

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (ГЛПС) В КРАСНОЯРСКЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

¹Сергеева И.В., ²Липнягова С.В., ²Шульгина А.И., ²Чемерская Ю.Н., ¹Елистратова Т.А.

¹ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России, Красноярск, Россия (660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1), e-mail: rector@krasgmu.ru;

²КГБОУ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича», Россия, Красноярск (660062, Красноярск, ул. Курчатова, 17), e-mail: kmkbsmp@g-service.ru

Ежегодно во всем мире госпитализируется 150 000 человек с диагнозом геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Летальность составляет от 3 до 10%. На первом месте по заболеваемости ГЛПС стоит Китай (90% от общей заболеваемости в мире). Второе место занимает Россия, где ежегодно регистрируется 5–6 тыс. случаев заболевания. Цель исследования: анализ клинического случая ГЛПС в ноябре 2014 г. в г. Красноярске. Материалы и методы: исследованы клинические пробы (сыворотка крови). Использованы стандартные серологические и клинико-эпидемиологические и лабораторные методы исследования. Результаты: у пациента, госпитализированного в инфекционное отделение КМК БСМП г. Красноярск в ноябре 2014 г., лабораторно подтвержден диагноз ГЛПС с помощью серологических методов исследования. Показано, что возбудитель, вызвавший заболевание, относится к серотипу Хантаан. Полученные данные проанализированы с учетом стадии развития заболевания. Установлено, что ГЛПС протекала в среднетяжелой форме со слабо выраженным геморрагическим синдромом.

Ключевые слова: ГЛПС, больной, диагностика, лечение

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (HFRS) IN KRASNOYARSK. CLINICAL CASE

¹Sergeeva I.V., ²Lipnyagova S.V., ²Shulgina A.I., ²Chemerskaya Y.N., ¹Elistratova T.A.

¹Krasnoyarsk State Medical University V.F.Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia (660022, Krasnoyarsk, street Partizan Zheleznyaka, 1), e-mail: rector@krasgmu.ru;

²Krasnoyarsk Interdistrict Hospital ambulance behalf of N.S. Karpovich, Russia, Krasnoyarsk (660062, Krasnoyarsk, Kurchatov Str., 17), e-mail: kmkbsmp@g-service.ru

Every year around the world 150,000 people are hospitalized with a diagnosis of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS). Mortality ranges from 3 to 10%. In the first place on the incidence of HFRS is China (90% of the total incidence in the world). Second place goes to Russia, are registered annually 5-6 thousand cases Objective: Analysis of a clinical case of HFRS in November 2014 in Krasnoyarsk. Materials and Methods: To investigate the clinical sample (serum). Use standard serological and clinical-epidemiological and laboratory methods. Results: The patient was hospitalized in the infectious department of KMC emergency hospital in the city of Krasnoyarsk November 2014 laboratory confirmed diagnosis of HFRS by serological methods. It is shown that the pathogen causing the disease belongs to the serotype Hantaan. The data are analyzed with regard to the stage of the disease. It was established that HFRS was moderate with weak hemorrhagic syndrome.

Keywords: HERS, the patient, diagnosis, treatment

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), систематическое изучение которой было начато в нашей стране в начале 1930-х гг., и в современный период продолжает играть важную роль в патологии человека.

ГЛПС – вирусный нетрансмиссивный зооноз, широко распространенный в Евразии, а в России занимающий первое место по заболеваемости среди природноочаговых инфекций. Возбудители ГЛПС – вирусы Пуумала, Хантаан, Сеул, Амур и Добрава, относятся к роду Хантавирус (семейство Буньявириде). Хантавирусы эволюционно тесно связаны с определенными видами грызунов из семейств Arvicolinae и Murinae (полевками, мышами,

крысами). Вирусы передаются в основном респираторным путем, а источником заражения людей служат сами теплокровные носители, выделяющие вирус с экскретами во внешнюю среду. Экспериментальные и полевые исследования показали, что ГЛПС протекает у грызунов как хроническая бессимптомная инфекция, не оказывающая заметного влияния на жизнедеятельность животных [1, 5].

