

ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

*Раиса Мугатасимовна Фазлыева, Гузель Ахметовна Мухетдинова**

Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Реферат

Проведен обзор отечественных и зарубежных источников литературы по проблеме патологии легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Отмечены различия в клинической картине заболевания в зависимости от серотипа хантавируса.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, патология легких, хантавирусы.

PATHOLOGY OF THE LUNGS IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

*R.M. Fazlyeva, G.A. Mukhetdinova**

Bashkir State Medical University, Ufa

Summary

Conducted was a review of domestic and foreign literature on the problem of lung pathology in hemorrhagic fever with renal syndrome. Marked were the differences in the clinical picture of the disease depending on the serotype of the Hantavirus.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, lung pathology, Hantaviruses.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) на протяжении многих лет представляет собой значительную проблему для здравоохранения многих стран Евразии из-за возникновения эпидемических вспышек, поражения лиц молодого и среднего возраста, тяжелого клинического течения с опасными для жизни осложнениями. По предложению М.П. Чумакова термин «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» был рекомендован ВОЗ в 1983 г. для обозначения всех этиологически и клинически сходных заболеваний с тем, чтобы устранить употребление многочисленных синонимов этой нозологической формы (геморрагический нефрозо-нефрит, эпидемическая, корейская, тульская, ярославская, уральская геморрагические лихорадки, скандинавская эпидемическая нефропатия) [6, 12]. В МКБ-10 ГЛПС номинирована символами A98.5+N08.8.

Впервые вирус ГЛПС был выделен в 1976 г. южнокорейскими учеными Н.В. Lee, Р.В. Lee в криостатных срезах легочной ткани полевых мышей и назван «Хантаан» по названию реки, в районе которой были отловлены мыши. К настоящему времени род хантавирусов включает около 30 генетически и/или серологически различающихся серотипов. Распространение их носит повсеместный характер. Россия занимает второе место в мире после Китая по заболеваемости ГЛПС. На территории Российской Федерации патогенными для человека признаны хантавирусы Хантаан, Пуумала, Сеул, Добрава/Белград и Амур. На Дальнем Востоке циркулируют серотипы Хантаан, Сеул и Амур, на европейской территории подавляющее количество случаев ГЛПС

обусловлено серотипом Пуумала и около 5% случаев – серотипом Добрава/Белград [13].

Клиническая картина ГЛПС вне зависимости от серотипа хантавируса и региона характеризуется рядом стереотипных проявлений: острое начало, лихорадка, общетоксические явления, синдром ДВС, поражение почек с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) [10, 12, 15, 25, 26]. Классический вариант ГЛПС отличается цикличностью клинических проявлений. Традиционно различают несколько периодов болезни:

1) инкубационный (варьирует от 1 до 5 недель, чаще 2-3 недели); 2) лихорадочный (начальный, 1-5-й день болезни); 3) олигоанурический (с 5 по 10-й дни болезни); 4) полиурический (с 10 по 21-й день болезни, в среднем 6-14 дней); 5) период реконвалесценции.

Н.В. Lee (1989), по данным более 30 авторов, представил анализ клинической картины ГЛПС, ассоциированной с разными серотипами хантавируса – Hantaan в Корее и Китае, Seoul в Корее и Японии, Puumala в Финляндии. Было показано, что с одинаковой частотой у больных ГЛПС, вызванной разными серотипами хантавируса, встречаются лихорадка (99-100%), боли в поясничной области (Hantaan-, Seoul-, Puumala-инфекции) – соответственно у 95%, 90%, 82%, тромбоцитопения – у 78%, 70%, 80%, протеинурия – у 96%, 94%, 100%, микрогематурия – у 85%, 73%, 74% [12].

