

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

**Е. С. Алешковская\***, кандидат медицинских наук, elena.alesh@rambler.ru,  
**Л. Е. Галицина**, кандидат медицинских наук, larisa.larisa592010@yandex.ru,  
**И. Г. Ситников**, доктор медицинских наук, sitnikov@ysmu.ru

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

**РЕЗЮМЕ** *Цель* – изучение клинической картины геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) у лиц, проживающих в Ярославской области.

*Материал и методы.* Проведен ретроспективный анализ клинических симптомов по медицинским картам 77 больных ГЛПС, находившихся на лечении в Инфекционной клинической больнице г. Ярославля с 2011 по 2022 гг.

*Результаты и обсуждение.* В начальный период заболевания у всех пациентов наблюдаются лихорадка, катаральные явления (72,7 %), часто сухость во рту и жажда (46,7 %), тошнота и рвота (49,3 %), диарея (25,9 %), нарушение зрения (23,3 %). Редко выявляется геморрагический синдром (9,1 %). Олигурический период укорочен, боли в пояснице определяются у 62,3 % больных, отечный синдром – у 11,6 %. В полиурический период у большинства пациентов регистрируют изогипостенурию и никтурию.

*Заключение.* Заболевание средней степени тяжести в основном протекает циклично, клиническая картина полиморфна, редко развивается геморрагический синдром.

**Ключевые слова:** хантавирус, лихорадка, геморрагический синдром, олигурия, полиурия.

### CLINICAL PICTURE OF HAEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN YAROSLAVL REGION

E. S. Aleshkovskaya, L. E. Galitsina, I. G. Sitnikov

**ABSTRACT** *Objective:* to study the clinical picture of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in people living in the Yaroslavl region.

*Material and methods.* A retrospective analysis of clinical symptoms was carried out according to the medical records of 77 patients with hemorrhagic fever with renal syndrome treated at the Infectious Clinical Hospital of Yaroslavl from 2011 to 2022.

*Results and discussion.* All patients have fever, catarrhal phenomena (72,7 %), often dry mouth and thirst (46,7 %), nausea and vomiting (49,3 %), diarrhea (25,9 %), visual impairment (23,3 %) in the initial period of the disease, hemorrhagic syndrome being detected rarely (9,1 %). The oliguric period is shortened, lower back pain is observed in 62,3 % of patients, edematous syndrome in 11,6 % of cases. Isohypostenuria and nocturia are registered in most patients in the polyuric period.

*Conclusion.* The disease is mostly of mild severity, occurs cyclically, the clinical picture is polymorphic, hemorrhagic syndrome rarely develops.

