

© Архипова С.В., Аржанова В.В., Чупахина Л.В., Вандышева Т.В., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л., Любушкина А.В., Стулова М.В., 2020

УДК 616.91-06:616.61-008.6-036.22-036.1(470.43)

Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области

С.В. Архипова¹, В.В. Аржанова¹, Л.В. Чупахина², Т.В. Вандышева²,
Д.Ю. Константинов³, Л.Л. Попова³, А.В. Любушкина³, М.В. Стулова³

¹Управление Роспотребнадзора по Самарской области

ул. Митирева, 1, г. Самара, 443079, Российская Федерация

²ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по Самарской области»,

ул. Митирева, 1, г. Самара, 443079, Российская Федерация

³ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,

ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Российская Федерация

Резюме: *Введение.* В Самарской области геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – наиболее распространенная природно-очаговая инфекция, на долю которой ежегодно приходится около 90 % от всех случаев. *Цель исследования* – проанализировать клинико-эпидемиологические данные по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Самарской области на современном этапе. *Материалы и методы.* Проведен эпидемиологический анализ случаев (n = 1031) геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) на территории Самарской области в 2016–2018 гг. Наиболее эпидемически активными природными очагами ГЛПС явились г. Жигулевск с поселками, лесной массив, расположенный вокруг г. Самары, лесостепная зона (северо-восточные районы). Преимущественный путь передачи – бытовой, в том числе при уборке дачных помещений (34,3 %), а также лесной тип (21,0 %), дачный (17,9 %), сельскохозяйственный путь (17,3 %), производственный (3,4 %), садово-огородный (1,2 %). Заболевают преимущественно взрослые лица (97,7 %) трудоспособного возраста. *Результаты.* Проанализированы результаты клинического обследования больных ГЛПС с различной степенью тяжести по периодам заболевания (начальный, олигурический, полиурический), находившихся на лечении в клинике инфекционных болезней Самарского государственного медицинского университета (n = 235). Пациенты поступали на стационарное лечение преимущественно (68,5 %) на 5–7 день заболевания (начало олигурического периода). Заболевание характеризовалось острым началом. Лихорадка неправильного типа с максимальным подъемом температуры до 40,0 °C наблюдалась в начальном и олигурическом периодах (100 %), сохраняясь в периоде полиурии в 58 % случаев при тяжелом течении ГЛПС и в 33 % при среднетяжелом. При поступлении постоянными признаками болезни, особенно при тяжелом течении, были выраженная общая слабость, интенсивная головная боль и сухость во рту, причем головная боль сохранялась и в периоде полиурии у 68 % пациентов. Половина пациентов отмечала боль в пояснице уже в конце начального периода (48 %), весь период олигурии (93 % случаев) и большинство – в полиурическом периоде (72 %). Нарушение зрения у больных со средней степенью тяжести регистрировалось в 52 % случаев и в 89 % – при тяжелом течении ГЛПС. Тяжелая форма ГЛПС характеризовалась наличием кровотечений из носа и десен у пациентов в начальном (около 10 %) и олигурическом (около 20 %) периодах.

Ключевые слова: ГЛПС, Самарская область, заболеваемость, клиника, профилактические мероприятия, природно-очаговое заболевание, эпидемиологический анализ, степень тяжести.

Для цитирования: Архипова С.В., Аржанова В.В., Чупахина Л.В., Вандышева Т.В., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л., Любушкина А.В., Стулова М.В. Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области // Здоровье населения и среда обитания. 2020. № 7 (328). С. 42–50. DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-328-7-42-50>

Epidemiologic and Clinical Aspects of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in the Samara Region

S.V. Arkhipova¹, V.V. Arzhanova¹, L.V. Chupakhina², T.V. Vandysheva²,
D.Yu. Konstantinov³, L.L. Popova³, A.V. Lyubushkina³, M.V. Stulova³

¹Office of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumer Protection and Human Wellbeing in the Samara Region, 1 Mitirev Street, Samara, 443079, Russian Federation

²Center for Hygiene and Epidemiology in the Samara Region, 1 Mitirev Street, Samara, 443079, Russian Federation

³Department of Infectious Diseases with a Course in Epidemiology, State Medical University, 89 Chapaevskaya Street, Samara, 443099, Russian Federation

Abstract. *Introduction:* Hemorrhagic fever with renal syndrome is the most common zoonosis in the Samara Region accounting for 90% of all zoonotic disease cases annually. Our *objective* was to analyze current clinical and epidemiologic data on hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Samara Region. *Materials and methods:* We conducted an epidemiologic analysis of 1,031 HFRS cases in the Samara Region in 2016–2018. The most epidemically active natural foci of HFRS were the town of Zhigulyovsk with nearby villages, the forest surrounding Samara, and the forest-steppe zone in northeastern areas. The disease was mainly transmitted in the household while cleaning of country houses (34.3%), in the forest (21.0%), suburbs (17.9%), on agricultural grounds (17.3%), in industrial settings (3.4%), and in private fruit and vegetable gardens (1.2%). The majority of HFRS cases (97.7%) were working-age adults. *Results:* We analyzed the results of clinical examinations of 235 patients treated in the Infectious Disease Clinic of the Samara State Medical University for HFRS of varying severity by disease phases (initial, oliguric, and polyuric). Most patients (68.5%) were admitted to the hospital on the 5th–7th day of the disease (in the beginning of the oliguric phase). The disease was characterized by an acute onset. Hyperthermia with the maximum body temperature of 40.0°C was observed in the initial and oliguric phases (100%), remaining in the phase of polyuria in 58% of severe and 33% of moderate HFRS cases. Upon admission, permanent signs of the disease, especially in severe cases, included intense general weakness, headache, and dry mouth. The headache persisted during polyuria in 68% of the patients. Half of the patients reported lower back pain already at the end of the initial phase (48%) while 93% of cases complained of lumbago during the entire phase of oliguria and the majority – in the polyuric phase (72%). Visual impairment was reported by 52% and 89% of cases with a moderate and severe disease, respectively. The severe clinical course of HFRS was noted for nose and gum bleeding in patients in the initial (about 10%) and oliguric (about 20%) phases.