При сравнительном изучении клинической характеристики ГЛПС, ассоциированной с вирусом Puumala в Европе и вирусом Hantaan в Азии, при всей схожести основного симптомокомплекса выявлен ряд особенностей. Результаты этих наблюдений позволяют считать вирус Hantaan более вирулентным, вызывающим

* Автор для переписки: : gmukhetdinova@yandex.ru

чаще тяжелые и осложненные формы инфекции. Оценивая симптоматику тяжелых форм Hantaan-инфекции, S.G. Kim (2004) отмечает частоту острого респираторного дистресс-синдрома (у 4%), синдрома ДВС (у 30%), выраженные печеночные дисфункции (у 9%). Клиническое течение Атипичной инфекции идентично классическому варианту болезни [12]. Клиническим особенностям ГЛПС, ассоциированной с вирусом Seoul, посвящены немногочисленные работы, в которых описаны более легкие проявления, доброкачественное течение. Авторами показано, что для этой инфекции характерны отсутствие цикличности инфекционного процесса у большинства больных, сочетание почечной и печеночной симптоматики, благоприятный исход [3].

Многообразие клинических проявлений при ГЛПС нередко затрудняет своевременную диагностику. В связи с этим весьма актуальны изучение и описание не только основных синдромов (почечного, синдрома ДВС), но и встречающихся реже, таких как бронхолегочный синдром и поражение печени. Длительное время практически единственным органом-мишенью при ГЛПС считались почки, в то время как органы дыхания оставались менее изученными. Изменения со стороны легких в большинстве случаев объяснялись наличием у больных ГЛПС острой почечной недостаточности с характерными для нее изменениями в легочной ткани или следствием гемодинамических нарушений — «шоковое легкое».

Новая эра в изучении хантавирусов наступила в 1993 г., когда в США был описан хантавирусный пульмональный синдром (ХПС), полностью отличавшийся по клиническим признакам от известных типичных форм ГЛПС. В отличие от ГЛПС, в клинической картине ХПС доминирует поражение легких (интерстициальная пневмония), сопровождающееся тяжелым течением и высокой (40–50%) летальностью. Возбудителями являются хантавирусы Нового Света Син Номбре, Нью-Йорк, Андес и др. [1, 12, 22, 23]. При этом почечные проявления по сравнению с таковыми при ГЛПС минимальны. За открытием ХПС последовало более детальное изучение поражения легких при ГЛПС [11]. O. Varalahti (1996) отмечает, что в острой фазе эпидемической нефропатии, обусловленной вирусом Пуумала, легочные проявления, плевральный выпот, инфильтраты или отек легких могут быть обнаружены у каждого пятого пациента. Автор также приводит данные о частоте кашля при разных серотипах: 31% при Hantaan-, 14% при Seoul-, 6–32% при Puumala-инфекции [25]. По данным M. Linderholm et al., у 4 из 11 пациентов ГЛПС была снижена сатурация кислорода (менее 94%), у 3 и 13 рентгенологически выявлены интерстициальные инфильтраты или плевральный выпот [20]. Патологию легких при ГЛПС отмечали и отечественные исследователи. В.И. Рябов и соавт. [9] считали, что часть изменений со стороны органов дыхания носит

специфический характер (интерстициальный и альвеолярный отек легких, экссудативный плеврит) и возникает на фоне повышенной сосудистой проницаемости, другая часть — неспецифический (пневмонии) и обусловлена активацией вторичной флоры на фоне ГЛПС.

Анализ структуры диагностических ошибок на начальном этапе оказания медицинской помощи больным ГЛПС в течение 20 последних лет, проведенный Ю.Н. Сидельниковым и А.Ю. Мартыненко (2003), показал, что в основном заболевшие обращаются за медицинской помощью на 3–4-й день болезни, однако при первом их визите к врачу правильный диагноз устанавливается только у 6,4% заболевших. По мере развития клинической картины каждого второго больного направляли на стационарное лечение в многопрофильные городские неинфекционные больницы. Среди направительных диагнозов часто предполагалась легочная патология (у 33% госпитализированных) [9].

Сухой кашель, по данным В.А. Иваниса (2003), наблюдается при среднетяжелых формах Hantaan- и Seoul-инфекции в 46,9% и 74,4% случаев соответственно, изменения в легких («застойные легкие» в виде полнокровия и периваскулярной инфильтрации, снижения пневматизации), сходные с ХПС, — при среднетяжелых формах ГЛПС [8].

