

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ
С 2017 ПО 2023 ГОД: КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ
И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

¹Костина Ю. А. ORCID ID 0000-0002-7825-7856,
¹Солодовникова Г. А. ORCID ID 0000-0002-2951-8132,
¹Красноглазова К. А. ORCID ID 0009-0008-7984-9053,
¹Еремеев В. В. ORCID ID 0000-0002-2293-1987,
¹Пузакова Д. В. ORCID ID 0009-0003-3442-1225,
²Боярова Е. И., ¹Шичкин С. И. ORCID ID 0009-0007-2394-2729,
¹Янгличев Т. Д. ORCID ID 0009-0008-2988-6665

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарёва», Саранск, Российская Федерация, e-mail: kseniapopova08@mail.ru;

²Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Мордовия», Саранск, Российская Федерация

Статья представляет собой результаты ретроспективного анализа особенностей геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Республики Мордовия за период с 2017 по 2023 г. Целью данной работы являлось комплексное изучение клинико-лабораторных и эпидемиологических особенностей течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Республики Мордовия. В работе использована информация о заболеваемости по данным вирусологической лаборатории Республиканской клинической инфекционной больницы за период с 2017 по 2023 г. Обследовано 1146 пациентов с верифицированным диагнозом, при обследовании которых предикторами тяжелого течения, помимо классических симптомов, явились олигурия, жажда и сухость во рту. Установлена прямая корреляция между подъемами заболеваемости в 2017 и 2019 гг. и увеличением доли инфицированных грызунов. Выявлено преимущественное поражение взрослого городского населения с сезонным пиком с июня по январь. Лабораторными маркерами, ассоциированными с тяжестью заболевания, определены тромбоцитопения, лейкоцитоз, гиперкреатининемия и повышение уровня мочевины ($p < 0,001$ для всех показателей). Динамическое наблюдение показало, что максимальные отклонения лабораторных параметров приходятся на олигурическую стадию (4–7-е сутки) с последующим восстановлением в полиурическую фазу. Совокупность выявленных клинических и лабораторных признаков представляет собой доступный диагностический комплекс для ранней верификации заболевания, оценки тяжести и определения стадии инфекционного процесса для назначения и коррекции лечения.

Ключевые слова: хантавирус, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, клинико-лабораторные маркеры, республика Мордовия.

**FEATURES OF THE COURSE OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL
SYNDROME IN THE REPUBLIC OF MORDOVIA FROM 2017 TO 2023: CLINICAL,
LABORATORY AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS**

¹Kostina Yu. A. ORCID ID 0000-0002-7825-7856,
¹Solodovnikova G. A. ORCID ID 0000-0002-2951-8132,
¹Krasnoglazova K. A. ORCID ID 0009-0008-7984-9053,
¹Eremeev V. V. ORCID ID 0000-0002-2293-1987,
¹Puzakova D. V. ORCID ID 0009-0003-3442-1225,
²Boyarova E. I., ¹Shichkin S. I. ORCID ID 0009-0007-2394-2729,
¹Yanglichev T. D. ORCID ID 0009-0008-2988-6665

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “National Research Ogarev Mordovia State University”, Saransk, Russian Federation, e-mail: kseniapopova08@mail.ru;

This article presents the results of a retrospective analysis of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Republic of Mordovia from 2017 to 2023. The aim of this study was to comprehensively examine the clinical, laboratory, and epidemiological features of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Republic of Mordovia. The study utilized data on morbidity from the virology laboratory of the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital for 2017–2023. A total of 1,146 patients with a verified diagnosis were examined. In addition to classic symptoms, oliguria, thirst, and dry mouth were identified as predictors of a severe course of the disease. A direct correlation was established between the increases in morbidity in 2017 and 2019 and the increase in the proportion of infected rodents. The disease predominantly affects the adult urban population, with a seasonal peak from June to January. Laboratory markers associated with disease severity include thrombocytopenia, leukocytosis, hypercreatininemia, and elevated urea levels ($p < 0.001$ for all parameters). Follow-up observation revealed that maximum deviations in laboratory parameters occur during the oliguric stage (days 4–7), followed by recovery during the polyuric phase. The combination of clinical and laboratory signs identified provides an accessible diagnostic tool for the early verification of hemorrhagic fever with renal syndrome, assessing its severity, and determining the stage of the infectious process for treatment initiation and adjustment.

