



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК [616.98:578.833]-036.22

Клинико-эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Северо-Западном регионе России

РУДАКОВ Ю.В., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы
ШЕЛУХИН В.А., доцент, полковник медицинской службы запаса
ШИШКИН М.К., доцент, полковник медицинской службы запаса
ПОПОВ С.И., кандидат медицинских наук, майор медицинской службы
КАН Е.А., подполковник медицинской службы
ЖАНЖАРОВ К.В., подполковник медицинской службы
МАЛЬЦЕВА О.А.
КОНУШКАЛИЕВ А.А., капитан медицинской службы (karakalpak64@rambler.ru)

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Приведены данные литературы и собственных исследований клинико-эпидемиологических особенностей хантавирусной инфекции в Северо-Западном регионе России, свидетельствующие об утрате эндемичности геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Отмечены преимущественно воздушно-капельный путь инфицирования мужчин молодого и среднего возраста, круглогодичный характер заболеваемости с сезонными пиками. В клинической картине превалирует среднетяжелое течение заболевания с отсутствием или минимальной выраженностью системного геморрагического синдрома, часто отмечается тромбоцитопения, умеренная дисфункция и повреждение почек, в половине случаев без снижения диуреза. Внедрение концепции острого повреждения почек позволяет достоверно улучшить эффективность диагностики и стратификации тяжести ренальной дисфункции у пациентов с хантавирусной инфекцией.

К л ю ч е в ы е с л о в а: хантавирусная инфекция, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, клинико-эпидемиологические особенности, острое повреждение почек.

Rudakov Yu.V., Shelukhin V.A., Shishkin M.K., Popov S.I., Kann E.A., Zhanzharov K.V., Mal'tseva O.A., Konushkaliev A.A. — Clinical and epidemiological characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in the North-West region of Russia. The data of the literature and our own research of clinical and epidemiological features of hantavirus infection in the North-West region of Russia, showing the loss of endemicity of hemorrhagic fever with renal syndrome. It is noted mostly airborne infection in young and middle-aged men, year-round nature of the disease with seasonal peaks. The clinical picture is moderately prevalent the disease with no or minimal systemic manifestation of hemorrhagic syndrome, often marked by thrombocytopenia, moderate dysfunction and kidney damage in half the time without reducing urine output. The introduction of acute kidney damage concept allows significantly improve the diagnostic efficiency and stratification of renal dysfunction severity in patients with hantavirus infection.

К е y w o r d s: hantavirus, hemorrhagic fever with renal syndrome, clinical and epidemiological features, acute kidney injury.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острая вирусная природно-очаговая болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, своеобразным поражением почек и развитием геморрагического синдрома. Данное заболевание регистрировалось на Дальнем Востоке еще в 1913 г., а в 1935 г. впервые описано

В.А.Тарганской как эндемический геморрагический нефрозонефрит. Описание клиники и патологической анатомии ГЛПС в 1941 г. дал А.В.Чурилов. В 1944 г. профессор А.А.Сморodinцев с сотрудниками установил вирусную природу ГЛПС [7].

В природе резервуаром возбудителя ГЛПС служат мышевидные грызуны. За-



ражение человека происходит аэрогенным (воздушно-пылевым и воздушно-капельным) путем, при вдыхании высушенных испражнений инфицированных грызунов. Передача вируса возможна также через поврежденную кожу при соприкосновении с грызунами или инфицированными объектами внешней среды (хворост, солома, сено и т. п.). Возможно заражение человека алиментарным путем — при употреблении загрязненных грызунами продуктов, которые не подвергались термической обработке (капуста, морковь и др.). Передачи инфекции от человека к человеку не происходит.

Изменения климата привели к массовым миграциям грызунов-носителей и потере сезонности ГЛПС, в связи с чем вспышки и спорадические случаи этого заболевания наблюдаются повсеместно и круглогодично в Европейской части России, в т. ч. и *Северо-Западном регионе* (СЗР).

В процессе многолетнего эпидемиологического наблюдения установлены подъемы заболеваемости ГЛПС каждые 3–4 года, обусловленные в основном цикличностью эпизоотического процесса среди рыжих полевок (*Myodes glareolus*) в очагах вируса *Puumala*. За последние 16 лет, начиная с 2000 г., случаи ГЛПС зарегистрированы в 58 из 83 субъектов Российской Федерации [1–3]. Наибольшему риску заражения ГЛПС подвержены лица, работающие в лесистой и сельской местности (сельскохозяйственные рабочие, охотники, особенно на пушных зверей и крупных грызунов), а также военнослужащие вследствие специфики их военно-профессиональной деятельности [1, 3, 7, 8].