Поражение легких при тяжелом течении ГЛПС отмечают и ряд исследователей в Республике Башкортостан. Согласно их данным, отек легких развился у 12,5% пациентов, выпот в плевральную полость — у 31% больных с тяжелой формой ГЛПС, находившихся на гемодиализе. У 64% пациентов имели место рентгенологические изменения в легких в виде полнокровия и усиления легочного рисунка, сливных очаговых теней преимущественно в средних и нижних долях, расцениваемые как «влажные легкие». У 2 больных развилась дыхательная недостаточность, вызвавшая необходимость применения ИВЛ. Использование экстракорпорального диализного лечения у таких больных не всегда приводило к быстрому купированию всех легочных изменений. По мнению отечественных и зарубежных авторов, у подобных больных имеются начальные стадии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) взрослых из-за первичного вирусного поражения микроциркуляторного русла в легочной ткани.

Поражение органов дыхания при ГЛПС ведущие исследователи из Республики Татарстан обосновывают развитием синдрома ДВС, особенно у тяжелых больных, отмечая при этом отсутствие корреляции между глубиной поражения почек и наличием патологии органов дыхания [2]. Существенное изменение клинических проявлений ГЛПС в последние годы отмечено и в Удмуртской Республике. Частота тяжелого течения болезни возросла с 19% в 1997 г. до 68% в 2004 г. В этом же очаге увеличилось число больных с первичным поражением легких.

При гистологическом изучении аутопсийного материала почек, гипофиза и легких у пациентов, погибших от осложнений ГЛПС в остром периоде, были выявлены выраженные диффузные однопипные поражения микроциркуляторного русла. Изменения в сосудах происходят в виде взаимосвязанных стадий: интерстициальное воспаление, интерстициальный отек и интерстициальный фиброз. Морфометрические исследования легких у пациентов с тяжелой и среднетяжелой формами ГЛПС установили наличие интерстициального пневмонита, десквамацию альвеолоцитов, макрофаги, гиалиновые мембраны [4, 17].

Необходимо отметить, что поражение легких у больных ГЛПС наблюдается при всех серотипах: Хантаан-, Сеул- [3, 12], Амур- [14], Пуумала- [16, 19], Добрава-инфекции [21, 24]. Однако обращает на себя внимание отсутствие единой терминологии для обозначения патологии легких при ГЛПС. Дальневосточные ученые объединяют поражение органов дыхания при ГЛПС одним понятием — «респираторный синдром» [18, 12], европейские исследователи — легочно-рентальный синдром [19], хантавирусный пульмональный синдром при ГЛПС. Безусловно, легкие (благодаря респираторному механизму инфицирования) также являются органом-мишенью при ГЛПС. Дальнейшие исследования (экспериментальные, клинические, морфологические) роли органов дыхания в развитии ГЛПС будут способствовать расширению наших знаний об этой патологии, улучшению диагностики, совершенствованию лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев О.А., Рошупкин В.И. Хантавирусный легочный синдром (этиология, эпидемиология, патогенез, клинические проявления и диагностика нового инфекционного заболевания) // Тер. архив. — 1997. — № 3. — С. 78–80.
2. Бабушкина Ф.А., Ордынцева И.Н., Шафиков И.Ф., Фазылов В.Х. Клинико-лабораторная характеристика вспышечной заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Актуальные проблемы природно-очаговых инфекций. — Ижевск, 1998. — С. 62–67.
3. Иванис В.А. Клинико-патогенетические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Приморском крае // Хантавирусы и хантавирусные инфекции. — Владивосток, 2003. — С. 212–239.
4. Исакова М.А., Еникеев Д.А., Валеева Г.Р. и др. Патфизиологические механизмы поражения легких при диагностикогеморрагической лихорадке с почечным синдромом // Мед. Вестн. Башкортост. — 2009. — № 2. — С. 21–27.
5. Нефрология: национальное руководство / Под ред. Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 720 с.
6. Онищенко Г.Г., Ткаченко Е.А. Современное состояние проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Российской Федерации / Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики. — Уфа, 2006. — С. 4–14.
7. Печеркина М.И., Иванис В.А., Бегун Л.А. Поражение

органов дыхания у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, вызванной вирусом Сеул / Хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. — Владивосток, 2003. — С. 68–70.