Keywords: hantavirus, hemorrhagic fever with renal syndrome, clinical and laboratory markers, Republic of Mordovia.

Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – природно-очаговое зоонозное заболевание, возникающее при инфицировании организма вирусами семейства *Bunyaviridae*, рода *Hantavirus* [1]. На территории европейской части Российской Федерации ГЛПС вызывают вирусы Пуумала и Добrava-Белград, на дальневосточных территориях – вирусы Хантаан, Амур и Сеул (МУ 3.1.3844-23. 3.1. «Профилактика инфекционных болезней. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Методические указания» (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 27 января 2023 г.)).

По данным Управления Роспотребнадзора Республики Мордовия, вся территория Приволжского федерального округа (ПФО) относится к эндемичным по ГЛПС территориям. По итогам 2023 г. на заболеваемость ГЛПС в ПФО приходится 84,7 % от всех зарегистрированных случаев заболевания ГЛПС по стране. Случаи заболевания ГЛПС ежегодно регистрируются во всех 14 субъектах округа. По данным ФБУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора, на территории ПФО в период с 2017 по 2020 г. наиболее неблагоприятная обстановка по заболеваемости ГЛПС была выявлена в Республике Удмуртия и Республике Башкортостан [2].

Вирусы рода *Hantavirus* оболочечные, имеют сферическую форму, от 90 до 130 нм в диаметре. Нуклеокапсид спирального типа симметрии. Геном вируса представлен однонитевой минус-нитью РНК, состоящей из трех сегментов (S, M, L), кодирующих три белка вируса: N – связан с нуклеокапсидом, G1 и G2, являются гликопротеиновыми шипиками. Репродукция вируса происходит в цитоплазме чувствительных клеток (эндотелии капилляров, клетках почек, селезенки, легких) [3].

Естественным резервуаром возбудителя в природе являются некоторые грызуны, которые выделяют данный вирус с продуктами жизнедеятельности. Заражение людей чаще всего происходит воздушно-пылевым путем (при попадании в респираторный тракт частичек пыли, контаминированных вирусом), а также алиментарным путем (при употреблении пищи, инфицированной грызунами) и непосредственно в кровь (при укусе животным) [4].

Как показано в ряде исследований, хантавирусы индуцируют иммунологические реакции, способствующие развитию гипервоспаления [5, 6]. В острой фазе ГЛПС наблюдается выраженная активация и пролиферация врожденных лимфоидных клеток (ILC), натуральных киллеров (NK) [7], значительное увеличение пула В- и Т-лимфоцитов в кровотоке, а также повышение содержания цитотоксических CD8⁺ Т-лимфоцитов (ЦТЛ) в дыхательных путях [8]. После первичной репликации в респираторном эпителии хантавирусы инфицируют альвеолярные макрофаги и дендритные клетки, что способствует диссеминации патогена, презентации вирусных антигенов в лимфоидной ткани и инициации системного высвобождения цитокинов [9]. У пациентов с ГЛПС зафиксировано повышение сывороточных концентраций IL-1 β , IL-6 и TNF- α , которые синергично усиливают воспалительный ответ, оказывают пирогенное действие и повышают проницаемость эндотелиального барьера [10].

В рамках адаптивного иммунитета ЦТЛ выполняют двойственную функцию – обеспечивая элиминацию внутриклеточных патогенов, они одновременно вносят вклад в органную дисфункцию при ГЛПС [11]. Поскольку хантавирусы не оказывают прямого цитопатического эффекта на инфицированные эндотелиоциты, повреждение сосудистой стенки и развитие геморрагий опосредованы цитотоксической активностью вирусоспецифических ЦТЛ, нарушающих целостность эндотелия и запускающих иммунопатологические реакции [12].

Анализ гуморального звена иммунитета показывает, что IgM к структурным белкам хантавируса (N, G1, G2) обнаруживаются уже в дебюте клинических проявлений, достигают максимальных значений к 7–11-му дню заболевания и снижаются в период реконвалесценции на фоне нарастания титров IgG1 и IgG3 [13]. Высокие концентрации нейтрализующего IgA, имеющего значение для защиты слизистых респираторного тракта, регистрируются в острую фазу и ранний восстановительный период [14].

