

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.831-002.151:616.61-008.6 (045)

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ХАНТАВИРУСАМИ ПУУМУЛА И ДОБРАВА

В.Г. Морозов¹, Ю.В. Юничева³, А.Ф. Брюханов³, Г.П. Слюсарёва⁴,
И.В. Сикора⁵, Т.К. Дзагурова⁶, В.Н. Башкирцев⁶, Н.С. Седова⁶,
В.И. Рощупкин², Е.А.Ткаченко⁶

¹Самарский филиал Центра МЗ и СР РФ по борьбе с ГЛПС

²Самарский государственный медицинский университет

³Сочинское противочумное отделение

⁴Клиническая инфекционная больница, Липецк

⁵ТУФСН по Липецкой области

⁶ГУ институт полиомиелита и вирусных энцефалитов
им. М.П.Чумакова РАМН, г. Москва

В Российской Федерации геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает ведущее место среди зоонозных вирусных инфекций и одно из первых мест среди всех природно-очаговых болезней человека. Источником заражения людей являются, главным образом, дикие грызуны - носители хантавирусов Хантаан, Пуумала, Сеул и Добрава. Этиологическая роль первых трех вирусов в структуре заболеваемости ГЛПС в России известна относительно давно [7]. ГЛПС, ассоциированная с хантавирусом Добрава / Белград (ДОБ), регистрируется на территории бывшей Югославии, а также на территориях Эстонии, Бельгии, Германии, Словакии, Греции и Албании [10,11]. Эпидемиологическая значимость вируса Добрава в РФ была впервые установлена в 1997 году [11] в результате ретроспективного обследования крови реконвалесцентов, заразившихся в 1991-1992 гг. в Рязанской и Тульской областях. Крупная вспышка ГЛПС (167 случаев), вызванная вирусом Добрава, была зарегистрирована зимой 2001-2002 гг. на территории Воронежской, Липецкой, Орловской областей [9]. Спорадическая заболеваемость ГЛПС, ассоциированная с вирусом Добрава, по результатам серотипирования была выявлена также в Брянской, Смоленской, Пензенской, Саратовской областях и Республике Башкортостан [4]. В 2005 г. были обнаружены природные очаги циркуляции вируса Добрава на территории Самарской [5] и Астраханской [2] областей.

Первые случаи заболевания, сходного по клинике с ГЛПС, в регионах Северного Кавказа (Краснодарский край) были зарегистрированы в 1966 и в 1971 годах [1,3]. В 2000 г. в окрестностях г. Горячий Ключ был зарегистрирован случай тяжелого заболевания ГЛПС, который по результатам серологического исследования сыворотки крови, а также сиквенса вирусной РНК, выделенной из крови больной, оказался этиологически ассоциированным с вирусом Добрава [13]. К настоящему времени выявлены природные очаги циркуляции вируса Добрава на территории Краснодарского края и изолированы штаммы данного вируса от кавказской лесной мыши [8]. Таким образом, мы имеем дело с распространением вируса Добрава / Белград по регионам РФ. В связи с вышесказанным нам представилось целесообразным провести сравнительный анализ клиники ГЛПС-ПУУ и ГЛПС-ДОБ. До настоящего времени подобный анализ не проводился ввиду спорадической заболеваемости ГЛПС-ДОБ и отсутствия возможности сравнения клиники заболеваний на репрезентативных группах пациентов.

Цель работы – выявление различий в клиническом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), вызываемой хантавирусами Пуумула и Добрава.