Интенсивный показатель заболеваемости ГЛПС составляет в среднем по стране на 100 тыс. населения — 6,3, а в СЗР — 0,7 случая, летальность — 0,5% по России и 0,6% в СЗР [2].

В Вооруженных Силах РФ число больных ГЛПС в 2014 г. возросло в 3,5 раза по сравнению с 2013 г. и составило 160 военнослужащих, из них проходящих службу по призыву — 58, по контракту — 102 человека, летальных исходов в 2014 г. не было. В 2015 г. заболели

ГЛПС 165 военнослужащих (по призыву — 82, по контракту — 83), при этом умер один военнослужащий по контракту в Центральном военном округе [3].

Таким образом, актуальность проблемы ГЛПС, в т. ч. и для военной медицины, обусловлена расширением ареалов природных очагов инфекции, ростом заболеваемости, высоким риском заражения для мужчин трудоспособного возраста и военнослужащих, наличием неблагоприятных осложнений, трудностью ранней диагностики и лечения заболевания.

Цель исследования

Изучить современные клинико-эпидемиологические особенности ГЛПС в Северо-Западном регионе России.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ эпидемиологических данных, клинической картины и лабораторных показателей у 25 пациентов (средний возраст $37,7 \pm 2,7$ года; из них мужчин — 19, женщин — 6), находившихся в 2013–2015 гг. на стационарном лечении по поводу ГЛПС в ВМедА им. С.М.Кирова и Клинической инфекционной больнице им. С.П.Боткина. Верификация диагноза ГЛПС проводилась на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных, с обязательным серологическим подтверждением методом флюоресцирующих антител при нарастании титра специфических антител в 4 и более раз в парных сыворотках или обнаружении антител класса IgM с помощью твердофазного иммуноферментного анализа.

Периоды болезни разделяли на начальный (в среднем 1–7 дней), разгара (олигурический) (в среднем 6–12 дней), восстановления (полиурический) (в среднем 6–14 дней) и реконвалесценции (в среднем с 14 дня) [1]. В связи с отсутствием у многих пациентов олигурии и полиурии соответствующие временные интервалы относили к периодам разгара и восстановления.

Всем пациентам проведен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI. Острое



повреждение почек (ОПП) оценивалось согласно практическим клиническим рекомендациям *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) 2012 г. [6, 12]. В большинстве случаев у пациентов с подозрением на ОПП исходные уровни концентрации креатинина в сыворотке крови (Scr) и СКФ не были известны. Поэтому «базальные» значения Scr в мкмоль/л рассчитывались для каждого пациента в зависимости от пола и возраста по таблице должных исходных величин. В качестве заданного уровня СКФ принимали значение 75 мл/мин [11].

Результаты исследования были обработаны с применением стандартных пакетов программы Statistica 10.0 и SPSS для Windows 19.0. Учитывая малый объем выборки, статистическая обработка клиничко-лабораторных данных, включавшая определение и сравнение средних и относительных величин, корреляционный анализ, производилась преимущественно с помощью методов непараметрической статистики ($p \leq 0,05$). Согласованность между критериями диагностики ОПП KDIGO и традиционными критериями диагностики *острой почечной недостаточности* (ОПН) оценивали по коэффициенту каппа Козна (K). Если $K > 0,75$, согласованность считали высокой, в случае $0,4 < K \leq 0,75$ — хорошей, при меньших значениях K — плохой.

Результаты и обсуждение

Заболеваемость ГЛПС в 2013–2015 гг. в СЗР имела круглогодичный характер с сезонным пиком, зарегистрированным в августе, — 11 (44%) случаев. В остальные месяцы отмечались единичные случаи заболевания: в июле заболели ГЛПС 4 пациента, в сентябре — 3, в июне и октябре — по 2 пациента, а в феврале, мае и ноябре — по одному.

Инфицирование хантавирусом происходило в различных условиях:

- 7 человек (28%) связывали заражение с посещением леса на рыбалке, охоте, прогулках (лесной тип);
- 5 пациентов (20%) отмечали земляной или пылевой характер работ (хозяйственно-огородный тип);

- 3 человека (12%) проживали в домах рядом с лесом (бытовой тип);
- 3 пациента (12%) указывали на лагерные условия инфицирования;
- у 2 человек (8%) имелся так называемый производственный тип (буровые, нефтепроводы, работа в лесу);
- у остальных 5 пациентов (20%) условия инфицирования не установлены.