8. Рябов В.И., Сарксян Д.С., Мотырева А.И., Кочкурова Г.В. Патология легких при ГЛПС / Актуальные проблемы природно-очаговых инфекций. — Ижевск, 1998. — С. 82–84.

9. Сидельников Ю.Н., Мартыненко А.Ю. Структура диагностических ошибок на начальном этапе оказания медицинской помощи больным ГЛПС // Хантавирусы, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. — Владивосток, 2003. — С. 76–78.

10. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. — Хабаровск, 1994. — 302 с.

11. Сиротин Б.З. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. — Хабаровск, 2005. — 194 с.

12. Слонова Р.А., Ткаченко Е.А., Иванис В.А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (современные аспекты экологии, этиологии, эпидемиологии, иммунопатогенеза, диагностики, клиники и лечения). — Владивосток, 2006. — 246 с.

13. Ткаченко Е.А. История изучения этиологии геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики. — Уфа, 2006. — С. 14–24.

14. Убоженко И.В., Ладалова О.Б., Мадич Е.А., Клепцова И.П. Респираторный синдром у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Инфекц. бол. — 2009. — № 7, прил. 1. — С. 213.

15. Фазылова Р.М., Хунафина Д.Х., Камиллов Ф.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан. — Уфа, 1995. — 243 с.

16. Clement J., G. van der Groen, Lameire et al. Acute non-cardiogenic pulmonary edema in a 2003 French Puumala virus case: cautions and corrections // Clin. Nephrol. — 2004. — Vol. 6. — P. 364–365.

17. Colby T.V., Zaki S.R., Feddersen R.M. et al. Hantavirus Pulmonary Syndrome in Distinguishable From Acute Interstitial Pneumonia // Arch. Path. Lab. Med. — 2008. — Vol. 124. — P. 1463–1466.

18. Klempa B., Tkachenko E.A., Dzagurova T.K. et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by 2 lineages of Dobrava hantavirus, Russia. // Emerg. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 14.—P. 617–625.

19. Launay D., Thomas Ch., Fleury D. et al. Pulmonary-renal syndrome due to hemorrhagic fever with renal syndrome: an unusual manifestation of Puumala virus infection in France // Clin. Nephrol. — 2003. — Vol. 59. — P. 297–300.

20. Linderholm M., Sandstrom T., Rinnstrom O. et al. Impaired pulmonary function in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. // Clin. Infect. Des. — 1997. — Vol. 25.— P. 1084–1089.

21. Mentel R., Bordihn N., Wegner U. et al. Hantavirus Dobrava infection with pulmonary manifestation. // Med. Microbiol. Immunol. — 1999. — Vol. 188. — P. 51–53.

22. Peters C.J., Simpson G.L., Levy H. Spectrum of hantavirus infection: hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome // Ann. Rev. Med. — 1999. — Vol. 50. — P. 531–545.

23. Ramos C. The hantaviruses causing hemorrhagic fever with renal syndrome and pulmonary syndrome // Salud Publica Mex. — 2008. — Vol. 50. — P. 334–340.

24. Schütt M., Meisel H., Krüger D.H. et al. Life-threatening Dobrava hantavirus infection with unusually extended pulmonary involvement // Clin. Nephrol. — 2004. —Vol. 62. — P. 54–57.

25. Vapalahti O. Genetic and antigenic properties of Puumala and Tula viruses. — Helsinki, 1996. — 90 p.

26. Wang, G.Q. Special manifestations and early clues for diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome// Chung Hua Nei Ko Tsa Chih. — 2006. — Vol. 45. — P. 881—88.

Поступила 16.08.10.

ПРИМЕЧАНИЕ РЕДАКЦИИ

Приоритеты диагностики и исследования эпидемиологии, патогенеза, клиники и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Среднем Поволжье принадлежат канд. мед. наук Т.А. Башкиреву.

1. Башкирев Т.А., Бойко В.А. К изучению геморрагической лихорадки с почечным синдромом на Среднем Поволжье //Казанский мед. ж. —1959. — №5.— С. 52—58.