Материал и методы. Сравнительный анализ проводили на основании данных клинико-лабораторного обследования 1 050 больных ГЛПС. Все пациенты были представлены тремя группами. Первая группа (ГЛПС-ПУУ) – 924 больных ГЛПС, инфицированных

Первичный клинический диагноз у больных ГЛПС Добрава / Сочи

Первичный клинический диагноз	ДОБ n=27	%
ГЛПС?	2	7,4
Лептоспироз?	8	29,6
Острый гломерулонефрит, пиелонефрит, ОПН	5	18,5
ОРВИ, ангина	5	18,5
Пневмония	2	7,4
Острая кишечная инфекция	3	11,2
Лихорадка неясной этиологии	1	3,7
Желудочно-кишечное кровотечение	1	3,7

вирусом Пуумала на территории Самарской области, где основным источником вируса является рыжая полевка (*Clethrionomys glareolus*). Вторая группа (ГЛПС-ДОБ(Аа) – 108 больных, заразившихся вирусом Добрава в Липецкой, Воронежской и Орловской областях во время зимней вспышки ГЛПС в 2001-2002 гг., где основным источником инфекции являлась полевая мышь (*Apodemus agrarius*). Третью группу пациентов (ГЛПС-ДОБ(Ар)) сформировали пациенты, которые были выявлены в результате тестирования сывороток крови от лихорадящих больных, госпитализированных с конца 2000 г. по октябрь 2006 г в больницы г. Сочи, клиническая диагностика у которых вызвала затруднения. Первичный скрининг проводили методом флюоресцирующих антител (МФА) с использованием “Культурального поливалентного диагностического ГЛПС для выявления антител непрямым МФА” производства ФГУП ИПВЭ им. М.П.Чумакова РАМН. Дальнейшее серотипирование проводили используя моновалентные культуральные антигены вирусов Пуумала, Хантаан, Сеул, Добрава. Специфические IgM и IgG выявляли иммуноферментным методом с использованием рекомбинантных антигенов вирусов Пуумала и Добрава [15]. Для типирования в реакции нейтрализации (РН) инфекционных фокусов использовали штаммы вируса Добрава Ар1584 / Сочи, Аа1854 / Липецк и Бел-1. Нейтрализующие антитела определяли

щих антител выражали величиной обратной наибольшему разведению сыворотки, подавляющему не менее 80% БОЕ. В результате исследования сывороток крови 582 лихорадящих больных, госпитализированных в различные стационары г. Сочи, с помощью поливалентного «Диагностикума ГЛПС» было выявлено 36 больных с сероконверсией к хантавирусам. При типировании антител с помощью МФА и ИФА (IgG, IgM) у 4 больных превалировали антитела к вирусу Пуумала, что было подтверждено в РН. Эти больные оказались приезжими из регионов, являющихся природными очагами Пуумала. У остальных больных заболевание этиологически было связано с вирусом Добрава, подтверждением чему были результаты типирования антител в сыворотках крови с использованием МФА и ИФА. Из числа этих больных 1 человек незадолго приехал из Гагры. Остальные пациенты, являясь жителями Большого Сочи, более чем за месяц до заболевания не выезжали за пределы Краснодарского края. Предположительно, источником инфекции в данном регионе могла являться кавказская лесная мышь (*Apodemus ponticus*) [8]. Больные поступали в стационары в тяжелом состоянии. До получения данных серологического анализа только у 2 из них была заподозрена ГЛПС, чаще всего ставили диагноз: тяжелая форма лептоспироза, острый гломерулонефрит (табл.1, рис.1). Выявленные больные проживали в частном секторе одноэтажных домов в г. Сочи или в прилегающих населенных пунктах (Большое Сочи). В сравнительный анализ вошло 18 пациентов ГЛПС-ДОБ, картину течения болезни у которых удалось достоверно восстановить на основании карт эпидемиологического обследования и историй болезни.

При распределении больных по степени тяжести использовали классификацию, разработанную в 1990 г. В.И.Рощупкиным, в которой главным критерием тяжести является выраженность острой почечной недостаточности (ОПН) [6].