Серологическое обследование показало наличие специфических антител к антигенам вируса Hantaanu жителей Кореи, Китая, Таиланда, Монголии, Греции.

На территории России эпидемически активные очаги ГЛПС расположены в основном в умеренных широтах Европейской части и на Дальнем Востоке. В дальневосточных регионах, на долю которых приходится около 2% от всех случаев заболевания ГЛПС в России, возбудителями инфекции являются хантавирусы Хантаан, Амур и Сеул, природным резервуаром для которых являются полевая мышь, восточно-азиатская мышь и серая крыса [1, 5].

Более 98% случаев заражения ГЛПС зарегистрировано на 44 из 58 административных территорий Европейской части России (в среднем 6,5 случая на 100 тыс. населения), главным образом в очагах, приуроченных к лесным ландшафтам. Здесь циркулирует хантавирус Пуумала, основным резервуаром которого в природе является европейская рыжая полевка. Наиболее активная очаговая территория расположена в ареале рыжей полевки – в широколиственных и хвойно-широколиственных лесах Приуралья и Среднего Поволжья [1, 5].

Почти 90% всех зарегистрированных в РФ случаев заражения ГЛПС приходится на Приволжский Федеральный округ. Относительный показатель заболеваемости в 11 из 15 субъектов округа превышает в среднем 10 на 100 тыс. населения. Особенно высокие показатели отмечены в республиках Башкортостан, Татарстан, Мордовия, Чувашской и Удмуртской республиках, а также в Республике Марий Эл, Оренбургской, Ульяновской, Пензенской, Самарской областях и Пермском крае. Именно в этих республиках и областях, на территории активнейших природных очагов расположены крупные населенные пункты, что многократно увеличивает риск заражения людей. Большая часть случаев ГЛПС в этом регионе приходится на городских жителей (64,6%). 3,1% от больных ГЛПС составляют дети в возрасте до 14 лет. Мужчины болеют ГЛПС в 2–4 раза чаще, чем женщины, при этом в 75% в наиболее трудоспособном возрасте — от 20 до 50 лет. Заражения происходят в основном в летне-осенний период (июль-октябрь) в естественных и наиболее благоприятных для рыжей полевки местообитаниях: непосредственно в массивах коренного леса или на расположенных там же садово-огородных участках.

В течении болезни выделяют следующие периоды: начальный, олигоурический

(период почечных и геморрагических проявлений), полиурический и реконвалесценции [2, 3, 4]. Инкубационный период продолжается от 7 до 46 дней (чаще всего – от 21 до 25 дней).

Начальный период продолжается от 1 до 3 дней и характеризуется острым началом, повышением температуры тела до 38–40°C, которое иногда сопровождается ознобом. Появляются сильная головная боль (но нет болей в надбровных дугах и глазных яблоках), слабость, сухость во рту; признаков воспаления верхних дыхательных путей не отмечается. При осмотре больных выявляется гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов груди (симптом «капюшона»). Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, сосуды склер инъецированы, на фоне гиперемированных конъюнктив иногда можно заметить геморрагическую сыпь. У отдельных больных начало болезни может быть умеренно выраженным с появления слабости, недомогания, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей, что можно расценить как ОРВИ; в последующем это может стать причиной поздней госпитализации.