Key words: HFRS, Samara Region, incidence, clinical picture, preventive measures, zoonosis, epidemiologic analysis, degree of severity.

For citation: Arkhipova SV, Arzhanova VV, Chupakhina LV, Vandysheva TV, Konstantinov DYU, Popova LL, Liubyskhina AV, Stulova MV. Epidemiologic and clinical aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Samara Region. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2020; (7(328)):42–50. (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2020-328-7-42-50>

Author information: Arkhipova S.V., <https://orcid.org/0000-0002-2422-5365>; Arzhanova V.V., <https://orcid.org/0000-0002-2790-1015>; Chupakhina L.V., <https://orcid.org/0000-0002-8945-1611>; Vandysheva T.V., <https://orcid.org/0000-0002-0190-9721>; Konstantinov D.Yu., <https://orcid.org/0000-0002-6177-8487>; Popova L.L., <https://orcid.org/0000-0003-0549-361X>; Liubyskhina A.V., <https://orcid.org/0000-0002-0348-9118>; Stulova M.V., <https://orcid.org/0000-0002-6169-1701>.

Введение. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, гемодинамическими расстройствами, своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности [1]. Самарская область относится к эндемичным регионам с заболеваемостью, превышающей средние российские показатели более чем в 2–4 раза (2017 г. — в РФ 5,7 случаев на 100 тыс., в Самарской области — 11,01 на 100 тыс., а в 2012 году превышение было пятикратным)¹.

В последние годы большинство публикаций, посвященных ГЛПС, имеют иммунопатогенетическую направленность с эксклюзивными лабораторными исследованиями [2–11], клинических работ мало. Исследования, посвященные современному течению ГЛПС, свидетельствуют о многообразии клинических форм и некотором изменении классических признаков заболевания, описанных ранее ведущими исследователями ГЛПС в России, в том числе в Поволжском регионе [12–17].

Цель исследования — проанализировать клинко-эпидемиологические данные по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Самарской области на современном этапе.

Материалы и методы. За период с 2016 по 2018 г. в Самарской области зарегистрирован 1031 случай геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) [17], на стационарном лечении в клинике инфекционных болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России находилось 235 больных. У всех пациентов диагноз был верифицирован методом непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) в парных сыворотках.

Клинические данные анализировались по периодам заболевания (начальный, олигурический, полиурический) в двух группах сравнения в зависимости от степени тяжести ГЛПС. С учетом рекомендаций профессора В.И. Рощупкина [18], первую группу наблюдения составили 106 больных со среднетяжелым течением (диурез 300–900 мл в сутки, уровень мочевины до 19 ммоль/л, креатинина до 300 мкмоль/л), вторую — 22 пациента с тяжелым течением (диурез менее 300 мл, содержание мочевины выше 19 ммоль/л, креатинина выше 300 мкмоль/л). Анализ данных выполняли в среде статистического пакета SPSS 21. Рассчитывали среднее и его стандартную ошибку. Работа с качественными показателями осуществлялась по критерию χ^2 Пирсона, количественные признаки сравни-

вались с использованием критерия Манна — Уитни — Вилкоксона.

Результаты исследования. В Самарской области 60 % территории занимают лесные и лесостепные зоны, в которых активно действуют природные очаги ГЛПС (национальный парк «Самарская Лука» составляет 33,2 тыс. км²) [19]. Спецификой Жигулевского очага является тесное примыкание поселков и дачных массивов к лесным массивам национального парка и заповедника, что облегчает миграцию грызунов в жилые, хозяйственные постройки и оздоровительные учреждения. На территории лесостепного очага заболеваемость населения связана преимущественно с занятием сельским хозяйством и с работой в полевых условиях. На анализируемой территории в основном возделывается подсолнечник, при уборке которого бывают большие потери семечек, что создает богатую кормовую базу для грызунов. Характерная особенность очага ГЛПС г.о. Самара — наличие большой зоны рекреации, представленной садово-дачным и лесопарковым массивами, активно посещаемыми населением, что способствует возможному инфицированию.

Многолетние эпизоотологические обследования, проводимые специалистами зоогруппы ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области» в стационарных пунктах постоянно действующих очагов ГЛПС, установили, что преобладающим видом среди грызунов являются лесная мышь и рыжая полевка — соответственно 41,3 и 39,7 % от всех отловленных мелких млекопитающих (рис. 1).

Средняя численность мелких млекопитающих достигла весной 6,3 % попадания на 100 ловушко-суток, осенью — до 17,8 %.

В целом динамика эпидемических проявлений ГЛПС связана с рядом факторов: имеют значение интенсивность контакта населения с очаговыми территориями, показатели численности грызунов, в первую очередь, рыжей полевки, и сроки начала ее размножения [20] (табл. 1).

В анализируемое время среди инфицированных грызунов преобладала рыжая полевка, ее доля составила 75,8 % от всех инфицированных особей, кроме этого вида были выявлены: малая лесная мышь — 16,9 %, полевая и желтогорлая мыши — по 3,6 %.

Заболеваемость ГЛПС на территории Самарской области ассоциирована с вирусом Puumala, основным резервуаром которого является рыжая полевка [21–23]. Природные очаги этого хантавируса по большей части приурочены

¹ О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Самарской области в 2017 году: Государственный доклад. Самара: ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области», 2018. С. 159–161.

