

УДК 616.61-002.151:616.98:578.833.29(571.63)

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ С БЛАГОПРИЯТНЫМ И ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДАМИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

В.А. Иванис¹, И.Г. Максема², В.И. Афанасьева¹, Р.А. Слонова²

¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),

² НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1)

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, тяжелое течение, прогноз.

Клиническая картина геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Приморском крае характеризуется преобладанием тяжелых и среднетяжелых форм с высокой летальностью, достигающей в отдельные годы 15 %. Проведен сравнительный анализ данных клинко-лабораторного обследования 41 пациента с тяжелой формой этой инфекции. Выявлен ряд прогностических критериев развития неблагоприятного исхода заболевания.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острая вирусная природно-очаговая антропонозная инфекция, которая к настоящему моменту вышла за рамки региональной проблемы и приобретает все более глобальное распространение. Тяжелое течение инфекции, нередко приводящее к летальному исходу, и отсутствие специфической профилактики делают это заболевание важной проблемой для отечественного здравоохранения. Клиническая картина ГЛПС в Приморском крае характеризуется преобладанием тяжелых и среднетяжелых форм с высокой летальностью, свойственных Hantaan- и Amur-инфекциям [1, 2, 7, 14]. В отдельные годы летальность при этом заболевании достигала 15 % при среднемноголетнем показателе 3,1 % [8]. Описаны тяжелые формы и при Seoul-инфекции [2, 3, 12].

Неоднократно сообщалось о преобладании тяжелых форм ГЛПС с нередкими смертельными исходами среди больных на территории верхнего Приамурья [9]. Было отмечено, что приезжие в Амурской области болеют реже, чем коренные жители, но инфекция у них протекает гораздо тяжелее, с множеством различных осложнений [10]. На территории Хабаровского края, где исследования, посвященные ГЛПС, ведутся с 50-х годов прошлого столетия, отмечены трудности диагностики и терапии этого заболевания, а также высокая летальность [6].

Вышеизложенное и послужило поводом для обобщения клинко-иммунологических данных и выявления сопряженности лабораторных показателей с клиническими проявлениями и исходом заболевания. Ранний прогноз тяжести ГЛПС имеет большое значение для выбора правильной тактики лечения и снижения летальности от этой инфекции.

Материал и методы. Проведен сравнительный анализ данных клинко-иммунологического обследования

41 пациента с тяжелой формой ГЛПС в инфекционных стационарах Приморского края за 2005–2008 гг. Больные условно были разделены на две группы. В первую вошли 32 человека с благоприятным исходом заболевания: 25 мужчин и 7 женщин в возрасте $36,8 \pm 2,2$ года. Во вторую группу были включены 9 пациентов с летальным исходом заболевания: 6 мужчин и 3 женщины в возрасте $47,9 \pm 3,4$ года. Для оценки тяжести течения инфекции использовались общепринятые критерии, основанные на совокупности, степени выраженности и продолжительности основных клинических проявлений – гемодинамических нарушений, геморрагического и почечного синдромов [1].

Выявление специфических антител к хантавирусам в сыворотке крови больных проводили с помощью непрямого метода иммунофлюоресценции, используя коммерческий культуральный поливалентный диагностикум производства ПИПВЭ им. М.П. Чумакова РАМН. Постановку реакции торможения гемагглютинации проводили согласно методике, описанной Т.В. Кушнаревой [4], используя гемагглютинирующие антигены прототипного вируса Hantaan (штамм 7618) и штаммы геновариантов вирусов, циркулирующих в Приморском крае: Far East и Vladivostok. Определение avidности специфических антител в НМФА проводили согласно К. Hedman et al. [11] на культуральных слайдах с использованием антигенов вышеперечисленных вирусов. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови определяли по методу, основанному на селективной преципитации комплексов антиген-антитело в 3,75 %-ном полиэтиленгликоле с последующим спектрофотометрическим определением плотности преципитата.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ «Биостат». Для оценки различий частоты клинических проявлений использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера (если значение исследуемого показателя было меньше 5). Значимость различий лабораторных показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. В ходе сравнительного анализа течения ГЛПС у больных обеих групп нами выявлен ряд различий по комплексу и степени выраженности основных клинко-лабораторных показателей (табл. 1, 2).