Классическими симптомами в клинической картине ГЛПС принято считать лихорадку, геморрагическую сыпь, поражение почек [15]. Однако недавно проведенные исследования выявили маркеры, позволяющие предположить развитие ГЛПС: жажда, сухость во рту, дорсалгия [16]. Кроме того, при атипичном течении заболевания одним из вариантов дебюта заболевания может быть острый панкреатит с лейкомоидной реакцией [17].

Пристальное внимание ученых направлено на выявление новых лабораторных показателей, напрямую коррелирующих с тяжестью заболевания, так как классические показатели воспаления – скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ), лейкоцитоз, фибриноген – не всегда могут соотноситься с течением ГЛПС. Так, уровень СРБ на фоне хантавирусной инфекции может варьировать в пределах нормы [18], а лейкоцитоз характеризует более позднюю стадию ГЛПС [19]. Кроме того, классические маркеры воспаления не являются специфическими для ГЛПС и не позволяют с их помощью провести дифференциальную диагностику с рядом других инфекций [20]. Одним из новейших открытий является нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, представляющий собой маркер системного воспалительного ответа, чье абсолютное значение, рассчитанное в острый период, взаимосвязано с длительностью госпитализации и уровнем креатинина [18]. В свою очередь, специфичным маркером при ГЛПС будет комбинация, состоящая из цитокинов IL-2Ra, IL-8, CXCL9 (C-X-C Motif Chemokine Ligand 9), TRAIL (TNF-related apoptosis-inducing ligand), которая позволяет произвести точную дифференцировку ГЛПС от вирусов порядка *Bunyavirales* [21].

Цель исследования – комплексное изучение клинико-лабораторных и эпидемиологических особенностей течения ГЛПС на территории Республики Мордовия в период с 2017 по 2023 г. (данные за 5 лет наблюдений).

Материал и методы исследования

Для анализа заболеваемости ГЛПС на территории использованы отчетные данные вирусологической лаборатории ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая инфекционная больница».

У всех пациентов ($n = 1146$) за анализируемый период при поступлении оценивали уровень тромбоцитов, лейкоцитов, креатинина, мочевины и СРБ. Все пациенты были разделены на две группы: тяжелое течение ($n = 196$) – креатинин > 300 мкмоль/л и/или наличие геморрагического синдрома, легкое течение ($n = 950$) – отсутствие указанных ранее параметров. Диагноз ГЛПС был подтвержден иммуноферментным анализом.

Полученные результаты были обработаны при помощи программы StatTech 4.8.0, применялись следующие методики для анализа: оценка нормальности распределения, непараметрический U-критерий, коэффициент корреляции Спирмена. Достоверными считали различия при вероятности безошибочного прогноза более 95 % ($p < 0,05$).

Мониторинг циркуляции инфицированных грызунов проводился на территории Республики Мордовия в летне-осенний период 2017–2023 гг. Сбор, доставка, а также исследование материала методом иммуноферментного анализа по выявлению носителей антигена ГЛПС проводились в соответствии с методическими указаниями МУ 3.1.3844-23

«Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика геморрагической лихорадки с почечным синдромом» (утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 27 января 2023 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

За исследуемый период на территории Республики Мордовия наблюдалось увеличение показателя заболеваемости хантавирусной инфекцией в 2017 г. и особенно в 2019 г. (рис. 1).



Рис. 1. Динамика показателя заболеваемости ГЛПС в Республике Мордовия за период с 2017 по 2023 г.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Известно, что ГЛПС в подавляющем большинстве случаев поражает взрослое трудоспособное население, чаще мужского пола, однако могут быть инфицированы и дети [18]. Так, за исследуемый период ГЛПС среди детей от 14 до 17 лет выявлена в единичных случаях в 2017–2019 гг. Заболеваемость среди детей младше 14 лет не наблюдалась (табл. 1).

Таблица 1

Данные лабораторных исследований методом ИФА пациентов с диагнозом ГЛПС в Республике Мордовия в период с 2017 по 2023 г.

Год	Взрослые (18 и более лет) *			Дети (14–17 лет) *			Итого*
	IgM+IgG	IgM	IgG	IgM+IgG	IgM	IgG	
2017	159	64	52	–	1	–	276
2018	84	41	49	1	3	1	179
2019	248	72	42	1	–	–	363
2020	52	26	19	–	–	–	97
2021	33	7	8	–	–	–	48

2022	31	26	3	–	–	–	60
2023	96	20	7	–	–	–	123

Примечание: * – абсолютное число случаев заболевания (единицы измерения иммуноглобулинов – г/л).