**Keywords:** hantavirus, fever, hemorrhagic syndrome, oliguria, polyuria.

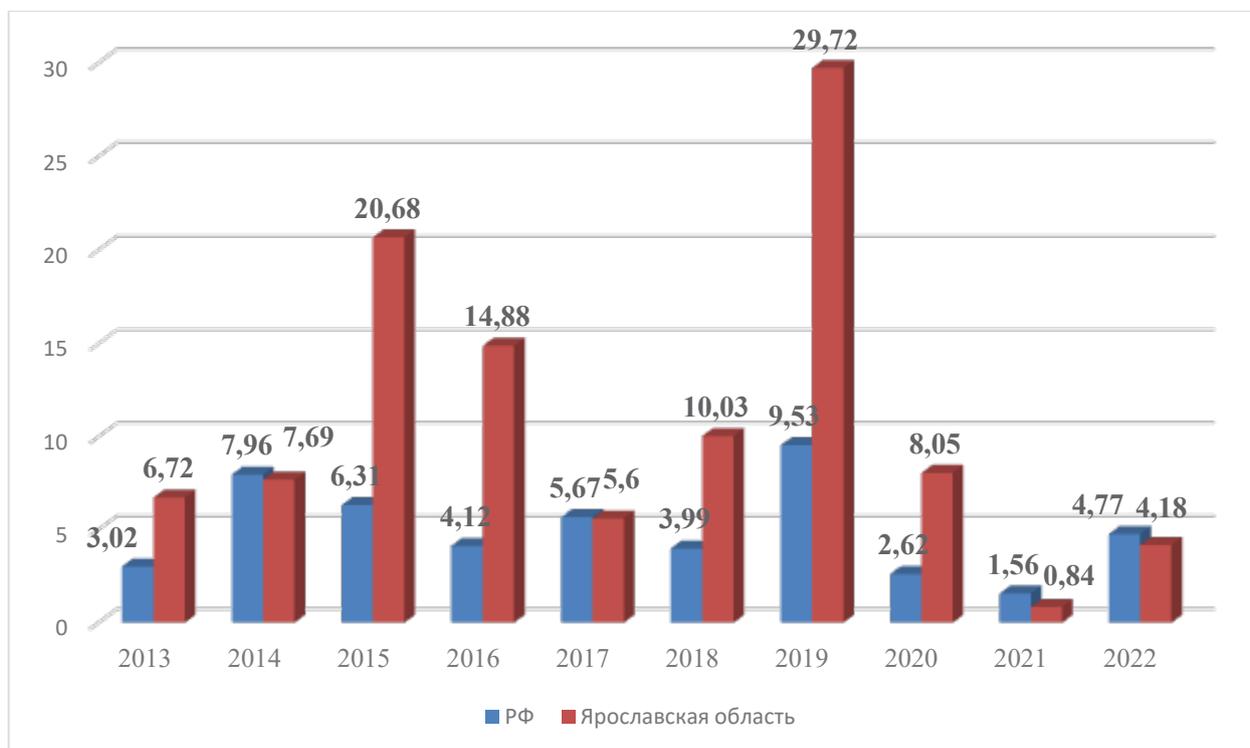
На территории России ГЛПС является одной из основных природно-очаговых инфекций, занимая второе место по распространенности после иксодового клещевого боррелиоза. Большинство случаев ГЛПС регистрируется в европейской части страны (98 %), тогда как на Дальний Восток и Сибирь приходится лишь около 2 % всех случаев. Наиболее активные очаги заболевания находятся в Приволжском федеральном округе. Наивысшие показатели заболеваемости фиксируются в Республике Башкортостан (74,6 на 100 тыс.) и Удмуртии (53,5). Центральный федеральный округ занимает второе место по заболеваемости в России. В 2022 году наибольшие показатели в ЦФО были зарегистрированы в Костромской (10,25 на 100 тыс.), Ярославской (4,21), Ивановской (3,26) и Рязанской (3,11) областях [1].

Ярославская область является природным очагом для таких инфекций, как: клещевой боррелиоз, вирусный клещевой энцефалит, ГЛПС, лептоспироз, туляремия, бешенство. В структуре зоонозных инфекций Ярославской области частота ГЛПС занимает в разные годы от 45 до 80 %, при этом в 2022 году её удельный вес составил 30,6 % [4].

Циклические подъемы заболеваемости происходят каждые три-четыре года. Последний подъем наблюдался в 2019 году, когда уровень заболеваемости достиг 29,7 на 100 тыс. населения (403 случая), т. е. в 3,4 раза выше среднероссийского показателя (рис.).

В первые дни болезни заболевание имеет полиморфную клиническую картину, может протекать под маской других заболеваний [5], зачастую отсутствуют патогномоничные симптомы, вероятно развитие стертых и легких форм, поэтому на догоспитальном этапе важно собрать полноценный эпидемиологический анамнез, имеющий при ГЛПС решающее значение. В противном случае осторожность врачей амбулаторного звена относительно данной инфекции может оказаться недостаточной и, как следствие, привести к поздней госпитализации и увеличению риска развития осложнений.