Результаты исследования. Существенных отличий по степени тяжести между первой (ГЛПС-ПУУ) и второй (ГЛПС-ДОБ(Аа)) группой пациентов выявлено не было (табл. 2), в то время как в третьей группе больных (ГЛПС-ДОБ(Ар)) больше половины пациентов имели тяжелое течение инфекции ($p < 0,05$). Основные клинические признаки ГЛПС (острое начало с повышением температуры тела, головная боль, общая слабость, тошнота, рвота, появление на 2-3 день от начала заболевания болей в пояснице и животе) при-



Рис.1. Первичный клинический диагноз у больных ГЛПС Добрава / Сочи.

методом редукции числа бляшек, описанным ранее [14] в собственной модификации. Титр нейтрализую-

Сравнительная характеристика ГЛПС, вызываемой вирусами Пуумала, Добрава(Аа), Добрава(Ар)

Больные ГЛПС	ПУУ Самара, n = 924	ДОБ(Аа) Липецк, n = 108	ДОБ(Ар) Сочи, n = 27
Мужчины	84%	66%	74%
Женщины	16%	34%	26%
до 16 лет	4%	7%	11%
17-59	91%	82%	89%
>60	5%	11%	0
Вариант течения			n = 18
типичное	80%	84%	88%
безболевого	12%	8%	6%
абдоминальное	5%	7%	6%
затяжное	3%	1%	0
Формы			n = 18
лёгкая	24%	19%	(1) 6%
среднетяжёлая	52%	54%	(7) 39%
тяжёлая	24%	27%	(10) 55%

существовали во всех трех группах пациентов (табл.3). В то же время типичная жалоба на жажду встречалась почти у всех больных в первой группе, у 61% пациентов второй группы и только у 28% больных третьей группы ($p<0,01$). Нарушение зрения – патогномный признак ГЛПС наблюдался у трети больных в первой, у одного пациента во второй (1%) и у двух больных (11%) в третьей группе пациентов ($p<0,001$). Гиперемия кожи на лице, инъекция сосудов склер, значительно чаще отмечена у пациентов в первой и третьей группах по сравнению со второй.

Анализируя выраженность геморрагического синдрома в группах, мы выявили, что у половины больных из третьей группы наблюдались субсклеральные кровоизлияния, что было значительно чаще, чем в первой и второй группах (12% и 2% соответственно). У двух из восемнадцати (11%) больных третьей группы развился ДВС-синдром с кишечным кровотечением.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы характеризовались артериальной гипотонией примерно у каждого десятого пациента в первых двух группах и у каждого 4 больного в третьей группе. Артериальная гипертензия зафиксирована у каждого третьего больного в первой и второй группах и только у одного больного в третьей группе. Известно, что брадикардия характерна для больных ГЛПС в олигурическом периоде. В первой группе она отмечалась у 61% пациентов, во второй – у 6% ($p<0,001$), в третьей – у 28% больных.

Обращало на себя внимание, что у половины больных из третьей группы наблюдался жидкий стул, что было значительно чаще, чем в других группах пациентов.

Увеличение печени зафиксировано у каждого 4-5 больного в первых двух группах и у большинства пациентов в третьей группе.

Значительно чаще в первой (72%) и третьей группах (77%) по сравнению со второй (35%) фиксировалась олигурия.

Учитывая тот факт, что биохимические показатели ОПН достоверно не отличались в двух первых группах и даже имели тенденцию к большему увеличению у больных ГЛПС-ДОБ(Аа), можно связать данный факт с нарушениями при измерении суточного диуреза у пациентов ГЛПС-ДОБ(Аа). Заслуживает внимание факт значительно более редкого развития полиурии у больных ГЛПС-ДОБ по сравнению с ГЛПС-ПУУ: первая группа – 77%, вторая группа – 25% и третья группа – 6%!

Инфекционно-токсический шок (ИТШ) развился у 4% в первой, у 1% во второй и у 6% в третьей группе больных. Вместе с тем в группах ГЛПС-ДОБ наблюдалось такое осложнение, как отек легкого. У одного пациента в группе ГЛПС-ДОБ(Аа) развилась мозговая кома (отек мозга), что могло быть обусловлено избыточным внутривенным введением инфузионных растворов. В группе ГЛПС-ДОБ(Ар) из 18 пациентов один погиб, летальность составила 6%. Данный показатель был достоверно выше, чем в первой (0,4%) и второй (0,9%) группах.