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

В районах Республики Мордовия заболеваемость ГЛПС варьирует. За период с 2017 по 2023 г. не было выявлено ни одного случая заражения хантавирусом в Большеигнатовском и Темниковском районах. Наибольшая заболеваемость зафиксирована в г. Саранске (790 случаев), что, вероятно, определяется лучшей кормовой базой грызунов и в связи с этим большей численностью их популяций.

Общее число выявленных случаев заражения ГЛПС в Республике Мордовия в период с 2017 по 2023 г. составило 1146 случаев. Интересно, что в зависимости от времени года показатель заболеваемости ГЛПС изменяется, что, вероятно, связано с активностью грызунов – источников инфекции, а также с увеличением интенсивности хозяйственной деятельности человека (уборка в сараях, складских помещениях и т. д.). Установлено, что наибольшее число заболевших наблюдается в период с июня по январь (рис. 2).

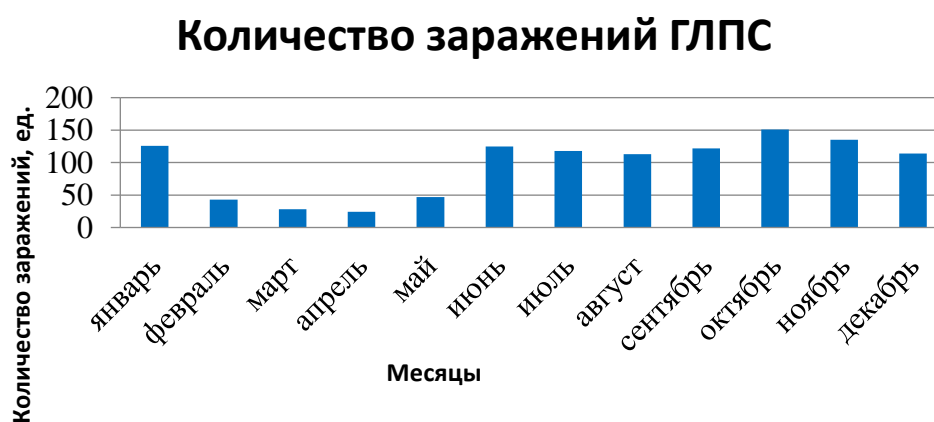


Рис. 2. Сезонное изменение количества заражений вирусом ГЛПС в Республике Мордовия за период с 2017 по 2023 г.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Заболеваемость хантавирусной инфекцией среди городского населения превышает таковую среди сельских жителей в два и более раз. В 2017 г. при общем числе выявленных случаев заболеваемости ГЛПС в 276 чел. соотношение числа заболевших среди городского населения по отношению к числу сельских жителей составило 1,76; в 2018 г. (на 179 случаев) – 1,63; в 2019 г. (на 363 случая) – 3,32; в 2020 г. (на 97 случаев) – 2,13; в 2021 г. (на 48 случаев) – 2,69; в 2022 г. (на 60 случаев) – 2,0; в 2023 г. (на 123 случая) – 2,08.

При анализе клинических особенностей течения ГЛПС основными жалобами пациентов на момент госпитализации были: лихорадка, адинамия, общая слабость. Среди локализации болевого синдрома преобладала боль в поясничной области в 71,4 % случаев, головная боль в 58,9 %, миалгия в 43,1 %. Распространенность геморрагического синдрома – 28,4 %, при этом чаще всего встречалась петехиальная сыпь. Распространенность желудочно-кишечного кровотечения присутствовала у 24,1 % пациентов, олигурия – 36,8 %, причем у группы тяжелого течения данный показатель встречался чаще в 8,9 раз (статистическая значимость при $p < 0,01$). Кроме того, 52,7 % пациентов отмечали также жажду и сухость во рту, распространенность показателя в группе с легким течением была ниже в 2,1 раз (статистическая значимость при $p < 0,01$) (рис. 3).