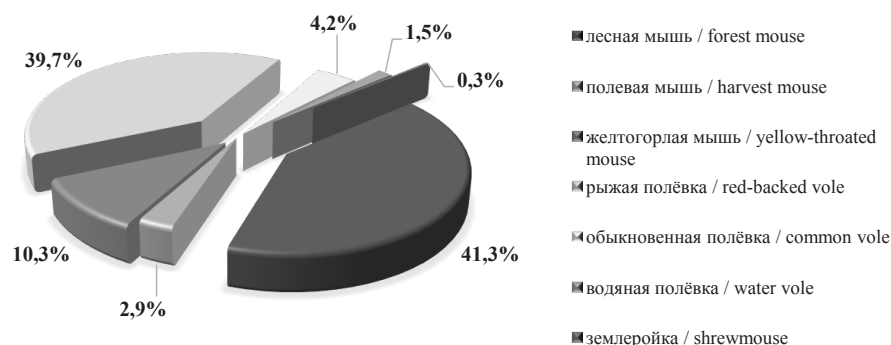


Рис. 1. Структура населения мелких млекопитающих в Самарской области
Fig. 1. The structure of the population of small mammals in the Samara Region

Таблица 1. Инфицированность грызунов (рыжая полевка) вирусом *Puumala* в Самарской области за весенне-осенний период 2016–2018 гг.

Table 1. Rates of *Puumala* virus positive red-backed voles in the Samara Region, spring-autumn 2016–2018

Год / Year	Показатели численности рыжей полевки, % попадания в 100 ловушко-суток / Red-backed vole abundance rates, % hit in 100 traps-days		Показатели инфицированности рыжей полевки (%) / Rates of <i>Puumala</i> virus positive red-backed voles (%)	
	весна / spring	осень / autumn	весна / spring	осень / autumn
2016	2,8	2,0	15,6	24,1
2017	2,8	10,5	10,8	15,3
2018	3,2	8,4	19,6	3,8
Среднегодовое значение / Long-term averages	3,8	6,2	13,5	9,8

к пойменным лесам, лесным массивам с густым подлеском [24, 25]. Самые активные очаги ГЛПС располагаются в Приволжском федеральном округе (ПФО), именно на эти регионы ежегодно приходится до 90 % от общей заболеваемости ГЛПС по стране. В число 15 территорий с высоким риском заболеваемости входит Самарская область².

Среднегодовое значение заболеваемости ГЛПС в Самарской области составляет 12,06 на 100 тыс. населения, при этом высокие уровни среднегодовых показателей (от 82,19 до 10,11 на 100 тыс. населения) отмечены на 16 административных территориях: в 4 городах (Жигулевск, Отрадный, Самара, Новокуйбышевск) и 12 сельских районах (Клявлинский, Похвистинский, Камышлинский, Сергиевский, Шенталинский, Кинель-Черкасский, Красноярский, Борский, Богатовский, Исаковский, Челновершинский, Елховский) (рис. 2). На 2 административных территориях (Большеглушицкий, Большечерниковский районы) за последние 10 лет (в период с 2009 по 2018 г.) заболеваемость ГЛПС не регистрировалась (рис. 2).

За три года (2016–2018 гг.) в Самарской области зарегистрирован 1031 случай ГЛПС (табл. 2), показатель заболеваемости был минимальным в 2016 году (8,47 на 100 тыс. населения), максимальным — в 2018 (12,67 на 100 тыс. населения), превышая показатели заболеваемости в Российской Федерации в 2–3 раза³.

Значительное количество заражений граждан происходит бытовым путем, в том числе при

уборке дачных домиков после зимы — 34,3 %, процент заражения вирусом при контакте с природой составил 21,0 % (лесной тип заражения), дачный — 17,9 %, сельскохозяйственный путь заражения составил 17,3 %, производственный — 3,4 %, садово-огородный — 1,2 %. Заболевают преимущественно взрослые (97,7 %), среди детей в возрасте до 17 лет зарегистрировано 24 случая, что составляет 2,3 % от общего количества больных. Соотношение заболевших мужчин и женщин — 77,3 % и 22,7 % соответственно. Около 60 % заболевших — жители городов, причем 38 % от всех зарегистрированных случаев заболевания приходится на проживающих в г.о. Самара.

Согласно многолетним наблюдениям, после январского пика заболеваемости в последующие месяцы отмечается снижение регистрации случаев ГЛПС (рис. 3). Пик весенне-летней активизации приходится на июнь–июль. В последние годы отмечено более раннее начало летне-осеннего сезона подъема заболеваемости.

На 14 административных территориях области отмечены достаточно высокие показатели заболеваемости населения, превышающие среднеобластной уровень в 2,2 (Исаковский район) — 9,6 раза (Клявлинский район) (рис. 4).

Средний возраст больных ГЛПС, находившихся на стационарном лечении в клинике инфекционных болезней СамГМУ с 2016 по 2018 г. ($n = 235$), составил $41,1 \pm 0,51$. Пациенты были разделены на три возрастные группы: от 18 до 30 лет ($n = 83$) — лица молодого возраста; 31–60 лет ($n = 203$) — зрелого возраста; 61 год

² Об эпидемиологической ситуации по ГЛПС в мире в 2018 году и прогнозе заболеваемости на 2019 год в Российской Федерации: Письмо Руководителя Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 01.02.2019 № 01/1445-2019-32.

³ Государственный доклад о санитарно-эпидемиологической обстановке в Самарской области в 2018 году. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. С. 158–160.