Лихорадка являлась ведущим начальным симптомом заболевания и была отмечена у всех пациентов,

причем уровень температурной реакции не всегда коррелировал с тяжестью течения и исходом заболевания. Тем не менее продолжительность лихорадочного периода в 1-й группе была почти в 2 раза больше, чем во 2-й: $8,4 \pm 0,9$ и $4,4 \pm 0,5$ дня соответственно. Наряду с температурной реакцией начальный период заболевания характеризовался симптомами общей интоксикации: озноб, головная боль, слабость, вялость, миалгии, артралгии, тошнота, рвота (на высоте интоксикации). Степень выраженности и соотношение большинства указанных симптомов существенно не отличались в обеих группах и соответствовали высоте лихорадки. Исключением явились тошнота и рвота, которые у пациентов 1-й группы в лихорадочный период не встречались (табл. 1).

Лабораторные показатели общеинтоксикационного синдрома имели значительные отличия в наблюдаемых группах (табл. 2). Лейкоцитоз в крови отмечался у всех представителей 2-й и только у половины пациентов 1-й группы. Существенным, на наш взгляд, было наличие у лиц с неблагоприятным исходом заболевания выраженного лейкоцитоза (достигавшего $54 \times 10^9/\text{л}$), резкого сдвига лейкоцитарной формулы влево (вплоть до появления в крови миелоцитов), токсической зернистости нейтрофилов, причем в ранние сроки болезни. В 2 случаях здесь зарегистрирована лейкомоидная реакция с появлением единичных бластов. На протяжении лихорадочного периода ГЛПС во 2-й группе пациентов гемограмма характеризовалась также наличием теней Гумпрехта и плазматических клеток. Указанные изменения в гемограмме отмечались здесь уже при первичном обследовании в стационаре и имели тенденцию к нарастанию на протяжении всего лихорадочного периода. В совокупности с другими клинико-лабораторными данными они могли служить важным прогностическим критерием неблагоприятного исхода заболевания.

Следует подчеркнуть, что нормализация температуры тела при ГЛПС в отличие от других инфекционных заболеваний не означает наступления выздоровления. После завершения лихорадочного периода самочувствие больных, как правило, резко ухудшается, что обусловлено появлением и нарастанием симптомов острой почечной недостаточности (ОПН). Указанная цикличность течения инфекции отмечена на собственном материале во всех наблюдениях.

Сравнение клинико-лабораторных признаков ОПН в группах также выявило ряд отличий. Олигурия как основное проявление второго периода заболевания отмечалась у всех пациентов с неблагоприятным исходом инфекции. При этом у 4 представителей 2-й группы зарегистрирована анурия со снижением количества выделяемой мочи менее 200 мл за сутки. Среди пациентов 1-й группы олигурия отмечена в 24 случаях, а анурия – лишь у 7 человек (табл. 1).

Среди основных проявлений олигоанурического периода заболевания можно выделить боли в живо-

Таблица 1
Частота основных клинических проявлений тяжелого течения ГЛПС, %

Проявление	1-я группа	2-я группа	P*
Лихорадка	100	100	–
Боль в поясничной области	78	67	0,789
Боль в животе	50	100	0,020
Желтуха	28	33	0,911
Гепатомегалия	84	44	0,043
Спленомегалия	47	22	0,262
Тошнота	75	100	0,232
Рвота	50	100	0,020
Патологический стул	19	56	0,042
Геморрагии в коже и склере	47	67	0,502
Сливная геморрагическая сыпь	6	44	0,015
Кровоизлияния в местах инъекций	9	44	0,031
Носовое кровотечение	3	22	0,116
Желудочно-кишечное кровотечение	0	44	0,001
Артериальная гипотония	11	100	0,005
Артериальная гипертензия	44	0	0,039
Брадикардия	38	0	0,039
Тахикардия	25	89	0,002
Олигурия <500 мл	75	100	0,232
Анурия <200 мл	22	44	0,355
Полиурия	56	11	0,024
Отек легких	0	56	0,000
ДВС-синдром	19	78	0,003
Инфекционно-токсический шок	9	67	0,001
Инфаркт миокарда	3	33	0,028
Психотические нарушения	0	44	0,001

* Уровень значимости различий между группами.