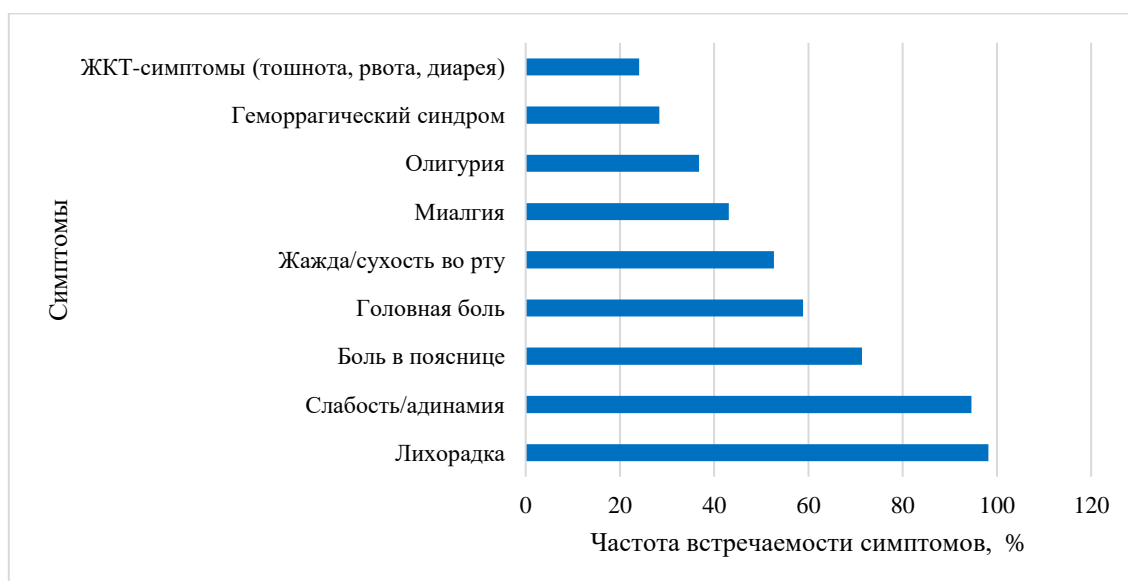


Рис. 3. Частота встречаемости клинических симптомов у пациентов с ГЛПС в Республике Мордовия.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

Сравнение лабораторных показателей среди двух групп продемонстрировало статистически значимые различия в отношении основных параметров (табл. 2).

Таблица 2

Лабораторные показатели у пациентов с ГЛПС в зависимости от тяжести течения

Показатель	Легкое течение	Тяжелое течение
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	124 [98; 156]*	46 [32; 62]*
Лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	6,9 [5,2; 8,8]*	17,4 [12,6; 23,1]*
Креатинин (мкмоль/л)	96 [78; 118]*	398 [284; 534]*
Мочевина (ммоль/л)	7,4 [5,8; 9,2]*	21,8 [15,4; 29,6]*

СРБ (мг/л)	11,2 [7,4; 16,8]*	64,5 [42,3; 89,7]*
------------	-------------------	--------------------

Примечание: * – статистическая значимость при $p < 0,001$.

Составлена авторами на основе полученных данных в ходе исследования

Полученные нами результаты подтверждают значимость лейкоцитоза и тромбоцитопении в качестве лабораторных маркеров, требующих пристального внимания уже в начале заболевания, при этом с увеличением тяжести заболевания происходит обратно пропорциональное снижение уровня тромбоцитов [17, 22]. Комбинация азотемии, лейкоцитоза, тромбоцитопении представляет собой прогностический паттерн, указывающий на риск развития неблагоприятного исхода и требующий постоянного контроля [23].

Динамическая оценка лабораторных показателей (различия статически значимы в отношении всех параметров при $p < 0,01$) выявила, что максимально низкое количество тромбоцитов и пиковый уровень креатинина и лейкоцитов приходится на олигурическую стадию (4–7-й день). В полиурическую стадию (8–14-й день) происходит постепенный возврат показателей в референсный диапазон (рис. 4).