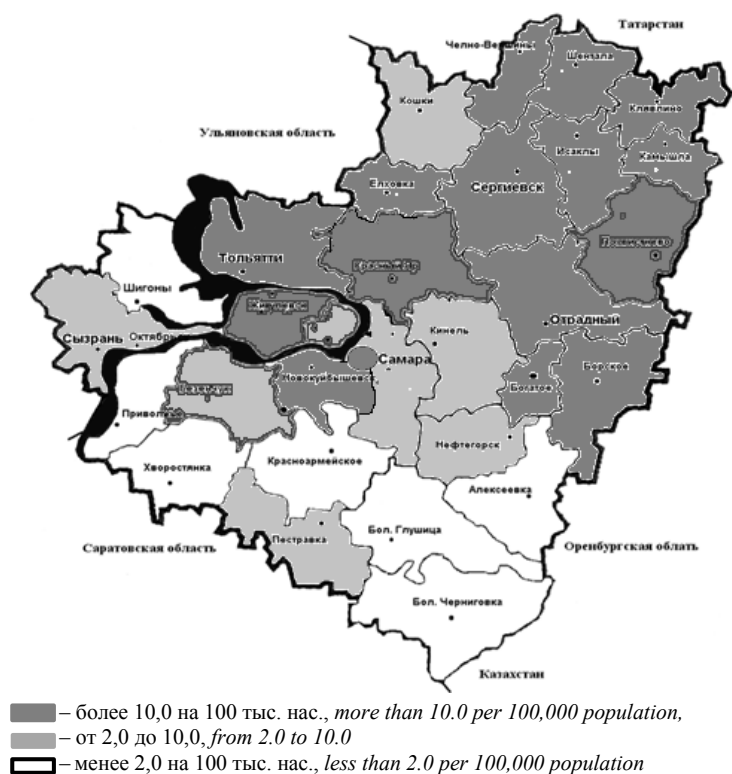


Рис. 2. Заболеваемость ГЛПС в Самарской области в 2016–2018 гг. (среднегодовые значения)
 Fig. 2. Long-term average HFRS incidence rates in the Samara Region

Таблица 2. Динамика заболеваемости ГЛПС в 2016–2018 гг.
 Table 2. The dynamics of HFRS incidence rates, 2016–2018

Год / Year	Самарская область / Samara Region			г.о. Самара / Samara		Россия / Russia		ПФО / Volga Federal District	
	n	на 100 тыс. нас. / per 100,000 population	% от заболеваемости в России / % of the Russian rate	n	на 100 тыс. нас. / per 100,000 population	n	на 100 тыс. нас. / per 100,000 population	n	на 100 тыс. нас. / per 100,000 population
2016	272	8,47	4,019266	46	3,93	6021	4,12	4828	16,32
2017	353	11,01	4,254037	156	13,32	8298	5,97	7225	24,4
2018	406	12,67	6,934244	183	15,64	5855	3,9	4627	15,6

и более ($n = 31$) — старшего возраста. В нашем наблюдении лица среднего возраста преобладали и составили 64 % случаев. Болели в основном мужчины — 220 (69 %) зрелого возраста (43 %), что, возможно, связано с их профессиональной деятельностью, видами отдыха (охота, рыбалка). Данные о распределении больных ГЛПС по полу и возрасту представлены в табл. 3.

Анализ клинической картины проводился в трех группах сравнения с учетом степени тяжести. Заболевание протекало преимущественно в среднетяжелой форме (до 92 %). Удельный вес легких форм ГЛПС составлял от 4 до 5 %, тяжелых форм — от 4 до 6 %. Летальные случаи регистрировались в 2016 и 2018 годах и составили 3 % и 2 % соответственно. Распределение

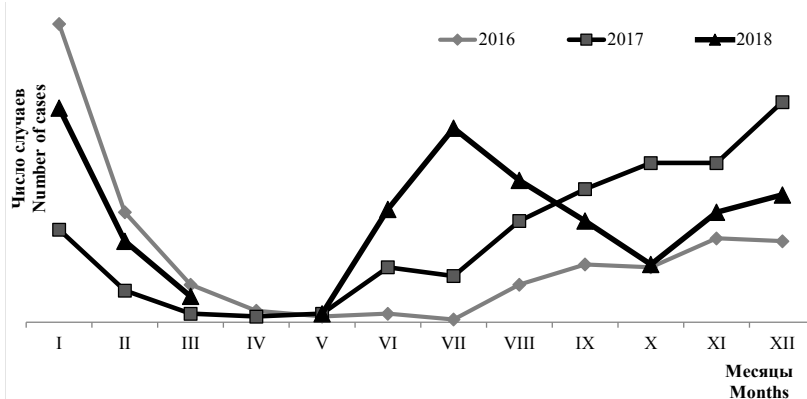


Рис. 3. Динамика заболеваемости ГЛПС в Самарской области в 2016–2018 гг.
 Fig. 3. The dynamics of HFRS incidence rates in the Samara Region, 2016–2018

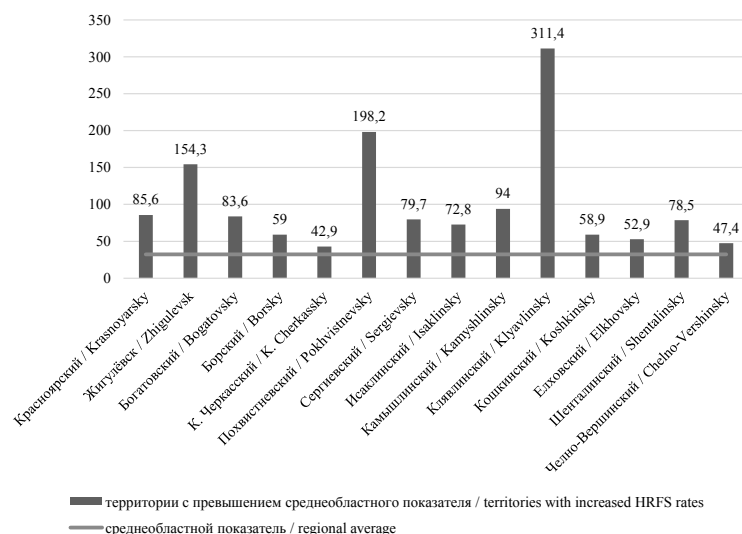


Рис. 4. Территории Самарской области с превышением среднеобластных показателей заболеваемости по ГЛПС (на 100 тыс. населения).