те и поясничной области. Причем выраженность болевого синдрома различалась в обеих группах. Пациентов из 1-й группы беспокоили постоянные болюющие, тянущего характера в поясничной области. Лишь половина из них предъявляла жалобы также на боли в животе (преимущественно в эпигастральной, правой и левой боковых областях). Выраженность болевого синдрома была умеренной, и лишь в 3 случаях потребовалась консультация хирурга с целью исключения острой патологии органов брюшной полости. В то же время во 2-й группе в 100 % случаев отмечались интенсивные боли в пояснице и животе типичной локализации, требовавшие постоянной анальгезии с использованием наркотических препаратов и регулярного наблюдения хирурга. Наличие у пациентов этой группы болей в животе (наряду с болями в поясничной области), по всей видимости, обусловлено выраженным отеком паренхимы почек, растяжением почечной капсулы и иррадиацией по зонам Захарьина–Геда.

Таблица 2
Сравнительные лабораторные показатели при тяжелом течении ГЛПС

Показатель	1-я группа	2-я группа
Лейкоцитоз, $\times 10^9/\text{л}$	12,9 $\pm$ 1,1	34,1 $\pm$ 4,24 ⁴
Мочевина крови, ммоль/л	22,3 $\pm$ 2,5	24,3 $\pm$ 3,6
Креатинин крови, мкмоль/л	388,2 $\pm$ 50,6	383,4 $\pm$ 95,8
АЛТ ¹ , усл. ед./л	98,9 $\pm$ 14,3	91,3 $\pm$ 23,2
АСТ ² , усл. ед./л	83,3 $\pm$ 16,6	68,1 $\pm$ 15,9
Протеинурия, г/л	1,6 $\pm$ 0,5	6,3 $\pm$ 2,3 ⁴
Средняя арифметическая титра антител ³	1:1195	1:1365

¹ Аланинаминотрансфераза.

² Аспартатаминотрансфераза.

³ В реакции непрямой иммунофлюоресценции.

⁴ Разница с 1-й группой статистически значима.

Важными симптомами олигоанурического периода заболевания являлись тошнота и рвота (табл. 1). Их выраженность в группах наблюдения также резко отличалась. При благоприятном течении заболевания тошнота зарегистрирована в 24, а кратковременная рвота – лишь в 16 случаях. Во 2-й группе тошнота и рвота отмечены во всех наблюдениях, причем рвота носила мучительный, неукротимый характер. Характерно, что у всех пациентов из 2-й группы тошнота и рвота появились с первых дней заболевания и сохранялись вплоть до летального исхода. Вероятно, указанные симптомы носили смешанный характер: в лихорадочный период заболевания они являлись проявлением выраженного общеинтоксикационного синдрома, а в олигоанурический период – нарастающей ОПН.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы являются важными симптомами нарастающей ОПН. Для олигоанурического периода ГЛПС характерна артериальная гипертензия в сочетании с брадикардией, что на собственном материале отмечено только среди больных 1-й группы. В группе с неблагоприятным исходом заболевания изменения со стороны сердечно-сосудистой системы носили прямо противоположный характер: стойкая гипотония, в большинстве случаев – в сочетании с тахикардией. Полиурия, свидетельствующая о начавшихся восстановлении клубочковой фильтрации и проходимости почечных канальцев, как известно, является благоприятным прогностическим признаком при ГЛПС. Полиурический период ОПН отмечался у 18 человек из 1-й и лишь у 1 пациента из 2-й группы (табл. 1).

Среди лабораторных критериев ОПН прогностически важным оказалось изменение мочевого осадка. Во 2-й группе при первичном обследовании регистрировалась выраженная протеинурия (до 20 г/л), которая сохранялась в течение всего заболевания. При благоприятном исходе ГЛПС уровень протеинурии

был значительно ниже, и она носила кратковременный характер. Выраженное нарушение клубочковой фильтрации у пациентов 2-й группы сопровождалось и большими изменениями со стороны канальцевого аппарата почек. Об этом свидетельствовала высокая частота цилиндрурии (более половины случаев) с появлением в моче гиалиновых и зернистых цилиндров, указывающих на разрушение клеток канальцевого эпителия. Повышение в крови уровня мочевины и креатинина с тенденцией к нарастанию азотемии в течение олигоанурического периода отмечалось у всех больных. При этом в обеих группах уровень азотемии достоверно не отличался (табл. 2).