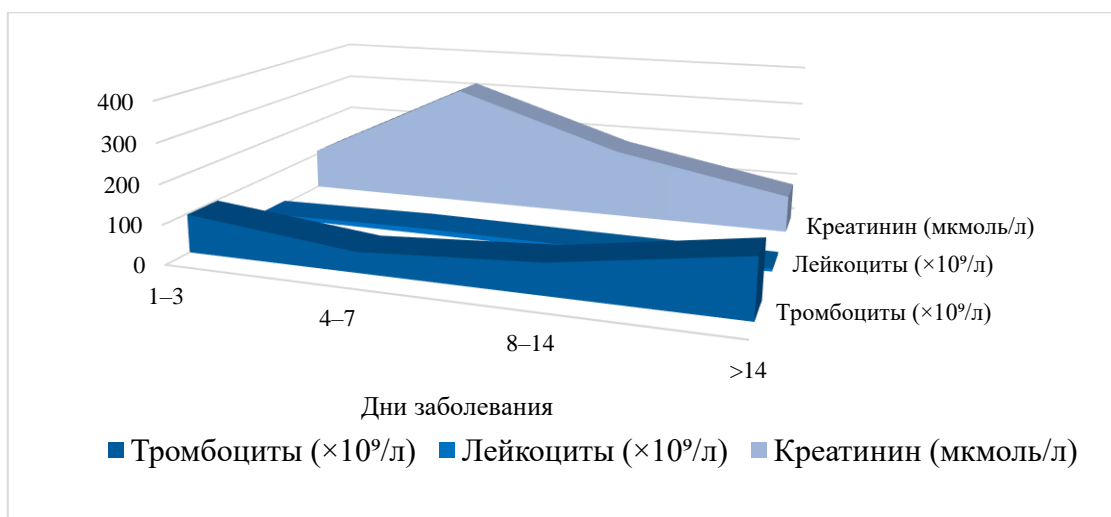


Рис. 4. Динамика лабораторных показателей у пациентов с ГЛПС в зависимости от дня заболевания.

Примечание: составлен авторами по результатам данного исследования

При изучении циркуляции вируса в популяции грызунов установлено, что наибольшее количество случаев выявления антигена ГЛПС приходится на 2017 и 2019 гг. Данный факт прямо коррелирует с повышением числа случаев заболевания ГЛПС за тот же период (рис. 1).

Полученные результаты подчеркивают значимость мониторинга и контроля распространения ГЛПС, а также необходимость выделения клинико-лабораторных маркеров для своевременного подтверждения диагноза и определения стадии заболевания с целью

назначения соответствующего лечения. Помимо этого, они указывают на необходимость адаптации профилактических мер в зависимости от возрастных особенностей и территориального распределения заболеваемости.

Заключение

В результате проведенного ретроспективного анализа случаев ГЛПС на территории Республики Мордовия в период 2017–2023 гг. была установлена прямая корреляция между подъемами заболеваемости (в 2017 и 2019 гг.) и увеличением доли инфицированных грызунов, что подтверждает ведущую роль эпизоотического процесса в формировании эпидемической ситуации. Выявлено, что инфекция поражает преимущественно взрослое городское население, а сезонный пик заболеваемости приходился на период с июня по январь, что объясняется как биологической активностью грызунов, так и сезонной интенсификацией хозяйственной деятельности человека.

Клинически значимыми предикторами тяжелого течения, помимо классических симптомов (лихорадка, геморрагический синдром), выступили олигурия (встречалась в 8,9 раза чаще в группе тяжелого течения), жажда и сухость во рту, которые в легкой форме регистрировались в 2,1 раза реже. В свою очередь лабораторными маркерами, ассоциированными с тяжестью заболевания, были определены тромбоцитопения ($< 50 \times 10^9/\text{л}$), лейкоцитоз ($> 15 \times 10^9/\text{л}$), гиперкреатининемия (креатинин > 300 мкмоль/л) и повышение уровня мочевины (мочевина > 20 ммоль/л), причем все указанные показатели демонстрировали статистически значимые различия между группами легкого и тяжелого течения ($p < 0,001$). Динамическое наблюдение позволило установить, что максимальные отклонения лабораторных параметров приходятся на олигурическую стадию (4–7-е сутки заболевания) с последующим постепенным возвращением в референсные пределы в полиурическую стадию (8–14-е сутки).

Таким образом, совокупность таких клинических проявлений, как жажда, сухость во рту, дорсалгия и олигурия, в сочетании с изменениями лабораторных показателей (тромбоцитопения, лейкоцитоз, азотемия) представляет собой доступный и информативный диагностический комплекс, позволяющий на ранних этапах верифицировать ГЛПС, дифференцировать степень тяжести и определять стадию инфекционного процесса для назначения и коррекции лечебных мероприятий, что диктует необходимость постоянного эпизоотологического мониторинга и адаптации профилактических мероприятий с учетом выявленных территориальных, возрастных и сезонных закономерностей.