Fig. 4. Territories of the Samara Region with HFRS incidence rates exceeding the average regional rate (per 100,000 population)

Таблица 3. Распределение больных ГЛПС по полу и возрасту в 2016–2018 гг. (n = 235) (%)
Table 3. Age and sex distribution of HFRS patients (n = 235) (%), 2016–2018

Год; число случаев (n) / Year; number of cases (n)	Распределение больных по полу и возрасту / Age and sex distribution of cases					
	< 30 лет / < 30 years old		31–60 лет / 31–60 years old		> 61 года / > 61 years old	
	м / m	ж / f	м / m	ж / f	м / m	ж / f
2016; 33	23	5	40	21	9	2
2017; 97	26	8	37	18	8	3
2018; 105	22	6	48	17	6	1

Таблица 4. Распределение больных ГЛПС по степени тяжести клинического течения в 2016–2018 гг. (n = 235) (%)
Table 4. Distribution of HFRS patients (n = 235) by severity of the clinical course (%), 2016–2018

Год; число случаев (n) / Year; number of cases (n)	Степень тяжести ГЛПС/ HFRS severity			
	Легкая / Mild	Средняя / Moderate	Тяжелая / Severe	Летальность / Lethality
2016; 33	5	88	4	3
2017; 97	4	92	4	0
2018; 105	5	88	6	2

Таблица 5. Длительность периодов заболевания ГЛПС в 2016–2018 гг. (n = 224)
Table 5. Duration of the HFRS phases (n = 224), 2016–2018

Степень тяжести / Disease severity	Длительность периода (сутки) / Phase duration (days)		
	Начальный / Initial	Олигурический / Oliguric	Полиурический / Polyuric
Среднетяжелое течение (n = 210) / Moderate course (n = 210)	2,1 ± 1,1	3,6 ± 1,3	4,5 ± 1,3
Тяжелое течение (n = 14) / Severe course (n = 14)	1,3 ± 0,8	5,7 ± 1,7	5,3 ± 1,1

больных по степени тяжести за анализируемый период представлены в табл. 4.

Длительность периодов заболевания (начальный, олигурический, полиурический) представлены в табл. 5. При тяжелой форме ГЛПС начальный период был почти в два раза короче, чем при среднетяжелом течении, а олигурический период — длиннее. О сроках полиурии мы имеем возможность судить лишь до момента выписки из стационара.

На стационарное лечение в клинику инфекционных болезней СамГМУ больные ГЛПС в большинстве случаев поступали в олигурическом периоде (68 %), соответственно в начальном периоде было госпитализировано 22 % больных и в полиурическом — 10 %.

Легкие формы ГЛПС характеризовались острым началом и наличием в клинической

картине у всех больных (n = 14) фебрильной лихорадки, общей слабости, снижением аппетита. Головная боль и сухость во рту отмечалась у 12 и 10 пациентов соответственно. Гиперемия, пастозность лица диагностирована у 11 больных, нарушение зрения — у 9. Тошнота (n = 7) и рвота (n = 3) регистрировались достаточно редко и продолжались 1–2 дня. Диарея и икота у пациентов не встречались. Почечный синдром был представлен в основном умеренно выраженными болями в пояснице у 8 больных, симптом Пастернацкого отмечался у 9 пациентов. Проявлений геморрагического синдрома у больных с легким течением ГЛПС не наблюдалось. Гипотония зафиксирована у 4 больных в начальном и олигурическом периоде, гипертония отмечена у 2 в период полиурии. Тахикардия наблюдалась у всех больных,

продолжалась и соответствовала лихорадке. Брадикардия зарегистрирована у 1 больного с легкой формой ГЛПС.

Во все годы наблюдения наиболее многочисленную группу составили пациенты со среднетяжелым течением заболевания (89 %), тяжелая степень ГЛПС была зарегистрирована у 6 % пациентов, количество больных с легкой формой заболевания было менее 10 % ($n = 11$). Ввиду малого числа больных с легкой степенью тяжести ГЛПС дальнейший анализ клинических данных проводился у пациентов со средним и тяжелым течением заболевания ($n = 224$).

Клинические проявления ГЛПС в зависимости от периода и степени тяжести представлены в табл. 6.

В клинической картине больных ГЛПС, поступивших в наблюдаемый период, присутствовали синдромы: лихорадка, интоксикация, почечный, диспепсический, сердечно-сосудистый и геморрагический.

Начало заболевания у всех пациентов было острым. Лихорадка неправильного типа с максимальным подъемом температуры до $40,0^{\circ}\text{C}$, сопровождаемая ознобом и последующим потоотделением, наблюдалась у всех больных в начальном и олигурическом периодах, сохранялась на субфебрильных цифрах у 57,7 % больных в период полиурии при тяжелом течении ГЛПС и у 32,7 % при среднетяжелом. Продолжительность лихорадки у пациентов со среднетяжелым течением составила $8,8 \pm 1,3$ дня, а при тяжелом — $9,9 \pm 1,2$. Признаки интоксикационного синдрома наблюдались у всех пациентов в начальном и олигурическом периодах. При тяжелом течении ГЛПС головная боль и сухость во рту наблюдались у 100 % больных в начальном и олигурическом периодах, причем головная боль сохранялась и в период полиурии у 67,7 % пациентов. Общая слабость отмечалась в начале и разгаре заболевания у всех больных и продолжалась в полиурическом периоде у 73,1 % больных с тяжелым течением и более чем у половины пациентов (53,2 %) с течением средней степени тяжести.

Нарушение зрения наблюдалось в период олигурии у больных со средней степенью тяжести в 52,1 % случаев и достоверно чаще (89,3 %) при тяжелом течении ГЛПС. Диспепсический синдром, проявляющийся тошнотой, рвотой, диареей, был наиболее характерен для начального и олигурического периодов, не проявлялся в полиурию, достоверно чаще встречался при тяжелом течении заболевания. Икота у больных с тяжелой формой ГЛПС в 31,5 % случаев наблюдалась в начальном периоде, продолжалась в олигурическом у 71 % пациентов и у почти 10 % больных была отмечена в период полиурии.

Почечный синдром был наиболее выраженным у больных с тяжелой формой заболевания. Половина этих пациентов отмечала боль в пояснице уже в конце начального периода (47,5 %), весь период олигурии (93,3 % случаев) и большинство — в полиурическом периоде (72 %). В начальном периоде снижения диуреза не наблюдалось и в полиурическом периоде в обеих группах, в период олигурии проявлялось у 82,2 % и 99,2 % больных со средним и тя-

желым течением соответственно. Пастозность лица отмечалась у пациентов в начальном периоде со средним (69,8 %) и тяжелым (91,8 %) течением, в олигурическом периоде — у 100 % и в полиурическом — у 9,8 % больных с тяжелой формой заболевания. Положительный симптом Пастернацкого проявлялся при тяжелом течении в конце начального периода у 37,7 % пациентов, при этом сохранялся не только в разгар заболевания, но и в полиурическом периоде у 25 % больных.