Наличие и выраженность геморрагического синдрома в группах существенно различались. Среди пациентов с летальным исходом отмечались выраженные геморрагические проявления: у 6 больных регистрировались геморрагии на коже и слизистых оболочках, у 4 – сливная геморрагическая сыпь на коже по типу «удара хлыстом» (преимущественно в подмышечных областях) и у 4 – кровоизлияния в местах инъекций, носившие распространенный характер вплоть до формирования обширных гематом. В 2 случаях были отмечены многократные носовые кровотечения, а в 4 – рецидивирующие желудочно-кишечные кровотечения с неукротимой рвотой «кофейной гущей» и меленой в течение нескольких дней. В 1-й группе геморрагический синдром носил менее выраженный характер и, как правило, ограничивался скудной петехиальной сыпью на коже и небольшими кровоизлияниями в местах инъекций. Более выраженные геморрагические проявления отмечались лишь в единичных случаях (табл. 1).

Гематурия диагностирована у всех больных, однако ее уровень соответствовал степени выраженности геморрагического синдрома. Во 2-й группе макрогематурия регистрировалась в 2/3 случаев, а в 1-й группе – лишь у 7 человек.

Соотношение больных с тромбоцитопенией – патогномоничным симптомом ГЛПС – существенно не отличалось в обеих группах. В 1-й группе снижение количества тромбоцитов крови зарегистрировано у 14 человек, во 2-й группе – у каждого второго. Отмечено отсутствие взаимосвязи между наличием и выраженностью тромбоцитопении и геморрагического синдрома.

Лабораторные показатели, отражающие сдвиги в системе гемостаза в сторону гипокоагуляции, преимущественно отмечены у лиц с выраженным геморрагическим синдромом и неблагоприятным исходом заболевания. У 5 пациентов из 2-й группы отмечалось снижение протромбинового индекса (вплоть до 60 %), у 4 – снижение концентрации фибриногена. В 1-й группе лишь в 16 случаях отмечалось снижение протромбинового индекса (не ниже 68 %) и ни у одного больного не зарегистрировано снижение концентрации фибриногена.

Синдром гепатита диагностировался среди пациентов обеих групп, однако выраженность и частота его отдельных симптомов оказались более высокими среди лиц с благоприятным исходом заболевания. У 9 пациентов из 1-й и у 3 из 2-й группы отмечались легкое желтушное окрашивание кожи и субиктеричность склер. Гепатомегалия встретилась у 27 человек с благоприятным исходом заболевания и у 4 человек из 2-й группы. Спленомегалия регистрировалась гораздо реже: у 15 и 2 пациентов соответственно (табл. 1). Лабораторные признаки гепатита также отмечены в подавляющем большинстве наблюдений. Даже при отсутствии явных клинических признаков поражения печени повышение уровня аланинаминотрансферазы отмечено у 29 человек из 1-й и у 8 человек из 2-й группы. Гиперферментемия в отношении аспаратаминотрансферазы также встречалась достаточно часто: у 25 и 6 пациентов из 1-й и 2-й групп соответственно (табл. 2).

Среди пациентов обеих групп отмечались признаки вовлечения в патологический процесс нервно-психической сферы. Однако если в 1-й группе преобладали проявления астеновегетативного синдрома, то у $\frac{2}{3}$ больных 2-й группы зафиксированы выраженные психические и психотические расстройства с агрессивностью, тревожностью и психомоторным возбуждением. У остальных пациентов из этой группы, напротив, отмечены глубокая заторможенность, вялость, апатичность. Указанные симптомы имели наибольшую выраженность во время олигоанурического периода на фоне нарастающей ОПН. Вовлечение в процесс центральной нервной системы, обусловленное отеком мозга, может служить одним из важных критериев неблагоприятного прогноза заболевания.

Летальный исход при ГЛПС наступал в среднем на $10,2 \pm 1,8$ сутки в олигоанурический период на фоне развернутой ОПН и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Аутопсия проведена в 5 случаях. При патологоанатомическом исследовании обнаружили признаки выраженного геморрагического диатеза (множественные кровоизлияния в кожу, серозные оболочки желудочно-кишечного тракта, паренхиматозные органы) и острой почечной недостаточности с выраженным отеком (гидроторакс, гидроперикард, асцит, отек легких и головного мозга).

