эпидемическом периоде, $34,43 \pm 0,72$ % во II периоде), лесной ($31,62 \pm 3,37$ и $28,73 \pm 2,37$ %) и садово-огородный ($20,14 \pm 3,09$ и $20,45 \pm 2,51$ %), что не противоречит другому исследованию [1] и может быть объяснено меньшей долей сельских жителей среди заболевших. Максимальная заболеваемость приходилась на летне-осенний сезон: в I эпидемический период отмечено $79,48 \pm 2,66$ % случаев, во II период — $68,75 \pm 2,15$ %, что совпадает с результатами других авторов [1, 7] и может быть связано с активным посещением природных объектов.

Материалы и методы. В основу работы положены исследования, проведенные с 2009 по 2012 год на базе ГБУЗ РМ «Республиканская инфекционная клиническая больница» г. Саранска. Обследован 51 пациент с верифицированным диагнозом ГЛПС средней степени тяжести в возрасте 18–59 лет. Оценка степени тяжести проводилась с учетом клинико-лабораторных критериев по классификации В. И. Рошупкина [6]. Критерием включения пациентов со среднетяжелым течением заболевания послужило преобладание данной формы инфекции над другими. Из исследования исключены лица, имевшие тяжелую сопутствующую соматическую патологию, а также поступившие в стационар в поздние сроки. В зависимости от вида терапии все пациенты были разделены на 2 группы: больные контрольной группы ($n = 41$) получали общепризнанное традиционное лечение. В схему терапии пациентов основной группы ($n = 10$) дополнительно применяли дезоксирибонуклеинат натрия, модифицированный ионами железа («Ферровир», ЗАО ФП «Техномедсервис», Россия, рег. № 000630/01, от 08.12.2006), вводимый внутримышечно в суточной дозе 75 мг с интервалом 48 часов, общий курс лечения 5 инъекций. «Ферровир» относится к фармакологической группе противовирусных средств с иммуномодулирующими свойствами [4]. Для оценки эффективности терапии использовали клинические критерии.

Результаты работы и их обсуждение. В клинической картине заболевания не всегда была отмечена цикличность течения периодов болезни: у пациентов отсутствовал четко выраженный период олигоурии в $53,07 \pm 2,46$ % случаев, полиурии — в $35,98 \pm 5,76$ % случаев. Сравнение продолжительности основных периодов показало, что в клинической картине в основной группе происходило сокращение лихорадки на 1 день, олигоурии — на 2 дня по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

Продолжительность основных периодов болезни у больных ГЛПС, дни

Период болезни	Контрольная группа	Основная группа	$P_{\text{контрольная группа}}$
Лихорадочный	$7,91 \pm 0,37$	$6,17 \pm 0,75$	$< 0,05$
Олигоурический	$3,05 \pm 0,41$	$1,71 \pm 0,34$	$< 0,05$
Полиурический	$4,20 \pm 0,73$	$5,43 \pm 0,78$	$> 0,05$

Для ГЛПС характерно острое начало, отмеченное нами у 93 % больных, при этом температура тела резко повышалась до фебрильных и высоких цифр, отмечались симптомы интоксикации: при поступлении в стационар больные предъявляли жалобы на общую слабость (97 %), головную боль (88 %), миалгии (66 %), артралгии (46 %), боли в горле (10 %). При осмотре отмечалась выраженная гиперемия лица (56 %), шеи (46 %) и верхней половины груди (49 %), инъекция склеральных сосудов (61 %), энантема

на мягком небе (20 %). В конце лихорадочного периода у 6 % больных развивалось кратковременное нарушение зрения в виде тумана перед глазами, нечеткого изображения, что, по нашим наблюдениям, связано с серозным отеком сетчатой оболочки глаза и являлось полностью обратимым.

Применение «Ферровира» в комплексном лечении в короткие сроки приводило к восстановлению фильтрационной функции почек: на следующий день после первой инъекции препарата в основной группе в среднем суточный диурез составлял $1642,50 \pm 211,67$ мл, у одного больного сохранялось небольшое снижение диуреза до 950 мл в сутки, в то время как у остальных пациентов количество выделяемой мочи составило 1200–2700 мл. На фоне оптимизации традиционной терапии в основной группе сокращалась продолжительность интоксикационного и почечного синдромов болезни (табл. 3).