При среднетяжелом течении проявления геморрагического синдрома в начальном периоде не отмечались, в олигурическом периоде меньше 8 % — преимущественно в виде кровотоочивости десен. Тяжелая форма ГЛПС характеризовалась наличием кровотечений из носа и десен у пациентов в начальном (менее 10 %) и олигурическом (менее 20 %) периодах. Экзантема была выявлена только у больных с тяжелым течением не более чем в 7,5 % случаев в период олигурии.

При оценке синдрома поражения сердечно-сосудистой системы отмечено, что в начальном периоде у всех больных наблюдалась тахикардия, соответствующая уровню лихорадки. Наибольшее количество случаев брадикардии отмечалось в олигурическом периоде у пациентов обеих групп, при этом у пациентов с тяжелым течением урежение пульса встречалось почти в половине случаев (44,6 %). Снижение артериального давления отмечалось в олигурическом периоде у 68,3 % пациентов с тяжелой формой ГЛПС. Вторичная почечная гипертензия отмечалась у больных обеих групп, регистрировалась в олигурическом периоде и была наиболее выражена в полиурическом у пациентов с тяжелым течением (91,9 %).

Выводы

1. В Самарской области геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — наиболее распространенная природно-очаговая инфекция, на долю которой ежегодно приходится около 90 % от всех случаев. Заболевания ГЛПС связаны с вирусом *Puumala*. В природных очагах основной резервуар возбудителя — мышь рыжая полевка. Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация в Самарской области остается напряженной, в ближайшее время возможны риски высокого уровня заболеваемости на ряде территорий [15].

2. По результатам клинического наблюдения больных ГЛПС нами отмечено, что пациенты поступали в стационар в основном в начале олигурического периода ($n = 161$) на 5–7 день заболевания, при выписке в 89 % случаев диагностирована средняя степень тяжести заболевания. Синдром лихорадки сохранялся у 100 % пациентов со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС не только в начальном, но и в олигурическом периодах, а также в полиурическом в 32–57 % случаев в зависимости от степени тяжести. Отсутствовал почечный синдром в виде снижения диуреза почти в 18 % случаев у больных со среднетяжелым течением. Геморрагический синдром зарегистрирован в 25 % случаев с тяжелым течением ГЛПС и отсутствовал у всех пациентов в начальном периоде со средней степенью тяжести заболевания.

Таблица 6. Клиническая картина больных ГЛПС в 2016–2018 гг. (%)

Table 6. The clinical picture of HFRS patients (%), 2016–2018

Клинические проявления / Clinical manifestations	Группы больных / Groups of patients	Периоды заболевания / Disease phases			p ¹⁻²	p ²⁻³	p ¹⁻³
		Начальный / Initial 1	Олигурический / Oliguric 2	Полиурический / Polyuric 3			
Повышение температуры тела / Fever	I (n = 210)	100,0	100,0	32,7	1,000	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	100,0	100,0	57,7	1,000	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	1,000	1,000	0,001			
Озноб / Chills	I (n = 210)	91,4	93,3	0	0,552	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	100,0	100,0	0	1,000	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	0,036	0,076	1,000			
Потливость / Sweating	I (n = 210)	78,4	66,5	0	0,005	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	92,6	82,5	0	0,189	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	0,021	0,020	1,000			
Головная боль / Headache	I (n = 210)	96,3	94,3	17,1	0,398	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	100,0	100,0	67,7	1,000	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	0,266	0,113	< 0,001			
Снижение аппетита / Decreased appetite	I (n = 210)	100,0	100,0	10,3	1,000	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	100,0	100,0	20,5	1,000	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	1,000	1,000	0,134			
Общая слабость / General weakness	I (n = 210)	100,0	100,0	53,2	1,000	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	100,0	100,0	73,1	1,000	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	1,000	1,000	0,007			
Сухость во рту / Dry mouth	I (n = 210)	81,8	77,7	0	0,395	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	100,0	100,0	22,2	1,000	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	0,001	< 0,001	< 0,001			
Нарушение зрения / Visual impairment	I (n = 210)	23,3	52,1	0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	41,2	89,3	0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	0,009	< 0,001	1,000			
Гиперемия лица и шеи / Hyperemia of the face and neck	I (n = 210)	83,1	83,7	0	0,914	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	100	100,0	0	1,000	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	0,001	0,002	1,000			
Тошнота / Nausea	I (n = 210)	38,8	59,4	0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	92,3	93,5	0	0,921	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	< 0,001	< 0,001	1,000			
Рвота / Vomiting	I (n = 210)	16,2	31,5	0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	87,4	91,6	0	0,652	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	< 0,001	< 0,001	1,000			
Диарея / Diarrhea	I (n = 210)	19,5	25,5	0	0,147	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	41,3	52,2	0	0,300	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	0,001	< 0,001	1,000			
Икота / Hiccup	I (n = 210)	0	22,5	0	< 0,001	< 0,001	1,000
	II (n = 14)	31,5	71,1	9,9	< 0,001	< 0,001	0,007
	p ^{I-II}	< 0,001	< 0,001	< 0,001			
Боль в пояснице / Lower back pain	I (n = 210)	17,3	75,3	49,4	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	47,5	93,3	72,5	< 0,001	0,005	0,009
	p ^{I-II}	< 0,001	0,004	0,002			
Снижение диуреза / Decreased urine output	I (n = 210)	0	82,2	0	< 0,001	< 0,001	1,000
	II (n = 14)	0	99,2	0	< 0,001	< 0,001	1,000
	p ^{I-II}	1,000	0,002	1,000			
Пастозность лица / Facial swelling	I (n = 210)	69,8	83,5	0	0,001	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	91,8	100,0	9,8	0,074	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	0,001	0,002	< 0,001			
Симптом Пастернацкого / Pasternacki's sign	I (n = 210)	12,2	78,5	12,8	< 0,001	< 0,001	0,902
	II (n = 14)	37,7	98,1	25,7	< 0,001	< 0,001	0,224
	p ^{I-II}	< 0,001	0,001	0,024			
Кровоточивость / Nose and gum bleeding	I (n = 210)	0	7,3	0	< 0,001	< 0,001	1,000
	II (n = 14)	7,8	18,4	0	0,162	0,002	0,077
	p ^{I-II}	< 0,001	0,018	1,000			
Экзантема / Exanthema	I (n = 210)	0	0	0	1,000	1,000	1,000
	II (n = 14)	1,7	7,5	0	0,304	0,096	0,938
	p ^{I-II}	0,388	< 0,001	1,000			
Тахикардия / Tachycardia	I (n = 210)	100,0	64,6	0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	100,0	23,2	0	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	1,000	< 0,001	1,000			
Брадикардия / Bradycardia	I (n = 210)	0	14,4	0	< 0,001	< 0,001	1,000
	II (n = 14)	0	44,6	0	< 0,001	< 0,001	1,000
	p ^{I-II}	1,000	< 0,001	1,000			
Гипертензия / Hypertension	I (n = 210)	0	45,4	84,5	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	II (n = 14)	0	30,6	91,9	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	p ^{I-II}	1,000	0,053	0,201			
Гипотензия / Hypotension	I (n = 210)	0	25,0	0	< 0,001	< 0,001	1,000
	II (n = 14)	0	68,3	0	< 0,001	< 0,001	1,000
	p ^{I-II}	1,000	< 0,001	1,000			