На основании комплекса иммунологических показателей было доказано доминирующее значение иммунного ответа организма в развитии заболевания [1]. Ранее была представлена динамика уровня ЦИК у больных ГЛПС и показано, что их индукция носит скорее защитный, чем повреждающий, характер и направлена в основном на элиминацию инфекционного агента [5]. Отмечено, что при тяжелом клиническом течении инфекции с летальным исходом в начальный период болезни (до 9-го дня) ЦИК были обнаружены

только в 1 случае. В 1-й группе ЦИК были выявлены в этот период у 7 больных.

Вполне резонно предположить существование определенной зависимости между концентрацией ЦИК и свойствами входящих в их состав антител. Известно, что специфичность антител связана с дозой вирусного антигена [13]. При низких концентрациях антигена в плазматические клетки дифференцируются преимущественно В-лимфоциты, преддетерминированные к синтезу высокоаффинных антител. Это объясняется тем, что иммуноглобулиновые рецепторы таких клеток также характеризуются высокой степенью комплементарности к антигену и в первую очередь захватывают циркулирующие вирусные частицы. В случае же высоких концентраций вирусного антигена стимулируются и В-лимфоциты – предшественники плазматических клеток, продуцирующих антитела с низким аффинитетом. Нами установлено, что соотношение больных, имеющих антитела с разной степенью авидности в группах наблюдения, существенно не отличалось: в 1-й группе антитела с низкой и переходной авидностью регистрировались в 62 и 34 % случаев, а во 2-й – в 78 и 22 % случаев соответственно. Возможно, высокая вирусная нагрузка, характерная для тяжелых форм заболевания, является причиной формирования низкоавидных антител, которые способствуют образованию нестабильных, легко диссоциирующих иммунных комплексов и длительной циркуляции антигена.

На основании результатов титрования сывороток крови, полученных в острый период заболевания, не установлено значимой разницы в показателях иммунофлюоресцирующих антител у пациентов с благополучным и летальным исходами. И в том, и в другом случае антитела обнаруживали с 7-го дня болезни в достаточно высоком титре. Напротив, при оценке иммунного ответа у больных ГЛПС к поверхностным структурным белкам хантавируса G1 и G2 в реакции торможения гемагглютинации были выявлены некоторые отличия, в частности отсутствие у 7 из 9 пациентов 2-й группы гемагглютинирующих антител. У больных с благоприятным исходом ГЛПС эти антитела в ранние сроки заболевания были обнаружены в 77 % случаев. Анализируя клиническое значение антигемагглютининов, можно предположить, что формирование их в ранние сроки заболевания способствует процессу элиминации вируса, в то время как их отсутствие может свидетельствовать о неблагоприятном исходе заболевания.

На основании анализа данных клинко-иммунологического обследования больных ГЛПС при тяжелых формах с благоприятным и летальным исходами выявлен ряд прогностических критериев развития неблагоприятного исхода заболевания:

1. Уменьшение продолжительности клинических периодов течения геморрагической лихорадки

с почечным синдромом со стремительным развитием заболевания и значимым поражением жизненно важных органов.

2. Неукротимая рвота, появляющаяся с первых дней заболевания и сохраняющаяся вплоть до летального исхода.

3. Выраженный болевой синдром с интенсивными болями в поясничной области и животе, требующий регулярной анальгезии с использованием наркотических препаратов и постоянного наблюдения хирурга.

4. Выраженный геморрагический синдром с массивными сливными кровоизлияниями на боковых поверхностях туловища, обширными гематомами в местах инъекций, рецидивирующими носовыми и желудочно-кишечными кровотечениями.

5. Появление на фоне нарастающей острой почечной недостаточности признаков поражения центральной нервной системы (агрессивность, тревожность и психомоторное возбуждение или глубокая заторможенность, вялость и апатия).

6. Глубокие изменения в гемограмме, появляющиеся с первых дней заболевания, с тенденцией к нарастанию в течение всего лихорадочного периода: выраженный лейкоцитоз с резким сдвигом лейкоцитарной формулы влево, лейкомоидная реакция, токсическая зернистость нейтрофилов, появление теней Гумпрехта и плазматических клеток в периферической крови.

7. Выраженные изменения в мочевом осадке (протеинурия с потерей белка до 20 г/л, цилиндрурия), не соответствующие умеренной азотемии.