Список литературы

1. Afzal S., Ali L., Batool A., Afzal M., Kanwal N., Hassan M., Safdar M., Ahmad A., Yang J. Hantavirus: an overview and advancements in therapeutic approaches for infection // *Front Microbiol.* 2023. Vol. 14. P. 1233433. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1233433.
2. [Атлас] Электронный эпидемиологический атлас Приволжского федерального округа. Электрон. базы данных, текстовые, граф. дан. и прикладная прогр. Н. Новгород.: ННИИЭМ, 2018. [Электронный ресурс]. URL: <http://epid-atlas.nniem.ru> (дата обращения: 06.05.2026).
3. Jiang H., Zheng X., Wang L., Du H., Wang P., Bai X. Hantavirus infection: a global zoonotic challenge // *Virol Sin.* 2017. Vol. 32. Is. 1. P. 32–43. DOI: 10.1007/s12250-016-3899-x.
4. Vial P. A., Ferrés M., Vial C., Klingström J., Ahlm C., López R., Le Corre N., Mertz G. J. Hantavirus in humans: a review of clinical aspects and management // *Lancet Infect Dis.* 2023. Vol. 23. Is. 9. P. e371–e382. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00128-7.
5. Бородина Ж. И., Царенко О. Е., Монахов К. М., Багаутдинова Л. И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема современности // *Архивъ внутренней медицины.* 2019. Т. 9. № 6. С. 419–427. URL: https://www.medarhive.ru/jour/article/view/980?locale=ru_RU (дата обращения: 24.04.2026). DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427.
6. Klingström J., Smed-Sörensen A., Maleki K. T., Solà-Riera C., Ahlm C., Björkström N. K., Ljunggren H. G. Innate and adaptive immune responses against human Puumala virus infection: immunopathogenesis and suggestions for novel treatment strategies for severe hantavirus-associated syndromes // *J. Intern Med.* 2019. Vol. 285. Is. 5. P. 510–523. DOI: 10.1111/joim.12876.
7. Resman Rus K., Kopitar A. N., Korva M., Ihan A., Petrovec M., Avšič-Županc T. Comparison of lymphocyte populations in patients with Dobrava or Puumala orthohantavirus infection // *Front Cell Infect Microbiol.* 2020. Vol. 10. P. 566149. DOI: 10.3389/fcimb.2020.566149.
8. Iglesias A. A., Períolo N., Bellomo C. M., Lewis L. C., Olivera C. P., Anselmo C. R., García M., Coelho R. M., Alonso D. O., Dighero-Kemp B., Sharma H., Kuhn J. H., Di Paola N., Sanchez-Lockhart M., Palacios G., Schierloh L. P., Martínez V. P. Delayed viral clearance despite high number of activated T cells during the acute phase in Argentinean patients with hantavirus pulmonary syndrome // *EBioMedicine.* 2022. Vol. 75. P. 103765. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103765.
9. Koehler F. C., Di Cristanziano V., Späth M. R., Hoyer-Allo K. J. R., Wanken M., Müller R. U., Burst V. The kidney in hantavirus infection-epidemiology, virology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and management // *Clin. Kidney J.* 2022. Vol. 15 (7). P. 1231–1252. DOI: 10.1093/ckj/sfac008.