Сравнение лабораторных показателей выявило некоторые существенные отличия по группам (табл.4). Так, у каждого десятого больного ГЛПС-ДОБ(Аа) и у каждого третьего пациента ГЛПС-ДОБ(Ар) отмечена лейкопения, в то время как в группе ГЛПС-ПУУ ее не было ($p<0,05$). Лейкоцитоз выявлен примерно у каждого второго больного в обеих группах, в то время как сдвиг лейкоцитарной формулы влево регистрировался чаще в группах больных ГЛПС-ДОБ. Существенным, на наш взгляд, является более редкое обнаружение в группах пациентов ГЛПС-ДОБ плазматических клеток крови типичных для данного заболевания. Патологические изменения в моче у больных ГЛПС-ПУУ характеризовались несколько большей частотой возникновения альбуминурии (93%), цилиндрурии (66%), микрогематурии (77%) и изогипостенурии (99%), чем у больных ГЛПС-ДОБ(Аа) (68%, 32%, 58% и 60% соответственно) и ГЛПС-ДОБ(Ар) (77%, 61%, 59%, 0% соответственно). Особенно нас удивило значи-

Сравнительный анализ клинических показателей ГЛПС, вызываемой вирусами Пуумала, Добрава(Аа), Добрава(Ар)

Симптомы	ПУУ	ДОБ(Аа)	ДОБ(Ар)
	Самара, n = 924 %	Липецк, n = 108 %	Сочи, n = 18 %
Начало	острое	97	96
	постепенное	3	4
Лихорадка	100	100	100
Средняя продолжительность лихорадки (дни)	7,2	5,4	7,0
Головная боль	74	78	89
Боль в животе	49	46	89
Боль в пояснице	84	85	89
Общая слабость	100	93	100
Нарушение зрения	30	1	11
Жажда	95	61	28
Тошнота	48	44	89
Рвота	56	27	72
Жидкий стул	9	11	50
Гиперемия лица	53	29	72
Гиперемия шеи	32	16	11
Гиперемия зева	70	31	6
Иньекция сосудов склер	83	31	78
Геморрагическая сыпь на коже	8	6	0
Кровоизлияния в склеры	12	2	50
Кровоизлияния подкожные	2	2	0
Кровоизлияния во внутренние органы	0,2	0	0
Кровотечения носовые	9	4	0
Кровотечения легочные	0	0	0
Кровотечения желудочные	1	1	0
Кровотечения кишечные	3	1	11
Кровотечения маточные	1	0	0
Кровотечения геморроидальные	0,5	0	0
Гипотензия	13	11	28
Гипертензия	41	34	6
Брадикардия	61	6	28
Увеличенная печень	22	23	83
Желтуха	0	1	11
Симптом Пастернацкого	84	75	83
Олигурия <500 мл	72	35	77
Анурия <200 мл	6	8	39
Полиурия	77	25	6
Менингизм	1	1	6
Осложнения:			
инфекционно-токсический шок	4	1	6
ДВС-синдром	1	1	11
отек легких	0	1	6
пневмония	2	4	0
разрыв почки	0,2	0	0
кома	0	1	0
Летальность	0,4	0,9	6

тельно более редкое обнаружение изогипостенурии у больных ГЛПС-ДОБ. Данный признак, как известно, встречается почти в 100% случаев ГЛПС-ПУУ и яв-

ляется одним из главных лабораторных показателей, позволяющих поставить диагноз еще до получения результатов специфических исследований. Данный

