

УДК 616.9:616.61 – 002.151 – 06:616.24

ПОРАЖЕНИЕ ЛЕГКИХ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ – СЛУЧАЙНОСТЬ ИЛИ ЗАКОНОМЕРНОСТЬ?

Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Загидуллин Ш.З., Хунафина Д.Х.

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Уфа, Россия (450000, г.Уфа, ул.Ленина, 3)

Цель исследования – изучить частоту поражения легких у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) в Республике Башкортостан. Ретроспективный анализ 280 медицинских карт пациентов с ГЛПС показал, что у каждого пятого пациента при Пуумала-инфекции имеются клинико-рентгенологические признаки поражения легких, частота и выраженность их зависят от формы заболевания. Основные клинические симптомы поражения органов дыхания – кашель и одышка – наблюдались в 19,3 % и 10,7 % случаев, соответственно. При рентгенологическом исследовании выявлены три основных синдрома: усиление легочного рисунка (35,1 %), инфильтрация легочной ткани (21,6 %), плевральный выпот (4,9 %). Полученные нами данные сопоставимы с литературными и указывают на то, что поражение легких при ГЛПС следует рассматривать как закономерный, патогенетически обусловленный синдром.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, Пуумала-инфекция, поражение легких.

LUNG DAMAGE AT THE HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME – INCIDENTAL OR CONSEQUENTIAL?

Mukhetdinova G.A, Fazlyeva R.M, Zagidullin Sh.Z., Khunafina D.Kh.

*Bashkir State Medical University,
Ufa, Russia (450000, Ufa, Lenin str., 3)*

The aim of the investigation - to study the frequency of lung involvement in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Republic of Bashkortostan. A retrospective analysis of 280 medical records of patients with HFRS showed that one in five patients with Puumala infection has clinical and radiological signs of lung disease, the frequency and severity depend on the form of the disease. The main clinical symptoms of lung damage - coughing and dyspnea were observed in 19.3 % and 10.7 %, respectively. X-ray examination revealed three major symptoms: increased pulmonary figure (35.1%), infiltration of lung tissue (21.6 %), pleural effusion (4.9 %). Our data are comparable with the literature and indicate that lung damage at HFRS should be regarded as natural, pathogenesis due to the syndrome.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, Puumala infection, lung damage.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острая вирусная зоонозная природно-очаговая болезнь, характеризующаяся системным поражением мелких кровеносных сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и поражением почек с развитием острой почечной недостаточности [1]. Республика

Башкортостан (РБ) является эндемичным очагом ГЛПС, ежегодно заболеваемость почти в 10 раз превышает показатели заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации. Возбудители ГЛПС – вирусы Пуумала, Хантаан, Сеул и Добрава, относятся к роду Хантавирус, который включает в настоящее время более 30 различных серотипов или генотипов. Заболеваемость ГЛПС в РБ обусловлена вирусом Пуумала [2]. Клиническая картина ГЛПС, при несомненном сходстве основных проявлений болезни, имеет некоторые отличительные особенности в зависимости от принадлежности к одному из вышеуказанных серотипов. Основными клиническими синдромами заболевания являются: общетоксический, гемодинамический, почечный, геморрагический, абдоминальный, нейроэндокринный [7].

В истории изучения заболевания долгое время существовала точка зрения, что: «в клинической картине ГЛПС патология органов дыхания не занимает большого места, в отличие от поражения других органов и систем... При более значительных морфологических изменениях в бронхолегочной системе клинические проявления, во-первых, не столь выражены, а во-вторых, на фоне поражения других органов и систем они менее заметны» [6]. Выявленные в ряде случаев изменения в легких у больных ГЛПС объяснялись наличием острой почечной недостаточности (ОПН) с характерным для нее отеком легких, избыточным использованием инфузионных растворов или присоединением бактериальной инфекции.

В настоящее время установлена особая клиническая форма хантавирусной инфекции – хантавирусный пульмональный синдром (ХПС), регистрируемый с 1993 года в странах Северной и Южной Америки. В отличие от ГЛПС в клинической картине ХПС ведущим является тяжелое поражение легких (интерстициальная пневмония), в 40–50 % случаев заканчивающееся летальным исходом.

Следует отметить, что, по литературным данным, поражение легких у больных ГЛПС наблюдается при всех серотипах, однако, с различной частотой. Более того, обращает внимание и тот факт, что нет единой терминологии для обозначения патологии легких при ГЛПС различными исследователями. Патогенетически единые клинико-рентгенологические изменения трактуются как «респираторный синдром» [4], «легочно-ренальный синдром» [9], «отек легких начального периода, нефрогенный отек легких» [5], «хантавирусный пульмональный синдром при Пуумала-инфекции» [8].