В олигоурический период (со 2–4-го по 8–11-й день болезни) температура тела остается на уровне 38–40°C и держится до 4–7-го дня болезни, состояние больного ухудшается. Наиболее типичным проявлением олигоурического периода являются боли в пояснице различной выраженности. У большинства больных через 1–2 дня после появления болей в пояснице возникает рвота до 6–8 раз в сутки и больше. При осмотре в этот период кожа сухая, лицо и шея гиперемированы, сосуды склер инъецированы и может быть небольшая отечность верхнего века, также сохраняется гиперемия слизистых оболочек зева и конъюнктив. Появляются геморрагические симптомы: прежде всего и чаще всего отмечается повышенная ломкость сосудов (проба жгута), далее идет появление петехий (у 10–15% больных), макрогематурия (у 7–8% пациентов), кишечные кровотечения (около 5% случаев), кровоподтеки в местах инъекций, носовые кровотечения, кровоизлияния в склереу глаза, очень редко примесь крови отмечается в рвотных массах и мокроте.

Тромбогеморрагический синдром разной выраженности развивается лишь у половины больных с более тяжелым течением ГЛПС. Для ГЛПС нехарактерны кровотечения из десен и маточные кровотечения. Как правило, частота геморрагических проявлений зависит от тяжести болезни, чаще они наблюдаются при тяжелой форме (50–70%), реже – при среднетяжелой (30–40%) и легкой (20–25%). К характерным проявлениям болезни относится поражение почек. Оно проявляется в одутловатости лица, пастозности век, положительном симптоме Пастернацкого. Олигоурия развивается со 2–4-го дня, в тяжелых случаях может доходить до анурии. Значительно повышается содержание белка в моче (до 60 г/л), в начале олигоурического периода может быть микрогематурия, в осадке обнаруживают гиалиновые и зернистые цилиндры, иногда появляются длинные грубые «фибриновые» цилиндры

Дунаевского. Нарастает остаточный азот. Наиболее выраженной азотемия бывает к 7–10-му дню болезни. Нормализация содержания остаточного азота наступает через 2–3 недели. Полиурический период наступает с 9–13-го дня болезни. Прекращается рвота, постепенно исчезают боли в пояснице и животе, нормализуются сон и аппетит, увеличивается суточное количество мочи (до 3–5 л), сохраняются слабость, сухость во рту, постепенно (с 20–25-го дня) наступает период выздоровления.

В настоящее время выявлена своеобразная эволюция клинической картины ГЛПС. Так, геморрагический синдром стал регистрироваться реже (не более 45% случаев при среднетяжелом течении) и в виде незначительных проявлений; отмечается сглаженность клинических проявлений синдрома острой почечной недостаточности, несмотря на достаточно высокую его встречаемость (75%). Помимо этого, отмечается высокая частота поражения печени (от 65 до 90%) [3, 5].

Целью нашей работы явился комплексный анализ клинического случая геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) в ноябре 2014 г. в г. Красноярске.

Материалы и методы

Исследовали сыворотку крови больного, поступившего в ноябре 2014 г. в инфекционное отделение КМК БСМП им. Н.С. Карповича г. Красноярска. Для серологического подтверждения диагноза сыворотку крови больного исследовали с помощью метода иммунофлюоресценции (ИФА).

Результаты и обсуждение

Выезжая в различные регионы страны, особенно неблагоприятные по распространенности природно-очаговых инфекций, люди подвергаются риску заражения некоторыми инфекционными заболеваниями.

Примером может служить завозной случай ГЛПС у жителя Красноярского края, зарегистрированный в 2014 г. Больной П., 36 лет, поступил в инфекционное отделение КМК БСМП им. Н.С. Карповича г. Красноярска 24 ноября 2014 г., на 8-й день болезни, с предположительным диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что в октябре 2014 г. пациент работал вахтовым методом в республике Татарстан помощником машиниста буровой установки. Он и другие рабочие проживали в вагончике, работали в лесу, где не исключался контакт с мышами и их экскрементами при выкорчевке леса. В середине октября четверо рабочих, работавших в лесу вместе с нашим пациентом, были госпитализированы в инфекционный стационар г. Казани с диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. 3 ноября 2014 г. больной вернулся домой в Красноярский край.