Сравнительный анализ показателей крови и мочи у больных ГЛПС

Лабораторные показатели	ПУУ	ДОБ(Аа)	ДОБ(Ар)
	Самара, n = 924 %	Липецк, n = 108 %	Сочи, n = 18 %
Лейкопения	0	10	33
Лейкоцитоз	41	45	55
Сдвиг лейкоцитарной формулы влево	18	37	44
Плазматические клетки крови	32	7	11
Повышение СОЭ	43	64	72
Повышение мочевины и креатинина	76	81	77
Альбуминурия	93	68	77
Микрогематурия	77	58	59
Макрогематурия	8	12	18
Цилиндрурия	66	32	61
Изогипостенурия	99	60	0

факт требует дальнейшего подтверждения с учетом более детального обследования пациентов ГЛПС-ДОБ и нацеленности врачей на выявление указанных лабораторных изменений.

В качестве примера приводим смертельный случай течения ГЛПС у больного, инфицированного хантавирусом Добрава в районе Большого Сочи.

Больной С., 33 лет, 28.09.2006 г. доставлен в городскую больницу бригадой скорой помощи с направительным диагнозом: плевропневмония? Левосторонняя и/долевая пневмония. При поступлении жалобы на головную боль, резко выраженную общую слабость, жажду, тошноту, боль в мышцах тела и пояснице. Заболел остро 5 дней назад, повысилась температура тела до 40°C, появилась головная боль, нарастала общая слабость. Последующие дни температура тела сохранялась высокой, присоединилась боль в пояснице. Доставлен в стационар. Эпиданамнез: работает водителем в администрации города, живет на окраине г. Сочи в каменном 2-х этажном доме, есть погреб, отмечает наличие грызунов. За последние 1,5 месяца за пределы Большого Сочи не выезжал, в этот период часто посещал пикники за городом, где собирал хворост для костра. При осмотре: пастозность лица, кожные покровы бледные, желтушные, дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах, артериальное давление снижено (80 и 60 мм рт. ст.), печень увеличена, положительны симптомы Пастернацкого. Предварительный диагноз: тяжелое течение лептоспироза? ГЛПС тяжелое течение с развитием ОПН? Инфекционно-токсический шок. Отек легких. Асистолия острая. Отек головного мозга. Несмотря на проводимую терапию, состояние больного ухудшалось, нарастали признаки дыхательной недостаточности, больной был подключен к аппарату искусственной вентиляции легких, прогрессировала ОПН, анурия. В крови: лейкоцитоз - 25,8 • 10⁹/л, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (миелоциты – 1%, метамиелоциты – 3%), плазматические клетки (1%), тромбоцитопения - 70 • 10⁹/л, СОЭ – 2 мм/ч, мочевина 11,3 ммоль/л, креатинин 148 мкмоль/л; в моче – альбуминурия, макрогематурия, цилиндрурия. На 3 день пребывания в стационаре и на 9 день

от начала болезни произошла остановка сердечной деятельности, констатирована смерть больного. Кровь для серологического исследования поступила на 7 день болезни; флюоресцирующие антитела к вирусу Добрава были выявлены в титре 1/2048, ИФМ антитела к вирусу Добрава выявлены: IgM - 1/8192, IgG – 1/128.

Таким образом, результаты сравнительного анализа тяжести течения ГЛПС, вызываемой вирусами Пуумула и Добрава, свидетельствуют о том, что основные клинико-лабораторные признаки заболевания присущи обоим этиологическим формам. К ним относятся: синдром интоксикации, болевой и геморрагический синдромы, цикличность течения с чередованием начального, олигурического, полиурического и реконвалесцентного периодов. Сходную направленность имеют изменения в анализах крови и мочи. В обеих группах наблюдается лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение значений мочевины и креатинина крови, протеинурия, микро- и макрогематурия, цилиндрурия и изогипостенурия.