Медицинская и социальная значимость данной инфекции обусловлена тем, что наиболее уязвимой группой при ГЛПС являются мужчины трудоспособного возраста (30–50 лет), заболевание вызывает выраженные поражения внутренних



**Рис.** Динамика заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Российской Федерации и Ярославской области с 2013 по 2022 гг. (на 100 тыс. населения)

органов и систем, наблюдаются длительный восстановительный период и развитие резидуальных явлений. Результаты исследований показали, что у больных, перенесших тяжелые формы ГЛПС, в периоде поздней реконвалесценции могут формироваться такие заболевания, как хроническая болезнь почек (в 14,7–18,8 % случаев), артериальная гипертензия (8,5–25,4 %), имеющая нефрогенную природу, миокардиодистрофия (6–7 %), нейроэндокринные нарушения (23 %) [2].

Таким образом, ГЛПС является актуальной проблемой инфекционной патологии как в Российской Федерации, так и в отдельных регионах.

Цель данной работы – исследование клинических проявлений ГЛПС у жителей Ярославской области.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 2011 по 2022 гг. на базе ГБУЗ ЯО «Инфекционная клиническая больница» было проведено клиническое ретроспективное исследование 77 случаев ГЛПС на основании анализа историй болезни. У всех пациентов, находившихся под наблюдением, диагноз был подтвержден серологическими исследованиями. Наличие антител IgM и IgG к хантавирусам определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) тест-системой «Вектор-Бест» и методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ). При сборе эпидемиологического анамнеза было выяснено, что большинство пациентов (96 %) пребывали в природном очаге (на дачах, по месту жительства, по месту работы), путь заражения в основном был контактный, а также воздушно-пылевой, у большинства заражение происходило в осенний период.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ Excel и Statistica 12 с применением методов вариационной статистики. Были рассчитаны средняя арифметическая ( $M$ ) и стандартная ошибка средней арифметической ( $m$ ). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ГЛПС заболевают преимущественно мужчины – 57 (74 %), женщины болеют реже – 20 (26 %). Средний возраст заболевших составил  $48,2 \pm 13,7$  года. Заболевание протекает в основном в среднетяжелой форме – 58 (75,3 %)

случаев, тяжелую степень регистрировали у 19 (24,7 %) больных.

В начальном периоде ГЛПС имеет разнообразную клиническую симптоматику, поэтому приходится проводить дифференциальную диагностику со многими заболеваниями, такими как острые респираторные, кишечные инфекции, лептоспироз, вирусный клещевой энцефалит и др. Это отражается в частоте ошибочных неправительных диагнозов, с которыми пациенты поступают в инфекционную больницу, в основном устанавливают следующие нозологии: лихорадка неясного генеза (24,6 %), острые респираторные инфекции, грипп (12,9 %), зоонозные инфекции (9,1 %), пищевая токсикоинфекция (3,8 %) и др. Только у каждого четвертого пациента (24,7 %) на догоспитальном этапе была заподозрена ГЛПС. В связи с долгой диагностикой больные поступают в стационар в среднем на 7-й день от начала заболевания.

Как и большинство инфекционных болезней, ГЛПС начиналась остро, с повышения температуры тела до высоких значений. В начальном периоде, который продолжался в среднем  $4,59 \pm 1,6$  дня, пациенты жалуются на головную боль, жажду, сухость во рту, катаральные явления. Редко регистрировали нарушения зрения и головокружение. Основные клинические симптомы заболевания представлены в *таблице*.

Расстройство зрения в начальный период ГЛПС имеет большое диагностическое значение. Частота данного симптома составила 23,3 %. Чувство жажды и сухость во рту испытывали 46,7 % больных. Инъекцию сосудов склер диагностировали у 25,9 %.

Поражение желудочно-кишечного тракта в этот период в виде тошноты и рвоты, тяжести в эпигастрии регистрировали у 49,3 % больных. Диарея была у каждого четвертого пациента (25,9 %).

В начальный период часто наблюдались катаральные симптомы (72,7 %) в виде ринита, фарингита, першения в горле, гиперемии зева, сухого кашля. У 5 (6,4 %) больных имелись проявления, свидетельствующие о поражении легких, а именно их сосудистого компонента: усиление легочного рисунка, выпот в плевральную полость.