Заболел остро 17 ноября 2014 г., когда отметил появление головной боли, першение в горле, озноб, повышение температуры тела до 39,5°C. Принимал самостоятельно парацетамол, ремантадин, анальгин. В связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии 20 ноября больной был госпитализирован в инфекционное отделение городской больницы с входным диагнозом: ОРВИ, тяжелая форма. При обследовании в стационаре у больного наряду с лихорадкой были отмечены снижение диуреза, появление болей в животе и поясничной области, положительный симптом XII ребра с обеих сторон, в общем анализе крови – тромбоцитопения до $54 \times 10^9/\text{л}$. На фоне проводимой терапии комбинацией противовирусного препарата (арбидол 200 мг x 4 раза в сутки), антибиотика (цефтриаксон 1,0 г x 2 раза в сутки внутримышечно), а также дезинтоксикационной и десенсибилизирующей терапии состояние больного не улучшалось: сохранялись фебрильная лихорадка, боли в поясничной области усилились, дизурические расстройства (анурия), что явилось причиной перевода больного в инфекционное отделение ГБСМП с диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, стадия олигоурии.

Объективный статус на 24 ноября 2014 г. (8-й день болезни): состояние средней степени тяжести, кожные покровы обычной окраски, лицо гиперемировано, склеры субиктеричны, инъекция сосудов склер и конъюнктивы, в зеве гиперемия, энантема на верхнем нёбе; тоны сердца ритмичные, тахикардия до 125 уд/мин, живот при пальпации болезненный в правом подреберье, печень увеличена на 2 см ниже края реберной дуги, чувствительная при пальпации, край ее ровный, эластичный; селезенка не увеличена; симптом XII ребра положительный с обеих сторон, на нижних конечностях незначительные отеки. Анурия в течение 6 ч.

Характерными были изменения показателей периферической крови – тромбоцитопения – $89 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитоз – $13,3 \times 10^9/\text{л}$ с преобладанием нейтрофилов (палочкоядерные – 9%, сегментоядерные – 74%) и сдвигом формулы до юных форм – 1%; лимфопения – 11%; СОЭ – 13 мм/час. При этом изменений красного ростка крови не определяли (число эритроцитов составляло – $5,33 \times 10^{12}/\text{л}$, уровень гемоглобина 158 г/л).

В биохимических анализах от 24 ноября 2014 г. были выявлены следующие показатели: сиаловые кислоты – 212 Ед/л (норма до 200 ус.ед.); СРБ – 100 мг/л (норма до 10 г/л); низкое содержание общего белка в сыворотке крови – 62 г/л; повышение цитолитических ферментов печени – АлТ до 49,8 ЕД/л; АсТ до 42,5ЕД/л (с последующим нарастанием ферментемии – АлТ до 110,5ЕД/л; АсТ до 63,1ЕД/л); при нормальных показателях уровня общего билирубина – 7,0ммоль/л; щелочная фосфатаза 135 Ед/л (норма до 270 Ед/л); ЛДГ 396Ед/л (норма до 480); и электролитного баланса: калий сыворотки – 4,0 мэкв/л; натрий сыворотки — 131 мэкв/л; уровень мочевины был в пределах нормы – 6,9 мм/л

(норма до 8,3 мм/л), но отмечалось повышение креатинина – 212,9 мкмоль/л (норма до 106 мкмоль/л). В динамике азотемические показатели были следующими: в стадии олигоурии – мочевины 9,2–9,6 мм/л; креатинин – 289,7 мкмоль/л; в стадию полиурии (с 27 ноября 2014 г.) – мочевины 9,4–4,4 мм/л; креатинин – 183,6–129,2 мкмоль/л.

Изменения общего анализа мочи были характерны: уд.вес – 1010; протеинурия до 2,610 г/л; наличие эпителиальных клеток: плоского 0–1 в поле зрения; почечного 5–8 в поле зрения; лейкоцитурия 4–6 в поле зрения и гематурия – эритроциты неизмененные 10–12 в поле зрения; эритроциты измененные 3–5 в поле зрения.