В то же время удалось отметить и некоторые отличительные особенности течения ГЛПС-ДОБ. Так, у этих больных значительно реже встречаются патогномоничные для ГЛПС-ПУУ симптомы. Только один из 108 больных ГЛПС-ПУУ(Аа) и двое из 18 больных ГЛПС-ДОБ(Ар) жаловались на нарушение зрения, в то время как в группе больных ГЛПС-ПУУ практически каждый третий отмечал снижение остроты зрения. Жажда – характерный симптом ГЛПС-ПУУ – значительно реже присутствовала у больных ГЛПС-ДОБ. Субсклеральные гематомы – характерный признак болезни у больных ГЛПС-ДОБ(Аа) наблюдался значительно реже, чем в группе ГЛПС-ПУУ, тогда как в группе ГЛПС-ДОБ(Ар) он фиксировался у половины больных. В последней группе пациентов значительно чаще наблюдалось расстройство стула и фиксировалось увеличение печени. Возможно, мы имеем дело с особенностями течения ГЛПС, обусловленной хантавирусом Добрава, ассоциированным с лесной кавказской мышью на территории Краснодарского края.

При распределении больных по степеням тяжести мы ориентировались на биохимические показатели

ОПН (мочевина и креатинин сыворотки крови). Отмечена тенденция к большему числу тяжелых форм болезни при ГЛПС-ДОБ(Аа) и достоверно большее число тяжелых больных в группе ГЛПС-ДОБ(Ар). Значительно более редкое развитие полиурии в группе ГЛПС-ДОБ и данные лабораторных исследований к настоящему времени оцениваются нами неоднозначно и могут быть обусловлены в том числе недостатками в обследовании пациентов. По мере повышения настороженности врачей в отношении ГЛПС в регионах, где ранее это заболевание не встречалось, и появления новых данных по обследованию пациентов с ГЛПС-ДОБ, сравнительный анализ необходимо продолжить. Результаты усилий в данном направлении помогут избежать большого числа диагностических ошибок в случае возникновения ГЛПС-ДОБ в очагах, где ранее данная инфекция не регистрировалась и в случаях распространения данного вируса на территории, где в настоящее время регистрируется ГЛПС, ассоциированная с хантавирусом Пуумала.

Выводы

1. Сравнительный анализ ГЛПС, вызываемой хантавирусами Пуумала и Добрава, выявил идентичную симптоматику. ГЛПС-ДОБ, ассоциированная с кавказской лесной мышью на территории Краснодарского края, по выраженности ОПН имела более тяжелое течение.

2. В группе пациентов, инфицированных вирусом Добрава, значительно реже встречались характерные для ГЛПС-ПУУ симптомы в виде нарушения зрения и жажды.

3. Геморрагический синдром (субсклеральные гематомы) значительно чаще наблюдался в группе пациентов, инфицированных вирусом Добрава на территории Краснодарского края.

4. У больных ГЛПС-ДОБ значительно чаще выявлялась лейкопения, которая практически не наблюдалась у пациентов с ГЛПС-ПУУ, значительно реже обнаруживались плазматические клетки в периферической крови и развивалась изогипостенурия.

5. Летальность в группе больных ГЛПС-ДОБ(Ар) на территории Краснодарского края составила 6%, что было выше, чем в группе пациентов ГЛПС-ПУУ, инфицированных на территории Самарской области и в группе ГЛПС-ДОБ, инфицированных на территориях Липецкой, Воронежской и Орловской областей.