Таблица 3

Длительность некоторых симптомов болезни у больных ГЛПС

Симптом болезни	Контрольная группа	Основная группа	$P_{\text{контрольная группа}}$
Общая слабость	$18,96 \pm 0,30$	$12,42 \pm 0,84$	$< 0,001$
Головная боль	$8,38 \pm 0,65$	$6,42 \pm 0,45$	$< 0,01$
Боли в пояснице	$8,10 \pm 0,97$	$4,29 \pm 0,76$	$< 0,01$

Общеизвестно, что диагностика ГЛПС представляет определенные трудности не только для врачей первичного звена, но, как показали наши исследования, и для врачей-инфекционистов приемного отделения. Лишь в 37,3 % случаев больные направлялись в инфекционный стационар с правильным диагнозом. Среди ошибочных нозологий фигурировали острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), грипп, лихорадка неясного генеза (ЛНГ), а также острый гастроэнтерит, пневмония, аденовирусная инфекция. Врачами приемного отделения верный диагноз был выставлен 64,7 % больных, инфекционисты затруднялись в проведении дифференциальной диагностики с ОРВИ, обострением хронического пиелонефрита и внебольничной пневмонией (табл. 4).

Таблица 4

Процент правильности постановки диагноза ГЛПС при направлении больных в стационар и в условиях приемного отделения

Нозологическая единица	Направительный диагноз		Диагноз приемного отделения	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
ГЛПС	19	37,3	33	64,7
ОРВИ	9	17,6	11	21,6
ЛНГ	15	29,4	1	2,0
Грипп	3	5,9	—	—

Другие заболевания	5	9,8	6	11,7
Всего	51	100	51	100

Выводы

1. Республика Мордовия является активным природным очагом ГЛПС: заболеваемость ГЛПС в регионе превышает средние показатели по Российской Федерации в 3,5 раза.
2. При анализе эпидемических периодов заболевания за 10-летний период было отмечено, что к наиболее поражаемому контингенту населения относились городские жители мужского пола трудоспособного возраста, причем во II эпидемическом периоде отмечалось снижение заболеваемости в возрастной группе 30–39 лет, повышение числа пациентов в возрасте 50–59 лет, по социальному статусу уменьшился удельный вес рабочих до 33,4 % по сравнению с I эпидемическим периодом (46,6 %). Не было зарегистрировано случаев ГЛПС среди детей до 7 лет, редко болели дети старше 8 лет, а также подростки и лица до 19 и старше 60 лет.
3. В клинической картине ГЛПС преобладала среднетяжелая форма, и не всегда отмечалась цикличность заболевания. Применение иммуноактивной терапии «Ферровиром» оказывало положительное влияние на течение инфекции: на фоне применения препарата сокращалась длительность лихорадочного периода болезни на 1,8 дня, олигоурического периода на 2 дня, укорачивались сроки интоксикационного и почечного синдромов заболевания.
4. Верификация диагноза ГЛПС на догоспитальном этапе и при первичном приеме пациентов в инфекционном стационаре сложна и требует высокой квалификации медицинского персонала по изучаемой проблеме.

Список литературы

1. Ганиева З. К. Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории нижекамского района Республики Татарстан / З. К. Ганиева, В. Г. Шакирова // Материалы III Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням, Москва, 28–30 марта 2011. — М., 2011. — С. 79–80.
2. Влияние имунофана на синтез провоспалительных цитокинов, состояние микробицидных систем и фагоцитарную активность нейтрофилов у больных тяжелым течением лептоспирозов // В. Н. Городин, В. В. Лебедев, С. В. Зотов, Н. В. Котова // Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики : Материалы межрегиональной науч.-практич. конф. Казань, 1–2 ноября 2011 г. — Казань, 2011. — С. 24–25.
3. Нафеев А. А. Особенности проявления лесных очагов ГЛПС / А. А. Нафеев // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2006. — № 5. — С. 56–57.
4. Носик Д. Н. Ферровир : опыт применения в экспериментальной и лечебной практике / Д. Н. Носик, Э. Н. Каплина. — М. : Научная книга, 2005. — 79 с.
5. Платонова А. Е. Влияние погодных условий и изменения климата на заболеваемость природно-очаговыми инфекциями / А. Е. Платонова // Материалы III Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. Москва, 28–30 марта, 2011. — М., 2011. — С. 288–289.
6. Рошупкин В. И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом : учебно-методическое пособие для субординаторов, интернов, слушателей ФПК / В. И. Рошупкин, А. А. Суздальцев. — Самара : СГМУ, 1995. — 48 с.