Примечание: * p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,01; p ≤ 0,001 с предыдущим периодом.

Notes: * p ≤ 0.05; ** p ≤ 0.01; p ≤ 0.001 against the previous period.

Астено-вегетативный синдром, проявляющийся в виде головных болей и общей слабости, наблюдался у всех больных, более чем в 70 % случаев сохранялся в полиурическом периоде у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Информация о вкладе авторов:

Любушкина А.В., Стулова М.В.: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи, обзор публикаций по теме статьи.

Аржанова В.В., Вандышева Т.В., Чупахина Л.В.: получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Попова Л.Л., Архипова С.В.: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных.

Константинов Д.Ю.: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи.

Финансирование. Работа не имела спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы (пп. 4–11, 16 см. References)

- Нехаев С.Г., Мельник Л.В. Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. Т. 12. № 1. С. 151–158.
- Тюгаева Е.А., Корчагин В.И., Миронов К.О. и др. Генетические факторы, определяющие индивидуальные особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019. № 18 (2). С. 113–122.
- Иванов М.Ф., Жестков А.В., Суздальцев А.А. и др. Иммунопатогенетические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в динамике инфекционного процесса. Российский иммунологический журнал. 2019. Т. 22. № 2-1. С. 281–283.
- Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Никольская М.В. и др. Клинико-эпидемиологические особенности течения ГЛПС в зависимости от степени тяжести // Научный диалог: Вопросы медицины. Сборник научных трудов, по материалам XIII международной научно-практической конференции 15.02.2018. Санкт-Петербург: Изд. ЦНК МНИФ «Общественная наука», 2018. С. 4–10.
- Валишин Д.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых: клинические рекомендации. Уфа: ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. 2014. 74 с.
- Любушкина А.В., Стулова М.В., Константинов Д.Ю. и др. Особенности современного течения среднетяжелых форм геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области // Евразийский союз ученых. 2018. № 4-2 (49). С. 47–50.
- Компанец Г.Г., Иунихина О.В. Современные эпидемиологические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом: к 85-летию изучения на Дальнем Востоке России. Тихоокеанский медицинский журнал. 2018. № 3 (73). С. 9–13.
- Архипова С.В., Чупахина Л.В., Галимлова Р.Р. и др. Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Самарской области // Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: эпидемиология, профилактика и диагностика на современном этапе. Сборник трудов региональной научно-практической конференции (10 октября 2019 г.). Казань, 2019. С. 52–57.
- Цыплихин И.О., Митрофанова Н.Н., Мельников В.Л. Особенности этиологии, патогенеза и клиники геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Российской Федерации. Вестник Пензенского государственного университета. 2019. № 3 (27). С. 63–70.
- Кузнецова Р.С. Заболеваемость населения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на территории Самарской области // Карельский научный журнал. 2016. № 3 (16). С. 63–65.
- Бернштейн А.Д., Апекина Н.С., Ткаченко Е.А. Особенности взаимоотношений хантавирусов с резервуарными хозяевами и характер проявления европейских хантавирусных очагов // Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова, 2009. № 26. С. 153–155.
- Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 3 (88). С. 23–34.
- Транквилевский Д.В., Царенко В.А., Жуков В.И. Современное состояние эпизоотологического мониторинга за природными очагами инфекций в Российской Федерации // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2016. № 2. С. 19–24.
- Транквилевский Д.В. Об инфицированности мелких млекопитающих возбудителями зоонозов в Российской Федерации // Здоровье населения и среда обитания. 2016. № 10 (283). С. 53–56.
- Транквилевский Д.В., Квасов Д.А., Мешерякова И.С. и др. Вопросы организации мониторинга природных очагов инфекций опасных для человека: планирование, проведение и анализ результатов полевых наблюдений // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 8 (257). С. 38–43.
- Аминев Р.М., Корнеев А.Г., Слободенюк А.В. и др. Сравнительная характеристика эпидемического процесса геморрагической лихорадки с почечным синдромом в степных и лесостепных ландшафтных провинциях Оренбургской области // Здоровье населения и среда обитания. 2014. № 3 (252). С. 44–47.