Геморрагические признаки в виде петехий, экхимозов, кровотечений из носа, мест инъекций наблюдались редко – у 9,1 %.

**Таблица.** Клиническая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Симптом	Число пациентов (n = 77)	
	абс.	отн (%)
Лихорадка	77	100
37–37,9 °С	2	2,6
38–38,9 °С	40	52
39–39,9 °С	33	42,8
Выше 40 °С	2	2,6
Озноб	12	15,5
Слабость	71	92,2
Головная боль	59	76,6
Головокружение	11	14,2
Тошнота, рвота	38	49,3
Инъекция сосудов склер	20	25,9
Катаральные явления	56	72,7
Миалгии	24	31,1
Нарушение зрения	18	23,3
Жажда, сухость во рту	36	46,7
Диарея	20	25,9
Геморрагический синдром	7	9,1
Боли в пояснице	48	62,3
Симптом поколачивания	36	46,7
Отеки	9	11,6
Гепатомегалия	53	68,8
Поражение легких	5	6,4

Олигурический период заболевания характеризовался снижением диуреза, его продолжительность составила в среднем  $3,75 \pm 1,74$  дня. Следует отметить, что данный период при расспросе пациентов удалось выявить не у всех. Возможно, это было связано с поздним поступлением больных в стационар и с тем, что некоторые из них не придали значения или не заметили уменьшения количества мочи на фоне выраженной интоксикации.

Значительное снижение суточного диуреза наблюдалось при тяжёлом течении заболевания. Боли в пояснице и положительный симптом поколачивания наблюдались у 62,3 и 46,7 % пациентов соответственно. Отечный синдром в виде одутловатости лица, пастозности голеней, полисерозитов (выпот в плевральную и брюшную полости, паранефральную клетчатку) наблюдался в 11,6 % случаев. В начале олигурического периода у 48 % больных диагностировали снижение артериального давления, у одного пациента была потеря сознания.

Часто диагностировали гепатомегалию – у 68,8 % больных.

Осложнение ГЛПС – азотемическая уремия (терминальная стадия острого повреждения почек) – развилась в 16,8 % случаев.

Полиурический период продолжался в среднем  $8,97 \pm 1,85$  дней. На этом этапе улучшалось самочувствие больных, диурез увеличивался до 3–6 л/сут. При проведении пробы Зимницкого в данный период у 78 % пациентов наблюдалась изогипостенурия, у 81,8 % – никтурия.

Таким образом, при проведении ретроспективного анализа клинических симптомов у больных ГЛПС, инфицированных в Ярославской области, было выявлено, что заболевание начиналось остро с лихорадки, достигающей фебрильных значений. Наблюдались общеинтоксикационные явления – практически все пациенты предъявляли жалобы на слабость, головную боль (76,6 %), у каждого третьего имелась миалгия. В начальный период часто выявляли катаральный синдром (72,7 %) в виде ринита, гиперемии зева, сухого кашля.

Поражение легких при ГЛПС у пациентов Ярославской области регистрировали в единичных

случаях (6,4 %). Характерный симптом ГЛПС в начальном периоде – нарушение зрения – наблюдался у каждого четвертого пациента. Практически половину пациентов (46,7 %) беспокоили жажда и сухость во рту. В начальный период выявляли абдоминальный синдром, проявляющийся тошнотой и/или рвотой у 49,3 % больных, у каждого четвертого была диарея (25,9 %). Геморрагический синдром выявляли редко – в 9,1 % случаев и только у мужчин, что еще раз говорит о том, что ГЛПС тяжелее протекает именно у них.

У госпитализированных в инфекционную больницу наблюдался олигурический период, который характеризовался снижением суточного диуреза, появлением болей в пояснице у 62,3 % и положительным симптомом поколачивания – у 46,7 %. Отечный синдром диагностировался у каждого третьего пациента (31,5 %) с тяжелым течением ГЛПС и редко у лиц с заболеванием средней тяжести (5 %). При этом отеки лица и голеней наблюдались в 90 % случаев у мужчин, и только у них в единичных случаях были выпоты в брюшную и плевральные полости, паранефральную клетчатку.