7. Самонина С. В. Клинико-иммунологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом / С. В. Самонина // Материалы III Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. Москва, 28–30 марта, 2011. — М., 2011. — С. 329–330.

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME: FEATURES OF THE COURSE, POSSIBILITIES OF PHARMACOTHERAPY

L. M. Kiseleva¹, Y. P. Gruzintseva^{1,2}, M. E. Chumakov³, A. G. Stamikov⁴

¹FSBEI HPE «Ulyanovsk State University» (Ulyanovsk c.)

²SBHE RM «Republican Infectious Hospital» (Saransk c.)

³Directorate of the Rospotrebnadzor for the Republic of Mordovia (Saransk c.)

⁴FSHE «The hygiene and epidemiology center in the Republic of Mordovia» (Saransk c.)

Mordovia is the active natural center of hemorrhagic fever with renal syndrome. The most struck contingent is presented by male city dwellers of able-bodied working specialties. Moderate severity prevailed and recurrence of disease isn't always registered in the clinic of infection. Reduction of fever, oliguria, duration of toxic and renal syndromes was registered at complex application of desoxiribonucleate sodium with iron. Verification of the diagnosis is difficult and demands high qualification of the medical personnel upon the studied matter.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, epidemiology, complex desoxiribonucleate sodium with iron.

About authors:

Kiseleva Lyubov Mikhaelovna — doctor of medical sciences, professor, head of infectious and dermatovenerologic diseases chair at FSBEI HPE «Ulyanovsk State University», office phone: 8 (8422) 98-79-81, e-mail: kiseleva.l.m.73@mail.ru

Gruzintseva Julia Petrovna — post-graduate student of infectious and dermatovenerologic diseases chair at FSBEI HPE «Ulyanovsk State University», infectiologist at SBHE RM «Republican Infectious Hospital», e-mail: jul2006@mail.ru

Chumakov Mikhail Eduardovich — candidate of medical sciences, head of department of epidemiological supervision of Directorate of the Rospotrebnadzor for the Republic of Mordovia, office phone: 8 (8342) 24-02-52, e-mail: epidrpn@moris.ru, sen@moris.ru

Stamikov Alexander Geroldovich — head of epidemiological department at FSHE «The hygiene and epidemiology center in the Republic of Mordovia», office phone: 8 (8342) 24-80-18, e-mail: cgie@moris.ru

List of the Literature:

1. Ganiyeva Z. K. Clinical and epidemiological characteristic of hemorrhagic fever with renal syndrome on the territory of the Nizhnekamsk district of the Republic of Tatarstan / Z. K. Ganiyeva, V. G. Shakirov // Materials III of the Annual All-Russian congress on infectious diseases, Moscow, on the 28-30th of March, 2011. — M, 2011. — P. 79-80.
2. Influence of imunophan on synthesis of pro-inflammatory cytokines, state of microbicidal systems and phagocytic activity of neutrophils at patients with serious course of canicola fevers // V. N. Gorodin, V. V. Lebedev, S. V. Zotov, N. V. Kotov // Infectious diseases of adults and children. Topical issues of diagnostics, treatment and prophylaxis: Materials interregional scient. — pract. conf. Kazan, on November 1-2, 2011 — Kazan, 2011. — P. 24-25.
3. Nafeev A. A. Features of implication of the forest centers of HFRS / A. A. Nafeev // Epidemiology and infect. illnesses. — 2006 . — № 5. — P. 56-57.
4. Nosik D. N. Ferrovir: experience of application in experimental and medical Practice / D. N. Nosik, E. N. Kaplina. — M: Scientific book, 2005. — 79 P.
5. Platonov A. E. Influence of weather conditions and climate change on a case rate with natural and focal infections / A. E. Platonov // Materials III of the Annual All-Russian congress on infectious diseases. Moscow, on the 28-30th of March, 2011. — M, 2011. — P. 288-289.
6. Roschupkin V. I. Hemorrhagic fever with renal syndrome: educational and methodical guidance for clerks, interns, listeners of FAT / V. I. Roschupkin, A. A. Suzdaltsev. — Samara: SGMU, 1995. — 48 P.
7. Samonina S. V. Clinical and immunological features of hemorrhagic fever with renal syndrome / S. V. Samonin // Materials III of the Annual All-Russian congress on infectious diseases. Moscow, on the 28-30th of March. — M, 2011. — P. 329-330.