References

- Nehaev SG, Melnic LV. Relevant pathogenesis aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome (literature review). *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologii. Elektronnyi Zhurnal*. 2018; 12(1):151-158. (In Russian).
- Tyugaeva EA, Korchagin VI, Mironov KO, et al. Genetic factors in individual predisposition toward hemorrhagic fever with renal syndrome. *Epidemiologiia i Vaktsinoprofilaktika*. 2019; 18(2):113-122. (In Russian).
- Ivanov MF, Zhestkov AV, Suzdalcev AA, et al. Immunopatogenic features of hemorrhagic fever with renal syndrome in the dynamics of the infectious process. *Rossiiskii Immunologicheskii Zhurnal*. 2019; 22(2-1):281-283. (In Russian).
- Bourquain D, Bodenstein C, Schürer S, et al. Puumala and Tula virus differ in replication kinetics and innate immune stimulation in human endothelial cells and macrophages. *Viruses*. 2019; 11(9):855.
- Schönrich G, Raftery MJ. Dendritic cells (DCs) as "fire accelerants" of hantaviral pathogenesis. *Viruses*. 2019; 11(9):849.
- Thunberg T. Study of pathogenesis and immune response in human Puumala virus infection [Doctoral thesis, comprehensive summary]. Umea: Umea University; 2013. P. 60.
- Sadeghi M, Eckerle I, Daniel V, et al. Cytokine expression during early and late phase of acute Puumala hantavirus infection. *BMC Immunol*. 2011; 12:65.
- Mantula PS, Outinen TK, Jaatinen P, et al. High plasma resistin associates with severe acute kidney injury in Puumala hantavirus infection. *PLoS ONE*. 2018; 13(12):e0208017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208017>
- Hägele S, Müller A, Nussbag C, et al. Motility of human renal cells is disturbed by infection with pathogenic hantaviruses. *BMC Infect Dis*. 2018; 18:645. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3583-x>

10. Khaiboullina SF, Levis S, Morzunov SP, *et al.* Serum cytokine profiles differentiating hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome. *Front Immunol.* 2017; 8:567. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00567>
11. Yu Z, Zhou N, Li A, *et al.* Performance assessment of the SAPS II and SOFA scoring systems in Hanta virus Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. *Int J Infect Dis.* 2017; 63:88–94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2017.08.003>
12. Aftaeva LN, Melnikov VL, Nikolskaya MV, *et al.* Clinical and epidemiologic features of the course of HFRS depending on the severity. In: *Scientific dialogue: Medical issues. Collection of scientific works based on the Proceedings of the XIII International Scientific and Practical Conference.* St. Petersburg: TsNK MNIF Obshchestvennaya nauka Publ.; 2018. P. 4–10. (In Russian).
13. Valishin DA. Hemorrhagic fever with renal syndrome in adults: clinical guidelines. Ufa: GBOU VPO BGMU Minzdrava Rossii Publ.; 2014. 74 p. (In Russian).
14. Lyubushkina AV, Stulova MV, Konstantinov DYU, *et al.* The features of the current course of moderate forms of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Samara region. *Evrasiiskii Soyuz Uchenykh.* 2018; (4-2(49)):47–50. (In Russian).
15. Kompanets GG, Iunikhina OV. Modern epidemiological aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome: on the occasion of 85th anniversary of studying in Russian Far East. *Tikhookeanskii Meditsinskii Zhurnal.* 2018; (3(73)):9–13. (In Russian).
16. Hentzien M, Mestrallet S, Halin P, *et al.* Bioclinical test to predict nephropathia epidemica severity at hospital admission. *Emerg Infect Dis.* 2018; 24(6):1045–1054.
17. Arkhipova SV, Chupakhina LV, Galimlova RR, *et al.* The incidence of hemorrhagic fever with renal syndrome on the territory of Samara region. In: *Proceedings of the Regional Scientific and Practical Conference "Hemorrhagic fever with renal syndrome: epidemiology, prevention and diagnosis at the present stage".* Kazan, 2019. Pp. 52–57. (In Russian).
18. Tsyplikhin IO, Mitrofanova NN, Melnikov VL. Peculiarities of etiology, pathogenesis and clinical course of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation. *Vestnik Penzenskogo Gosudarstvennogo Universiteta.* 2019; (3(27)):63–70. (In Russian).
19. Kuznetsova RS. Population morbidity of the haemorrhagic fever with nephritic syndrome in the territory of Samara region. *Karelskii Nauchnyi Zhurnal.* 2016; (3(16)):63–65. (In Russian).
20. Bernshtein AD, Apekina NS, Tkachenko EA. The features of the relationship of hantaviruses with reservoir hosts and the nature of the manifestation of European hantavirus foci. *Trudy Instituta Poliomiellita i Virusnykh Entsefalitov im. M.P. Chumakova,* 2009; (26):153–155. (In Russian).
21. Tkachenko EA, Dzagurova TK, Bernshtein AD, *et al.* Hemorrhagic fever with renal syndrome (history, problems and research perspectives). *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika.* 2016; (3(88)):23–34. (In Russian).
22. Trankvilevsky DV, Tsarenko VA, Zhukov VI. The present state of epizootological monitoring of the natural foci of infections in the Russian Federation. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnye Bolezni.* 2016; (2):19–24. (In Russian).
23. Trankvilevskiy DV. About infection of small mammals with pathogens of zoonoses in the Russian Federation. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2016; (10(283)):53–56. (In Russian).
24. Trankvilevskiy DV, Kvasov DA, Meshcheryakova IS, *et al.* Questions organization monitoring the natural foci of infections are dangerous to humans. Planning, conducting and analyzing the results of field observations. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2014; (8(257)):38–43. (In Russian).
25. Aminev RM, Korneev AG, Slobodenyuk AV, *et al.* Comparative characteristics of the epidemic process of hemorrhagic fever with renal syndrome in the steppe and forest-steppe landscape provinces of Orenburg region. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya.* 2014; (3(252)):44–47. (In Russian).

Контактная информация:

Любушкина Анна Валентиновна ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
e-mail: a.lyubushkina@mail.ru

Corresponding author:

Anna V. Lyubushkina, Assistant, Department of Infectious Diseases with a Course in Epidemiology, Samara State Medical University of the Russian Ministry of Health
e-mail: a.lyubushkina@mail.ru