2. Башкирев Т.А. О патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Вирусные геморра-

УДК 616.711.1401.6:092.07

гические лихорадки. Труды института полиомиелита и вир. энцефалитов : Мат. научн.-практ. конф. — М., 1971.— С.421—426.

3. Башкирев Т.А. Вопросы патогенеза и клиники геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Казанский мед. ж. — 1979. — №5. — С. 50—55.

4. Башкирев Т.А. Клиническая схема патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Среднем Поволжье. — Л., 1980.— С. 103—110.

5. Лукашков В.М., Камалов Ф.З. Открытия КНИИ-ЭМ в 1902—1980 гг. — Казань: Изд.КНИИЭМ.—1980.— С. 2.

6. Казанский научно-исследовательский институт (1900—1975).— Казань: КГУ.—1974.—30 с.

7. Башкирев Тимофей Антонович (1915—1988). Татарская энциклопедия.— Казань: Изд. ИТЭ.—2002.—Т.1.— С.324.

ХЛЫСТОВАЯ ТРАВМА ШЕИ

Геннадий Петрович Котельников¹, Евгений Григорьевич Эйдлин¹, Фарит Ахатович Хабиров^{2*}, Тимур Ильдусович Хайбуллин², Евгений Валерьевич Гранатов²

¹Самарский государственный медицинский университет,

²Казанская государственная медицинская академия

Реферат

Представлены современные сведения об эпидемиологии хлыстовой травмы шеи. Рассмотрены основные причины и механизм развития травмы шейного отдела позвоночника. Проанализированы теории патогенеза развития многообразных и полиморфных клинических проявлений хлыстовой травмы шеи, таких как координаторные нарушения движений и постурального контроля, вестибулярные и глазодвигательные расстройства, вегетативные, аффективные, поведенческие и когнитивные нарушения и др.

Ключевые слова: хлыстовая травма шеи, хронический хлыстовый синдром, патогенез, симптомы.

WHIPLASH NECK INJURY

G.P. Kotelnikov¹, E.G. Eydlin¹, F.A. Khabirov^{2*}, T.I. Khaybullin², E.V. Granatov²

¹Samara State Medical University, ²Kazan State Medical Academy

Summary

Presented was the latest information on the epidemiology of whiplash neck injury. Considered were the basic causes and mechanisms of injury of the cervical spine. Analyzed were the theories of pathogenesis of multiple and polymorphic clinical manifestations of whiplash neck injury, such as coordination disturbances of movement and postural control, vestibular and oculomotor disorders, autonomic, affective, behavioral, and cognitive disorders, etc.

Key words: whiplash neck injury, chronic whiplash syndrome, pathogenesis, symptoms.

Впервые термин «хлыстовая травма» был использован Grove в 1928 г. для акцентирования своеобразного механизма травмы шеи у пострадавших вследствие столкновения автомобилей (при наезде одного из них на другой, движущийся впереди первого). В большинстве случаев причиной хлыстовой травмы шеи (ХТШ) являются дорожно-транспортные происшествия, чаще фронтальные столкновения с другим автомобилем или препятствием (чрезмерная флексия шейного отдела позвоночника), удар следующего сзади автомобиля (чрезмерное разгибание шейного отдела позвоночника у водителя и пассажиров), боковые столкновения (сочетания флексии или экстензии с ротаторными деформациями). В то

же время хлыстовое повреждение шеи возникает также при бытовых, спортивных, производственных и боевых травмах [1, 4]. Согласно МКБ-10, хлыстовая травма номинирована S13.4.

Рабочая группа по изучению ХТШ в 1995 г. разработала «Квебекскую классификацию расстройств, ассоциированных с хлыстовой травмой шеи». В зависимости от начальных проявлений (в острый период) выделяют пять степеней тяжести травмы. При нулевой степени жалоб и физикальных признаков заболевания у пациента нет. Первая степень характеризуется наличием жалоб на боль и ограничение подвижности шеи, в то время как физикальные признаки отсутствуют, вторая — наличием мышечно-скелетных физикальных признаков. В случае развития неврологических симптомов (снижение или отсутствие проприорефлексов, слабость мышц, нарушения чувствитель-

* Автор для переписки: rkblv@i-set.ru