Литература

- Агапова, Е.Н. Заболевания геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в одном из районов Краснодарского края / Е.Н. Агапова, Е.В. Мултых, И.В. Цинкаловский // Вопросы вирусологии, эпидемиологии и клиники инфекционных болезней. - Краснодар, 1968 / - С. 243-249.
- Гаранина, С.Б. Перспективы использования молекулярно-генетических методов для ранней диагностики ГЛПС и оценки эпизоотической активности природных очагов хантавирусов / С.Б. Гаранина, В.И. Журавлев, Г.А. Шипулин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2005. - №6. - С. 37-41.
- Горькова, Т.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Т.И. Горькова, Д.Р. Шмак // Клиническая медицина. - 1997. - №5. - С. 137-138.
- Дзагурова, Т.К. Об этиологической роли хантавирусного серотипа Добра/Белград в структуре заболеваемости ГЛПС в России / Т.К. Дзагурова, Е.А. Ткаченко, Е.К. Чу [и др.] // Матер. конф. «Актуальные проблемы медицинской вирусологии». - Москва, 1999. - С. 60.
- Морозов, В.Г. Первое обнаружение хантавируса Добрава - возбудителя ГЛПС у грызунов рода *Apodemus* на территории Самарской области / В.Г. Морозов, Е.А. Ткаченко, Х. Карива [и др.] // Актуальные проблемы эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней в России и странах ближнего зарубежья. - Самара, 2006. - С. 314-315.
- Рощупкин, В.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / В.И. Рощупкин, А.А. Суздальцев. - Куйбышев, 1990. - 103 с.
- Ткаченко, Е.А. Хантавирусы и хантавирусные лихорадки / Е.А. Ткаченко, С.Г. Дроздов // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2002. - №6. - С. 14-18.
- Ткаченко, Е.А. Эпизоотологические и вирусологические особенности природного очага хантавирусной инфекции в субтропической зоне Краснодарского края / Е.А. Ткаченко, Н.М. Окулова, С.П. Морзунов, Ю.В. Юничева, Т.Е. Рябова, Е.А. Горбачкова, В.Н. Башкирцев, Л.Е. Василенко, Т.К. Дзагурова, Н.С. Седова, А.Е. Балакирев, С.Ф. Хайбулина, А.Е. Деконенко // Вопросы вирусологии. - 2005. - №3. - С. 14-19.
- Ткаченко, Е.А. Сравнительный анализ эпидемических вспышек ГЛПС, вызванных вирусами Пуумала и Добрава/Белград / Е.А. Ткаченко, А.Д. Бернштейн, Т.К. Дзагурова, В.Н. Башкирцев, Н.С. Седова, А.Е. Малкин [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. - 2005. - Т. 23. - №4 - С. 28-34.
- Gligic, A. Belgrade virus: a new hantavirus causing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in Yugoslavia / A. Gligic, N. Dimkovic, S.Y. Xiao, G.J. Buckle, D. Jovanovic, D. Velimirovic, R. Stojanovic, M. Obradovic, G. Diglisic, J. Micic [et al.] // J Infect Dis. - 1992. Vol.166. - №1. - P. 113-120.
- Lundkvist, A. Dobrava hantavirus outbreak in Russia / A. Lundkvist, N. Apekina, Y. Myasnikov, O. Vapalanti, A. Vaheri, A. Plusnin // The Lancet. - 1997. - Vol. 350. - P. 781-782.
- Kruger, D.H. Hantavirus infection in Central Europe: HFRS cases due to Dobrava virus infection and demonstration of a virus lineage (DOBV-Aa) in *Apodemus agrarius* / D.H. Kruger, M. Labuda, A. Dargeviciute, A. Lundkvist, L. Ulrich, H. Meisel // The Fifth International Conference on Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome (HFRS) Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) and Hantaviruses 13-16 June France, Annecy. - 2001. - P. 97.
- Tkachenko, E. First identified acute severe HFRS case in Russia caused by Dobrava hantavirus type / E. Tkachenko, T. Dzagurova, A. Dekonenko [et al.] // Abstracts of International Conference on Emerging Infectious Diseases. - Atlanta, 2002. - P. 14.
- Lee, P.W. Serotypic classification of hantaviruses by indirect immunofluorescent antibody and plaque reduction neutralization tests / P.W. Lee, C.J. Gibbs, C. Gajdusek, R. Yanagihara // Journal of Clinical Microbiology. - 1985. - Vol. 22. - №6. - P. 940-944.
- Yoshimatsu, K.J. Application of a recombinant baculovirus expressing hantavirus nucleocapsid protein as diagnostic antigen in IFA test: cross reactivity among 3 serotypes of hantavirus, which cause hemorrhagic fever with renal syndrome / K.J. Yoshimatsu, Arikawa and H. Kariwa // J. Vet.Med.Sci. - 1996. -Vol. 55. - P. 1047-1050.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ,
ВЫЗЫВАЕМОЙ ХАНТАВИРУСАМИ
ПУУМУЛА И ДОБРАВА**