8. Выраженная гипокоагуляция (снижение протромбинового индекса до 60–70 %, снижение концентрации фибриногена), не соответствующая уровню тромбоцитов периферической крови.

9. Отсутствие геммагглютинирующих антител в начальный период болезни.

Таким образом, результаты сравнительного анализа тяжелого течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом с благоприятным и летальными исходами свидетельствуют о том, что основные клинико-иммунологические признаки заболевания присущи обеим группам. В то же время имеются и некоторые отличительные особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом при тяжелом течении с летальным исходом. Очевидно, что для получения более глубоких данных в этом отношении необходимо дальнейшее накопление результатов клинических наблюдений лабораторных исследований, учитывая чрезвычайную важность прогнозирования течения этой инфекции и предотвращения ее неблагоприятных последствий.

Литература

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Слонова Р.А., Ткаченко Е.А., Иванис В.А. и др. Владивосток: Примполиграфкомбинат, 2006. 246 с.

- Иванис В.А. Клинико-патогенетические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Приморском крае // *Хантавирусы и хантавирусные инфекции*. Владивосток, 2003. С. 212–239.
- Иванис В.А., Перевертень Л.Ю., Мадич Е.А. // *Хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: материалы научно-практической конференции*. Владивосток, 2003. С. 18–19.
- Кушнарева Т.В. Гемагглютинирующие свойства хантавирусов и получение специфического диагностикума: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Владивосток, 2002. 26 с.
- Максема И.Г., Кушнарева Т.В., Слонова Р.А. и др. Оценка значения циркулирующих иммунных комплексов в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2006. № 4. С. 35–39.
- Сиротин Б.З. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Хабаровск: Риотип, 2005. 194 с.
- Слонова Р.А. История изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом и современное состояние проблемы в Приморском крае // *Хантавирусы и хантавирусные инфекции*. Владивосток, 2003. С. 5–20.
- Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Компанец Г.Г. и др. Эколого-эпидемиологические особенности хантавирусной инфекции в Приморском крае // *Дальневост. журн. инфек. пат.* 2008. № 13. С. 126–130.
- Фигурнов В.А., Марунин Н.А., Гаврилов А.В. и др. Особенности клинического проявления и некоторые закономерности патогенеза при тяжелом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом // *Тихоокеанский мед. журнал*. 2008. № 2. С. 76–78.
- Фигурнов В.А., Марунин Н.А. Некоторые итоги 35-летнего изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в регионе Верхнего Приамурья // *Хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: материалы научно-практической конференции*. Владивосток, 2003. С. 88–94.
- Hedman K., Vahery A., Brummer-Korvenkontio M. Rapid diagnosis of hantavirus disease with an IgG-avidity assay // *Lancet*. 1991. Vol. 338. P. 1353–1356.
- Kompanets G. G., Yashina L. N., Slonova R. A. et al. Features of Seoul-infection in the South of Far East of Russia // 6th Conf. "Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), hantavirus pulmonary syndrome (HPS) and hantaviruses". Seoul (Korea), 2004. P. 120.
- Maes P., Clement J., Gavrilovskaya I., Ranst M. Hantaviruses: immunology, treatment and prevention // *Viral Immunology*. 2004. Vol. 17, No. 4. P. 481–497.
- Muranyi W., Bahr U., Zeier M., Woude F. Hantavirus infection // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 3669–3679.

Поступила в редакцию 16.02.2010.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME UNDER SEVERE COURSE WITH FAVORABLE AND LETHAL OUTCOMES IN PRIMORSKY KRAI

V.A. Ivanis¹, I.G. Maksema², V.I. Afanasieva¹, R.A. Slonova²

¹ Vladivostok State Medical University (2 Ostryakova Av., Vladivostok, 690950, Russia), ² Research Institute of Epidemiology and Microbiology, SB RAMS (1 Selskaya Street, Vladivostok, 690087, Russia)

Summary – The clinical picture of hemorrhagic fever with renal syndrome in Primorsky Krai is characterized by prevailing severe and moderately severe forms with high lethality reached 15 %. The authors have conducted comparative analysis of clinical and laboratory examination of 41 patients with severe state of the disease and detected a number of prognostic criteria intended to estimate progress of unfavorable course of the disease.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, severe course, prognosis.

Pacific Medical Journal, 2010, No. 3, p. 46–50.