Цель исследования – изучить частоту поражения легких у больных ГЛПС в Республике Башкортостан и сравнить полученные результаты с литературными данными.

Материал и методы. Для оценки частоты поражения легких у больных ГЛПС нами проведен ретроспективный анализ медицинских карт больных ГЛПС за 2004–2010 гг., находившихся на лечении в терапевтических отделениях г. Уфы. Методом случайной выборки отобраны и проанализированы 280 медицинских карт пациентов с серологически

подтвержденным диагнозом ГЛПС. Возраст пациентов составил от 18 до 65 лет, средний возраст $38,2 \pm 4,5$ лет; среди пациентов преобладали мужчины – 211 (75,4 %), женщин – 69 (24,6 %). В соответствии с классификацией по форме заболевания ГЛПС легкой формы констатирована у 57 (20,4 %) пациентов, среднетяжелая – у 174 (62,1 %), тяжелая форма заболевания – у 49 (17,5 %) больных. Обследование пациентов проведено в соответствии с медико-экономическими стандартами, включающими общий и биохимический анализы крови, анализы мочи (общий, по Нечипоренко, по Зимницкому), электрокардиографию (ЭКГ), рентгенографию органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек (УЗИ), серологическое исследование методом РНИФ (реакция непрямой иммунофлюоресценции).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики. При сравнении количественных величин в группах использовали критерий Стьюдента; при сравнении качественных признаков пользовались критерием хи-квадрат (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. По результатам ретроспективного анализа медицинских карт больных ГЛПС, поступивших в терапевтические отделения, следует отметить, что первичный клинический диагноз совпал с заключительным в 74,3 % случаев. Наибольшие трудности в дифференциальной диагностике на догоспитальном этапе были с внебольничной пневмонией, первоначально данный диагноз был выставлен 45 (16,1 %) больным. В тоже время, после проведенного полного клинического и серологического обследования сопутствующий диагноз «внебольничная пневмония» был выставлен 10 % пациентов с ГЛПС.

Частота основных клинических симптомов поражения легких составила:

- кашель – у 54 (19,3 %),
- одышка – у 30 (10,7 %),
- жесткое дыхание – у 23 (8,2 %),
- ослабленное везикулярное дыхание – у 38 (13,6 %),
- крепитация – у 31 (11,1 %).

Основные клинические симптомы поражения легких у больных ГЛПС отмечались с различной частотой в зависимости от формы заболевания: при легкой форме сухой кашель выявлен в единичных случаях (3,5 %), при среднетяжелой и тяжелой формах непродуктивный кашель наблюдался практически с равной частотой – 22,4 % и 26,5 %, соответственно ($\chi^2 = 0,169$; $p = 0,681$). При этом одышка в начальном периоде чаще ($\chi^2 = 10,72$; $p = 0,001$) беспокоила больных при тяжелой форме заболевания (28,6 %), чем при

среднетяжелой (9,2 %), и отсутствовала при легкой форме заболевания. В олигоурическом периоде на первый план выходили симптомы поражения почек, у 2-х больных с тяжелой формой ГЛПС на фоне ДВС-синдрома наблюдалось кровохарканье. При аускультации со стороны органов дыхания у больных ГЛПС жесткое дыхание определялось в единичных случаях (3,5 %) при легкой форме, у 9,7 % пациентов – среднетяжелой и 8,2 % пациентов – тяжелой формой заболевания; ослабленное везикулярное дыхание с большей частотой ($\chi^2=6,812$; $p=0,009$) отмечалось у больных с тяжелой формой (24,5 %), чем при среднетяжелой форме ГЛПС (9,2 %). Крепитация как один из ведущих симптомов, отражающих поражение легочной паренхимы, также значительно чаще в начальном периоде наблюдалась при тяжелой форме заболевания (26,5 %; $\chi^2=6,884$; $p=0,009$).

Важно отметить, что клинические симптомы респираторных нарушений у больных ГЛПС констатированы в медицинских картах реже, чем рентгенологические признаки. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки было проведено у 245(87,5 %) больных ГЛПС. При рентгенологическом исследовании выявлены три основных синдрома: усиление легочного рисунка (35,1 %), инфильтрация легочной ткани (21,6 %), плевральный выпот (4,9 %). Анализ рентгенологической картины у больных ГЛПС показал, что объем поражения легочной ткани и выраженность рентгенологических изменений зависят от степени тяжести ГЛПС (таблица 1).