В начале олигурического периода практически у половины пациентов (48 %) диагностировали гипотонию, у одного была потеря сознания. У лиц с тяжелым течением заболевания наблюдалась неврологическая симптоматика, которая проявлялась в виде интенсивных головных болей, спутанности сознания, явлений менингизма, развития судорог.

Азотемическая уремия развилась у 68,4 % пациентов от всех больных с тяжелым течением ГЛПС, именно этот признак был ведущим в установлении степени тяжести. Данное осложнение развилось в большинстве случаев у мужчин (90 %).

В полиурический период уменьшались признаки интоксикации, нарастал объем суточного диуреза до 3–6 л. У большинства пациентов наблюдалась изогипостенурия и никтурия.

ГЛПС у пациентов Ярославской области, по данным нашего исследования, имеет в основном среднетяжелое течение (75,3 %), легких форм в стационаре зарегистрировано не было. Возможно, это связано с гиподиагностикой легких форм заболевания на амбулаторном этапе вследствие отсутствия осторожности врачей относи-

тельно данной зоонозной инфекции. В то же время, согласно данным отчетных документов, в регионе регистрируется легкая степень с частотой от 2 до 8,9 %. Среди пациентов, госпитализированных в инфекционную больницу г. Ярославля в 1981–1984 гг., легкая форма болезни диагностировалась намного чаще – у 29,9 % [3].

ГЛПС является опасным заболеванием вследствие возможности развития тяжелых осложнений и летального исхода (на европейской части России летальность в среднем составляет 1 %). За десятилетний период, с 2013 по 2022 гг., в Ярославской области от ГЛПС скончались двое взрослых (2015, 2021 гг.), а в 2022 г. умер ребенок 12 лет, у которого при исследовании секционного материала методом полимеразной цепной реакции ПЦР была обнаружена РНК хантавируса Пуумала [4].

Итак, клиническая картина ГЛПС полиморфна и представляет значительные трудности для диагностики. Особенно она затруднительна в начальном периоде, о чем свидетельствует большая частота ошибочных направительных диагнозов, доля которых, по нашим данным, составляет 75,4 %. В связи с тем, что постановка диагноза запаздывает, больные поступают с инфекционную больницу в среднем на седьмой день болезни, к этому сроку возрастают риски тяжелого течения заболевания и развития осложнений.

## ВЫВОДЫ

1. ГЛПС у пациентов Ярославской области в основном имеет среднюю степень тяжести. Клиническая картина начального периода характеризуется общеинтоксикационным синдромом, частым развитием катаральных явлений, поражением желудочно-кишечного тракта, жаждой и сухостью во рту.
2. Патогномоничный симптом данного периода – нарушение зрения – наблюдается у каждого четвертого пациента, редко диагностируется геморрагический синдром. Олигурический период характеризуется сокращением его длительности, редким развитием отечного синдрома. Осложнения при ГЛПС в виде азотемической уремии часто развиваются у больных с тяжелым течением. Летальные исходы регистрируются редко.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Зиатдинов В.Б., Магеррамов Ш.В., Хусаинова Р.М., Транквилевский Д.В. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 г. и прогноз ее развития на 2023 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2023;1:85-95.
2. Павлов В.Н., Фазлыев Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2019:160.
3. Чупрунова С.В., Алешковская Е.С., Галицина Л.Е., Синицина О.Д., Александрова Е.А. Сравнительный анализ клинической картины геморрагической лихорадки с почечным синдромом в разные периоды изучения инфекции. Материалы VII Ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням с международным участием. Москва; 2015:372-373.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологической благополучия населения в Ярославской области в 2022 году. Государственный доклад. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ярославской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ярославской области». Ярославль; 2023:179.
5. Попов С.Ф., Иванова Г.Ф., Тимонова М.С., Александров О.В. Трудности диагностики Ку-лихорадки. Вестник Ивановской медицинской академии. 2023;28(3):63-65.