10. Khaiboullina S. F., Levis S., Morzunov S. P., Martynova E. V., Anokhin V. A., Gusev O. A., St Jeor S. C., Lombardi V. C., Rizvanov A. A. Serum Cytokine Profiles Differentiating Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Hantavirus Pulmonary Syndrome // *Front Immunol.* 2017. Vol. 8. P. 567. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00567.
11. Rasmuson J., Pourazar J., Mohamed N., Lejon K., Evander M., Blomberg A., Ahlm C. Cytotoxic immune responses in the lungs correlate to disease severity in patients with hantavirus infection // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016. Vol. 35. Is. 4. P. 713–721. DOI: 10.1007/s10096-016-2592-1.
12. Munir N., Jahangeer M., Hussain S., Mahmood Z., Ashiq M., Ehsan F., Akram M., Ali Shah S. M., Riaz M., Sana A. Hantavirus diseases pathophysiology, their diagnostic strategies and therapeutic approaches: A review // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2021. Vol. 48. Is. 1. P. 20–34. DOI: 10.1111/1440-1681.13403.
13. Tariq M., Kim D. M. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Literature Review, Epidemiology, Clinical Picture and Pathogenesis // *Infect Chemother.* 2022. Vol. 54. Is. 1. P. 1–19. DOI: 10.3947/ic.2021.0148.
14. Cabrera L. E., Buckner C., Then V., Mäki S., Vapalahti O., Vaheri A., Hepojoki J., Tietäväinen J., Mäkelä S., Mustonen J., Strandin T. Circulating mucosal-like IgA responses increase with severity of Puumala orthohantavirus-caused hemorrhagic fever with renal syndrome // *Front Immunol.* 2024. Vol. 15. P. 1480041. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1480041.
15. Tkachenko E., Kurashova S., Balkina A., Ivanov A., Egorova M., Leonovich O., Popova Y., Teodorovich R., Belyakova A., Tkachenko P., Trankvilevsky D., Blinova E., Ishmukhametov A., Dzagurova T. Cases of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Russia during 2000-2022 // *Viruses.* 2023. Vol. 15. Is. 7. P. 1537. DOI: 10.3390/v15071537.
16. Zhamutashvili M., Gognadze T., Jojua N., Meskhi E., Meskhi K., Dolmazashvili E. Co-occurrence of Hantavirus Pulmonary Syndrome and Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome // *Georgian Medical News.* 2025. № 359. P. 123–125.
17. Zhong L., Shi H., Li H., Xiao L., Peng Q., Liu Z., Wu P., Mo X. Acute Pancreatitis and Leukemoid Reaction as the Presenting Manifestation of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: A Case Report // *Infection and Drug Resistance.* 2024. Vol. 17. P. 5347–5354. DOI: 10.2147/IDR.S499197.
18. Nusschag C., Gruber G., Zeier M., Krautkrämer E. Neutrophil-to-lymphocyte ratio is elevated in acute hantavirus infection and correlates with markers of disease severity // *J. Med. Virol.* 2024. Vol. 96. Is. 6. P. e29759. DOI: 10.1002/jmv.29759.
19. Shi H., Du F., Wang T., Gu Z., Ruan T., Zhao Q., Xu R., Wang Y., Luo L., Wang S., Jiang L., Li Y. Laboratory Data Analysis of Hemorrhagic Fever With Renal Syndrome Patients to Predict

Disease Severity and Patient Prognosis // J Clin. Lab. Anal. 2025. Vol. 39. Is. 23. P. e70126. DOI: 10.1002/jcla.70126.

20. Che L., Wang Z., Du N., Liu Y., Zhang X., Li H., Wang Y., Liu X., Zhang Y., Li C. Evaluation of serum ferritin, procalcitonin, and C-reactive protein for the prediction of severity and mortality in hemorrhagic fever with renal syndrome // Front. Microbiol. 2022. Vol. 13. P. 865233. DOI: 10.3389/fmicb.2022.865233.

21. Liu Z., Xue X., Geng S., Jiang Z., Ge Z., Zhao C., Xu Y., Wang X., Zhang W., Lin L., Chen Z. The differences in cytokine signatures between severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) and hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) // J. Virol. 2024. Vol. 98. Is. 7. P. e0078624. DOI: 10.1128/jvi.00786-24.

22. Агапова И. В., Криворучко И. В. Особенности клиники начального периода геморрагической лихорадки с почечным синдромом на территории Воронежской области // Молодежный инновационный вестник. 2024. Т. 13. № S1. С. 180–182. URL: <https://medj.rucml.ru/journal/45562d594f555448494e4e4f42554c4c2d41525449434c452d39383737?ysclid=mnpr66614y641054122> (дата обращения: 29.04.2026).

23. Li R., Sun J., Chen Y., Fan X., Wang X., Zhang X., Zhang K., Han Q., Liu Z. Clinical and laboratory features and factors predicting disease severity in pediatric patients with hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Hantaan virus // Journal of Medical Virology. 2023. Vol. 95. Is. 1. P. e28339. DOI: 10.1002/jmv.28339.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.