Таблица 1. Изменения рентгенологической картины в легких в зависимости от степени тяжести ГЛПС

Рентгенологические признаки	ГЛПС легкая форма (n=41)		ГЛПС среднетяжелая форма (n=155)		ГЛПС тяжелая форма (n=49)		Всего (n=245)	
	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %
Усиление легочного рисунка	14	34,2	56	36,1	16	32,7	86	35,1
	$\chi^2=0,217$; $p=0,897$							
Инфильтрация легочной ткани	2	4,8	32	20,6	19	38,8	53	21,6
	$\chi^2=15,37$; $p<0,001$							
Плевральный выпот	0	0	4	2,6	8	16,3	12	4,9
	$\chi^2=10,35$; $p=0,001$							

Усиление легочного рисунка практически с одинаковой частотой встречалось при всех формах ГЛПС ($\chi^2=0,217$; $p=0,897$); на фоне усиленного билатерально легочного рисунка при среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС определялась инфильтрация легочной ткани, различия статистически достоверны ($\chi^2=15,37$; $p<0,001$); плевральный выпот наблюдался, в

основном, при тяжелой форме ГЛПС ($\chi^2=10,35$; $p=0,001$) и несколько чаще диагностировался при УЗИ в сравнении с рентгенологическим исследованием.

По данным литературы, симптомы поражения легких при ГЛПС, вызванных различными серотипами хантавирусов, значительно варьируются. Сухой кашель наблюдается при среднетяжелых формах Hantaan- и Seoul-инфекции в 46,9 % и 74,4 % случаев, соответственно [4]. O.Varalahti приводит несколько иные данные частоты кашля при разных серотипах: 31 % – при Hantaan-, 14 % – Seoul-, 6–32% – Puumala-инфекции [10].

По данным Д.С. Сарксян (2007г.), при легком течении ГЛПС симптомы поражения органов дыхания встречались у 19,6 % больных, среднетяжелом – у 31,3 %, тяжелом – у 43,9 % больных [5].

Поражение легких при тяжелом течении ГЛПС отмечают и ряд исследователей в Республике Башкортостан [3]. 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 отмечены 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. Применение экстракорпорального диализного лечения таких больных не всегда приводило к быстрому купированию всех легочных изменений. Замедление нормализации нарушений в легких при комплексном лечении у больных тяжелой формой ГЛПС с применением гемодиализа свидетельствует о том, что данная ситуация связана не только с избыточным использованием инфузионных растворов и препаратов крови, что развитие расстройств дыхательной системы имеет и другие патогенетические механизмы. По мнению авторов, у подобных больных имеются начальные стадии респираторного дистресс-синдрома взрослых из-за первичного вирусного поражения микроциркуляторного русла легочной ткани.

Заключение. Таким образом, по результатам полученных нами данных около 20 % больных ГЛПС, обусловленной серотипом Пуумала, имеют клинико-рентгенологические признаки поражения легких, частота и выраженность которых зависит от степени тяжести заболевания. Учитывая наши данные вкпе с литературными, поражение легких при ГЛПС следует рассматривать как закономерный, патогенетически обусловленный синдром.

Список литературы

1. Валишин Д.А., Венгеров Ю.Я. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом // Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С.835-843.

2. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / под ред. акад. АН РБ Р.Ш. Магазова. – Уфа: Гилем, 2006. – 240 с.
3. Загидуллин И.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение тяжелой формы болезни, осложненной острой почечной недостаточностью): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Уфа, 2001. – 48 с.
4. Иванис В.А. Клинико-патогенетические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Приморском крае // Хантавирусы и хантавирусные инфекции. – Владивосток, 2003. – С. 212-239.
5. Сарксян Д.С. Клиническое значение показателей функционального состояния легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 2007. – 26 с.
6. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Хабаровск, 1994. – 302 с.
7. Сиротин Б.З., Фазлыева Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом // Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А.Мухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С.548-561.
8. Hantavirus Pulmonary syndrome caused by European Puumala Hantavirus / J. Rasmuson, Ch. Andersson, E. Norrman et al. // VIII International conference on HFRS, HPS & Hantaviruses. – Athens, Greece, 2010. – P.158.
9. Pulmonary-renal syndrome due to hemorrhagic fever with renal syndrome: an unusual manifestation of Puumala virus infection in France / D. Launay, Ch. Thomas, D. Fleury et al. // Clin. Nephrol. – 2003. – Vol. 59, N 4. – P. 297-300.
10. Vapalahti O. Genetic and antigenic properties of Puumala and Tula viruses. – Helsinki, 1996. – 90 p.

Рецензенты:

Фархутдинов У.Р., д.м.н., профессор, заведующий пульмонологическим отделением Городской клинической больницы № 21 ГО, г. Уфа;

Сыртланова Э.Р., д.м.н., главный врач Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения Поликлиника №33 ГО, г. Уфа.