При УЗИ органов брюшной полости от 27 ноября 2014 г. выявлен выпот в брюшной полости; гепатомегалия; диффузные изменения в поджелудочной железе; диффузные изменения паренхимы почек, пиелоектазия с обеих сторон. Больной был осмотрен окулистом: на глазном дне умеренная венозная инфильтрация сетчатки.

Диагноз подтвержден серологически: исследование крови методом ИФА выявило специфические класса IgM антитела к антигенам хантавирусов b, нарастание концентрации в парных сыворотках IgG – 1: 25600 (от 27.11.2014 г.) и IgG- 1:51200 (от 5 декабря 2014 г.). На основании клинико-anamnestических и эпидемиологических данных, результатов лабораторной диагностики был установлен окончательный диагноз: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, средняя степень тяжести.

Проводилось патогенетическое и симптоматическое лечение. Больной получал йодантипирин по схеме: по 0,3 г 3 раза в сутки в течение первых 2 дней, по 0,2 г 3 раза в сутки следующие 2 дня и по 0,1 г 3 раза в сутки в течение последующих 5 дней. Парентеральная дезинтоксикационная терапия проводилась стандартными глюкозо-солевыми растворами в объеме 2–2,5 л в сутки, в сочетании с диуретиками под контролем диуреза. Помимо этого, в полиурическом периоде проводили восполнение воды и солей приемом внутрь раствора регидрона, минеральной воды. Для предупреждения угрозы развития выраженной почечной недостаточности назначали преднизолон по 0,5–1 мг/кг в течение 3–5 дней под прикрытием ингибиторов протонной помпы; ангиопротекторы.

На фоне проводимой терапии состояние больного постепенно улучшалось: температура тела нормализовалась на 7-е сутки госпитализации, стадия полиурии наступила с 27 ноября 2014 г. (у больного купировались боли в пояснице, нормализовались сон и аппетит, увеличилось суточное количество мочи до 4,3–7,4 л), с 29 ноября 2014 г. было отмечено восстановление диуреза, нормализация лабораторных показателей (от 4 декабря 2014 г. – уровень мочевины – 5,7 мм/л и креатинина – 70,7 мкмоль/л).

Выводы

Таким образом, клиническая картина ГЛПС в представленном случае протекала по

классическому варианту с наличием синдрома интоксикации, почечного синдрома и слабо выраженного геморрагического синдрома. Однако данный клинический случай демонстрирует важность полномасштабного сбора эпидемиологического анамнеза для диагностики редко встречающихся инфекционных заболеваний на территории Красноярского края и необходимость непрерывного повышения уровня знаний врачей разных специальностей по ранней диагностике геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Список литературы

1. Артамонова И.В., Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Борис Г.Д. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: всегда ли происходит выздоровление? // Практическая медицина. – 2014. – Т. 83, № 7. – С. 108–110.
2. Афанасьева В.И., Иванис В.А., Перевертень Л.Ю., Печеркина М.И. Эволюция клинических проявлений геморрагической лихорадки с почечным синдромом в регионе циркуляции нескольких серотипов хантавирусов // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, приложение № 1. – С. 29.
3. Валишин Д.А., Мамон А.П., Мурзабаева Р.Т., Мамон М.А., Мургалеева Л.В., Мингазова Э.М., Свирина А.С. Клинико-эпидемиологические особенности и прогностические критерии тяжелых форм геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, приложение № 1. – С. 77.
4. Королевская Л.Б., Иванова М.В., Шагель К.В., Воробьева Н.Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: возможная роль гуморальных факторов иммунитета в поражении почек // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, № 2. – С. 33–38.
5. Марунич Н.А., Гаврилов А.В., Павлова И.И., Бурдинская Е.Н. Эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Амурской области // Практическая медицина. – 2014. – Т. 83, № 7. – С. 115–117.

Рецензенты:

Мартынова Г.П., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск;

Савченко А.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой физиологии им. проф. А.Т. Пшоника Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск.