

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ: ИЗВЕСТНОЕ О НЕИЗВЕСТНОМ

Г. Ф. Иванова, М. С. Тимонова, Т. Д. Кувшинова

Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной ВолгГМУ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – это довольно тяжелое природно-очаговое, зоонозное, инфекционное заболевание, сопровождающееся поражением мелких сосудов и приводящее к развитию грозных осложнений, таких как инфекционно-токсический шок, геморрагический синдром, нарушение центральной нервной системы, тяжелое поражение почек с развитием нефрозо-нефрита, которое нередко приводит к фатальному исходу [1–3].

ГЛПС впервые была описана в 1930 г. по результатам наблюдений врачей за эпидемической вспышкой в Тульской области, в результате чего данное заболевание получило название «тульская лихорадка». В 1932 г. подобное заболевание в виде большой вспышки возникло в Юго-Восточной Сибири. Затем вспышки ГЛПС встречались в разные годы по всему миру: на территории Скандинавских стран, Балканского полуострова, в некоторых государствах Европы, странах Юго-восточной Азии, в Аргентине, Бразилии, Колумбии, в США, включая Аляску и Гавайские острова, в Центральной Африке и Египте [2, 6].

В России ГЛПС имеет особенность природно-очаговой инфекции. Периодически, каждые 3–4 года, наблюдается подъем заболеваемости. Наиболее неблагоприятными являются следующие регионы: Башкортостан, Татарстан, республика Марий Эл, Самарская и Ульяновская области, некоторые районы Волгоградской области и Дальний Восток. Последняя крупная эпидемическая вспышка зарегистрирована в 2019 г. в Саратовской области [2, 4].

Большой вклад в изучение этой лихорадки внесли многие известные отечественные и зарубежные ученые, в частности, в 1959 г. М. П. Чумаков с сотрудниками (А. П. Беляева, Е. В. Лещинская, А. И. Резников) посвятили свои работы изучению этиологии и эпидемиологии данного заболевания. Следует отметить, что сотрудники

нашей кафедры, в разные годы также посвятили свои научные труды изучению данной инфекции, так, под руководством профессора В. Н. Лазарева (зав. кафедрой инфекционных болезней с 1973 по 1995 г.), В. А. Петров в 1993 г. выполнил и успешно защитил кандидатскую диссертацию, посвященную изучению клинико-серологических и эпидемиологических характеристик ГЛПС [1, 2, 4–6].

Возбудителями ГЛПС являются арбовирусы, относящиеся к семейству буньявирусов. В 1976 г. возбудитель получил название Хантан, по месту его обнаружения, и был выделен в отдельный род.

ГЛСП является типичным зоонозом с присущими ему эпидемиологическими характеристиками. Источником инфекции и резервуаром возбудителя являются мышевидные грызуны, в природе – это рыжая и красно-серая полевки, лесная и азиатская лесная мыши, в антропоургических очагах – это домовые мыши и крысы. Заболевание у животных протекает в скрытой форме, и возбудитель выделяется в окружающую среду с мочой и фекалиями грызунов. При этом возбудитель сохраняет относительную устойчивость довольно длительное время [1, 2, 4].

Заражение людей происходит при проникновении вируса в верхние отделы дыхательных путей с частицами пыли, содержащими высохшие экскременты грызунов (воздушно-пылевой путь). Кроме того, возбудитель может проникать непосредственно через кожу при контакте с предметами и объектами окружающей среды, инфицированными, также испражнениями грызунов (непрямой контактный путь) и при употреблении в пищу продуктов, загрязненных выделениями зараженных грызунов (пищевой путь заражения). Между грызунами возможна передача инфекции со слюной, а также при передаче через укусы клещей, тогда как для человека данный путь инфицирования не характерен. Передача инфекции между людьми не возможна.

Для данной инфекции характерна сезонность, вспышки встречаются в летне-осенний период, то есть в период активности грызунов. Данное заболевание часто встречается в профессиональных группах, в частности, среди людей занятых в сельском хозяйстве, но известны случаи заболевания при посещении лесов во время прогулок, сборе грибов, охоте, рыбной ловле. Восприимчивость к заболеванию высокая и может встречаться во всех возрастных группах. Наиболее часто ГЛСП регистрируется среди мужчин в возрасте от 16 до 50 лет. Иммуитет после перенесенной инфекции напряженный, пожизненный, типоспецифический [2, 4, 6].

ГЛПС – это инфекционное заболевание, протекающее в различных клинических формах (от легких, до тяжелых), известны также случаи и стертого течения [1, 3, 5]. Тяжелая форма ГЛПС характеризуется прогрессирующим течением, со сменой периодов болезни, от лихорадки до гипотензии, с последующим развитием почечной недостаточности, с постепенной длительной нормализацией диуреза. Болезнь может начинаться через 4–49 дней после заражения – и этот период называется инкубационным. В среднем этот период составляет от 14 до 21 дня. Продолжительность инкубационного периода зависит от механизма и фактора заражения. Наиболее агрессивным является воздушно-пылевой путь. В инкубационный период происходит размножение и накопление возбудителя в местах первичной локализации. Воздействие местных факторов защиты может оказаться недостаточным и возбудитель получает условия к дальнейшей активации [1, 2, 3, 5].

Заболевание начинается, как правило, остро, внезапно, на фоне полного благополучия и проявляется лихорадкой, ознобом, головной болью, мышечными болями и жаждой. Данная стадия заболевания характеризует следующий этап развития вируса – проникновение его в кровь – возникает вирусемия. При осмотре больного отмечается покраснение лица, шеи и верхней части туловища, отек верхних век, покраснение (инъекция) сосудов склер и слизистой ротоглотки. Больные отмечают нарушение зрения в виде «тумана» или «сетки» перед глазами. На 3–5-й день болезни на конъюнктиве могут появиться мелкие геморрагические высы-

пания (петехии), а затем и подъяконъюнктивальные кровоизлияния. В то же время у больного появляются сильные боли в спине и локализуются в поясничной области. Появление данных симптомов в большей степени связано с повреждением мелких сосудов, которое мы видим при определении симптома «щипка», а при измерении артериального давления (АД) можно видеть точечную геморрагическую сыпь, после снятия манжетки.

Дальнейшее развитие болезни будет характеризоваться появлением геморрагических высыпаний в верхней части туловища, по боковым поверхностям, на внутренних поверхностях рук, иногда располагающихся по всему телу, при тяжелых случаях можно наблюдать довольно крупные кровоизлияния, локализующиеся в периферических зонах и/или возникающие в местах инъекций. В дальнейшем при очень тяжелом течении могут отмечаться различной степени кровотечения, как неполостные (носовые и десневые), так и полостные (желудочные, кишечные, маточные, появление крови при мочеиспускании) [1, 3, 5].

В этот же период болезни больные будут отмечать боль в животе, отсутствие аппетита, тошноту, рвоту, нечастый кашель, головокружение и икоту. Продолжительность данного периода длится от 3 до 7 дней, после чего температура снижается до или ниже нормальных показателей, и наступает следующая стадия болезни, которая будет характеризоваться снижением показателей АД (гипотензивный период). Показатели АД и продолжительность снижения АД будут зависеть от степени тяжести заболевания. При тяжелой форме показатели АД будут снижаться до неопределяемых цифр и сохраняться в таких значениях в течение от 1 до 3 дней. У больных ГЛПС с нетяжелым течением заболевания наблюдается брадикардия, при тяжелых формах – учащение частоты сердечных сокращений, а при шоках – выраженная тахикардия. При осмотре наблюдаются бледные, холодные на ощупь конечности, могут выявляться признаки нарушения сознания, усиливается тошнота, рвота, икота становится неукротимой. По мере прогрессирования поражения почек боли в поясничной области становятся интенсивными, не дающие покоя больным, пациенты из-

за болей не могут найти себе места и принимают вынужденное положение, что также не приносит облегчение. В общем анализе крови (ОАК) появляются признаки сгущения крови, сопровождающиеся повышением гематокрита крови, этот показатель находится в прямой зависимости от тяжести заболевания. Кроме этого, в ОАК наблюдается лейкоцитоз с выраженным сдвигом формулы и может отмечаться лейкомоидная реакция крови.

Следующий период болезни будет характеризоваться резким снижением объема мочи и называться олигоурическим. В данной стадии возникает более грубое деструктивное поражение мелких сосудов, образовавшимися иммунными комплексами, и будет проявляться тяжелыми осложнениями со стороны различных органов и систем, так в этот период возможно развитие отека мозга, а также кровоизлияния в ЦНС. Олигоурический период, как правило, возникает на 5-й день болезни и характеризуется тем, что показатели АД нормализуются, а у части больных повышаются до гипертонических значений. Если в гипотензивной стадии болезни признаков олигоурии можно не наблюдать, то в этой фазе болезни – это один из доминирующих симптомов. Боль в поясничной области усиливается, продолжают сохраняться жажда, слабость, икота, тошнота и рвота. В ОАК отмечается в этот период нормализация показателей тромбоцитов, несмотря на это геморрагические проявления становятся более выраженными, наблюдается, как нарастание геморрагий на коже, так и усиление кровотечений. При ГЛПС нарушается функция основных жизненно важных органов, и это происходит не только в связи с развитием инфекционно-токсического шока, приводящего вначале к уменьшению объема циркулирующей крови (ОЦК), сгущению, и на ранних этапах компенсаторной реакции жизненно важных органов, а особенностью поражения сосудов микроциркуляторного русла. При размножении вируса происходит образования аутоантигенов с последующим образованием аутоантител, приводящих к более глубоким деструктивным поражениям сосудов, в первую очередь микроциркуляторного русла, с повреждением жизненно важных органов [1, 3, 5]. Наиболее выраженные изменения наблюдаются

в почках, здесь также, за счет снижения ОЦК, происходит компенсаторная реакция почек, а с нарастанием шоковой реакции субкомпенсаторная фаза, характеризующаяся уменьшением фильтрации первичной мочи и, соответственно, снижение ее реабсорбции почечными канальцами. Образующиеся иммунные комплексы блокируют процесс фильтрации первичной мочи и запускают воспалительный и деструктивный процесс в почках. Выделяют несколько фаз поражения почек при ГЛПС, это циркуляторные нарушения и венозный застой в корковом и мозговом слоях, возникающая ишемия коры и полнокровие пирамид, появление отека стромы пирамид в результате нарушения сосудистой проницаемости, геморрагическая апоплексия мозгового слоя некроз пирамид почек, феномен «деэпителизации» фаза регенерации [1, 3, 5, 6].

О поражении почек говорят такие симптомы как отечность и одутловатость лица, отек век, олиго- и анурия, резко положительный симптом «поколачивания». Следует отметить, что он появляется с первых дней заболевания и сопровождает все стадии болезни и будет сохраняться раннем периоде выздоровления (от 1 до 3 месяцев). Осмотр пациентов с ГЛПС следует проводить с большой осторожностью, чтобы не усилить болевые ощущения, а также, чтобы не вызвать такое грозное осложнение как разрыв капсулы почки. Особенно это надо учитывать в острый период болезни, так как за счет воспалительных изменений, происходящих в различных органах и тканях, и, в частности, в почках, вызванных медиаторами воспалительного процесса, и за счет образовавшихся иммунных комплексов, и геморрагических проявлений, отмечается выраженный отек и растяжение капсулы. Кроме клинических проявлений, отмечается изменение лабораторных показателей, таких как повышенное содержание белка в моче, микро- и макрогематурия, обнаружение гиалиновых цилиндров, появление в моче специфических, длинных грубых цилиндров «Дунаевского». В биохимическом анализе крови выявляются признаки нарастания азотемии – увеличиваются показатели остаточного азота [2, 3].

Следующая стадия болезни – диуретическая, или иначе ее называют стадией полиурии, начинается с 9–13-го дня болезни и может

длиться от 1 до 2 недель. В этот период больные отмечают прекращение рвоты, уменьшаются боли в пояснице, восстанавливаются сон и аппетит, развивается полиурия, это когда диурез увеличивается до 5 литров и более. Условием этого периода (необходимо постоянно контролировать суточный диурез) является то, что суточный диурез не должен быть ниже 4 литров в сутки, а снижение до 2 литров является неблагоприятным фактором прогноза. В самом начале полиурического периода у пациентов можно наблюдать признаки осложнений со стороны центральной нервной системы, такие как дезориентация, беспокойство, галлюцинации, иногда бред, может развиваться вторичная бактериальная пневмония, появляться признаки отека легких и дегидратации [1, 6].

Следующая стадия болезни – это период выздоровления, продолжительность этого периода по данным разных авторов варьирует от 3–6 недель до 2 месяцев, при этом следует различать ранний и поздний периоды выздоровления. Ранний период длится от 1 до 3 месяцев, соответственно, поздний от 3–6 месяцев. Следует отметить, что в этот период переболевшие ГЛПС требуют динамического наблюдения, проведения проб, оценивающих функцию почек. Не следует также забывать о коморбидном фоне наблюдаемых пациентов, нередко в их арсенале имеются такие хронические заболевания как: гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек, что затягивает процесс выздоровления [3].

На стадии выздоровления переболевшие ГЛПС освобождаются от физического труда, занятий спортом, посещений бань и саун, командировок. Длительность освобождений зависит от перенесенной формы болезни, при легкой – на 3 месяца, при средне тяжелой – на 6 месяцев, при тяжелой на 12 месяцев.

Диспансерное наблюдение за переболевшими после выписки проводят через 1, 3, 6, 9, 12, 18 и 24 месяца в условиях поликлиники инфекционистом или участковым терапевтом. Проводимый комплекс обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, биохимический анализ крови с определением мочевины, креатинина,

белковых фракций, трансаминаз, ЭКГ и УЗИ почек [3].

Лабораторная диагностика ГЛПС включает как специфические, так и неспецифические методы. Из неспецифических – это общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование биохимического анализа крови, исследование свертывающей системы крови, на стадии выздоровления – исследование пробы Зимницкого для оценки функционального состояния почек. Используют инструментальные методы исследования: УЗИ органов брюшной полости и почек, рентгенографическое исследование органов грудной клетки, электрокардиографию, компьютерную томографию и др. Специфическая диагностика зависит от времени обращения пациентов за помощью, при раннем обращении, до 5-го дня с момента заболевания, следует использовать ПЦР диагностику для обнаружения РНК вируса ГЛПС. Метод ИФА позволяет выявить IgM (наличие антител и их количество), также относится к методам ранней диагностики заболевания. Наиболее часто используется метод диагностики РНИФ, исследования проводят в парных сыворотках с интервалом 5–7 дней [2, 3].

Лечение ГЛПС остается одной из важных проблем здравоохранения, и связано это в большей степени с поздним обращением, а также особенностями течения данного заболевания, протекающего с большим количеством грозных осложнений.

Лечение проводится только в стационаре. Из специфических препаратов в настоящее время апробированы с положительным эффектом рибавирин (противовирусный препарат) и интерфероны (виферон и генферон), применяют для лечения также индукторы интерферонов, но следует помнить, что противовирусные препараты эффективны на ранних стадиях лечения, а в механизме развития болезни прослеживаются сложные воспалительные и иммунные процессы, при развитии которых основными принципами лечения являются патогенетическая и симптоматическая терапия [3].

Учитывая особенности данного заболевания, тяжелое течение болезни, длительный восстановительный период (до 2–3 лет), отсутствие вакцины и то, что недостаточно изучены исходы болезни (по данным некоторых ученых

у пациентов с хроническими болезнями почек определяются серологические признаки перенесенной ранее ГЛПС [6]), следует соблюдать определенные меры предосторожности [3]:

– во время работы в местах, где возможны скопления мышей и их экскрементов, особенно в осенний и весенний период, при уборке помещений использовать перчатки и по возмож-

ности респиратор, при его отсутствии – ватно-марлевую повязку;

– уборку помещений проводить влажным способом;

– уничтожать грызунов;

– при размещении мобильных летних зон отдыха мусорные ямы располагать в 100 метрах от палаток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения [Текст] / В. Н. Павлов [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство [Текст] / под ред. Н. Д. Ющука, Ю. Я. Венгера. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1104 с. – (Серия «Национальные руководства»).
3. Клинические рекомендации: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. – 2016.
4. Обзор Эпидемической обстановки по геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) на территории Российской Федерации за 1990–2015 гг. [Текст] / А. В. Иванова [и др.] // Журн. микробиологии. – 2017. – № 2. – С. 16–22.
5. Патогенез и лечение геморрагической лихорадки с почечным синдромом [Текст] / Г. Х. Мирзаева [и др.]. – Уфа, 2000. – 236 с.
6. Tropical Infectious diseases: Principles, Pathogens and Practice (Guerrant) [Text] / Richard L. Guerrant David H. Walker Peter F. Weller. – 3 ed. – 2011. – P. 1008.