**В.Г. МОРОЗОВ, Ю.В. ЮНИЧЕВА,
А.Ф. БРЮХАНОВ, Г.П. СЛЮСАРЁВА,
И.В. СИКОРА, Т.К. ДЗАГУРОВА,
В.Н. БАШКИРЦЕВ, Н.С. СЕДОВА,
В.И. РОЩУПКИН, Е.А. ТКАЧЕНКО**

Целью работы явилось выявление различий в клиническом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), вызываемой хантавирусами. Сравнительный анализ проводили между тремя группами пациентов: инфицированных вирусом Пуумула на территории Самарской области (ГЛПС-ПУУ), заразившихся вирусом Добрава в Липецкой, Воронежской и Орловской областях (ГЛПС-ДОБ(Аа)) и выявленных в результате тестирования на ГЛПС сывороток крови от лихорадящих больных, госпитализированных в 2000-2006 гг. в больницы г. Сочи (ГЛПС-ДОБ(Ар)). Выявлено, что ГЛПС-ДОБ, ассоциированная с кавказской лесной мышью на территории Краснодарского края, по выраженности ОПН имела более тяжелое течение. Значительно чаще наблюдался геморрагический синдром (субсклеральные гематомы). В обеих группах пациентов, инфицированных вирусом Добрава, реже встречались характерные для ГЛПС-ПУУ симптомы нарушения зрения, жажды и реже фиксировалась полиурия. У больных ГЛПС-ДОБ значительно чаще выявлялась лейкопения, которая практически не наблюдалась у пациентов с ГЛПС-ПУУ, реже обнаруживались плазматические клетки в периферической крови и развивалась изогипостенурия. Летальность в группе больных ГЛПС-ДОБ(Ар) на территории Краснодарского края составила 6%, что было выше, чем в группах ГЛПС-ПУУ и ГЛПС-ДОБ(Аа).

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, хантавирусы Пуумула и Добрава, летальность

**COMPARATIVE DESCRIPTION
OF HEMORRHAGIC FEVER WITH
RENAL SYNDROME CAUSED
BY HUNTAIVIRUSES PUUMULA
AND DOBRAVA**

**MOROZOV V.G., JUNICHEVA J.V.,
BRJUHANOV A.F., SLUSARYOVA G.P.,
SIKORA I.V., DZAGUROVA T.K.,
BASCHKIRTSEV V.N., SEDOVA N.S.,
ROSCHUPKIN V.I., TKACHENKO E.A.**

The present research was purposed to reveal distinctions in clinical current of hemorrhagic fevers with renal syndrome (HFRS) caused by hantaviruses. The comparative analysis was performed between three groups of patients: infected by virus Puumula on the territory of Samara region (HFRS-PUU), caught virus Dobrava in Lipetsk, Voronezh and Oryol regions (HFRS-DOB (Aa) and revealed by testing of blood serum samples from the patients in a fever hospitalized per 2000-2006 in hospitals of Sochi (HFRS-DOB (Ar)). It is revealed, that HFRS-DOB associated with the Caucasian wood mouse on the territory of Krasnodar region differed by more severe clinical course of acute renal failure and more often hemorrhagic syndrome (subscleral haematomas). Symptoms of visual impairment, thirst and polyuria peculiar for HFRS-PUU were observed rarely in both groups of patients infected by virus Dobrava. Leukopenia, plasmatic cells in peripheral blood and isohypostenuria, abundant for patients with HFRS-DOB, were not typical for patients with HFRS-PUU. The greatest mortality came to 6 % and was observed in patients with HFRS-DOB (Ar) in Krasnodar region.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, hantaviruses Puumula и Dobrava, mortality