Важно отметить, что у военнослужащих ($n=7$) инфицирование ГЛПС происходило, как правило, вне пунктов постоянной дислокации: 4 военнослужащих заразились в период полевых учений, два — при наведении порядка в помещениях, где имелись экскременты грызунов, и у одного военнослужащего вероятные условия заражения не установлены. Предположительно, у всех военнослужащих заражение происходило воздушно-капельным путем при вдыхании экскрементов инфицированных грызунов.

Заболевание чаще протекало в среднетяжелой форме — у 18 (72%) пациентов. Тяжелое течение ГЛПС наблюдалось у 5 (20%) больных, легкое — у 2 (8%) пациентов. Сроки пребывания в стационаре колебались от 10 до 40 сут, в среднем $19,1 \pm 2,0$ сут. Смертельных исходов в изучаемой группе пациентов не было. Возрастной состав пациентов был различным — от 19 до 77 лет. Чаще других (90%) болели мужчины трудоспособного и активного возраста (от 20 до 50 лет).

В структуре предварительных диагнозов преобладали болезни органов дыхания (68%), в частности грипп или другие ОРЗ, пневмонии, бронхиты. Болезни почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, нефропатия) и урологическая патология (почечная колика, и др.) диагностировались в 20% случаев, диагноз гастро-энтерологической и абдоминальной патологии, болезней суставов и соединительной ткани устанавливался соответственно в 4% случаев и только у одного пациента (4%) была диагностирована ГЛПС.

Клинические симптомы и синдромы, наблюдавшиеся у пациентов в разные периоды заболевания, представлены в табл. 1.



Наиболее часто в начальный период ГЛПС наблюдались симптомы интоксикации — у 25 (100%) — и повышение температуры тела — у 24 (96%) больных, проявлявшиеся в головной боли, ломоте во всем теле, слабости и утомляемости. Кроме этого, хотя бы один из пациентов предъявлял одну из перечисленных жалоб: першение в горле, боли в суставах, снижение остроты зрения, потливость, жидкий стул, боль в животе, тошнота, боли в поясничной области, сухость во рту.

Во время разгара заболевания (олигурический период, с 3–6-го по 8–14-й день болезни) повышение температуры тела регистрировалось уже у всех пациентов и значительно увеличилось количество больных, у которых имелись боли в поясничной области, с 3 (12%) до 16 (64%) соответственно. Снижение объема выделяемой мочи отмечали все-

го 9 (36%) пациентов. Артериальная гипертензия и периферические отеки выявлялись у 5 (20%) и 2 (8%) пациентов. Важно отметить, что характерный для ГЛПС геморрагический синдром в виде геморрагической сыпи в области лица, шеи, боковых поверхностей туловища, на слизистой оболочке мягкого нёба, отмечался всего у 2 (8%) пациентов. Характерные жалобы на снижение остроты зрения («мушки, туман и/или двоение перед глазами»), боли в глазных яблоках определялись лишь у 3 (12%) пациентов.

Динамика основных лабораторных показателей у пациентов с ГЛПС показана в табл. 2.

В период разгара ГЛПС лейкопения отмечалась всего в 2 (8%) случаев, у 12 (48%) пациентов наблюдался лейкоцитоз, у 10 (40%) с палочкоядерным сдвигом. Абсолютное количество лейкоцитов в половине случаев составляло

Таблица 1

**Частота основных клинических признаков и синдромов ГЛПС
в разные периоды заболевания, абс. число/%**

Показатель	Период		p ₁	p ₂
	начальный	разгара		
П р и з н а к и				
Повышение температуры тела	24/96	25/100	<0,05	>0,05
Снижение диуреза	0	9/36	>0,05	<0,05
Периферические отеки	0	2/8	>0,05	<0,05
Повышение артериального давления	0	5/20	>0,05	<0,05
Боли в поясничной области	3/12	16/64	>0,05	<0,05
Гепатомегалия	2/8	11/44	>0,05	<0,05
Спленомегалия	0	3/12	>0,05	>0,05
Нарушение зрения	2/8	3/12	>0,05	>0,05
С и н д р о м ы				
Общетоксический	25/100	25/100	<0,05	>0,05
Респираторный	6/24	7/28	>0,05	>0,05
Абдоминальный	5/20	5/20	>0,05	>0,05
Геморрагический	0	2/8	>0,05	>0,05
Суставной	2/8	2/8	>0,05	>0,05

Примечание: p₁ — при внутригрупповом сравнении; p₂ — при сравнении в разные периоды заболевания.



8,6 (4,5–12,8)·10⁹/л. Анемия регистрировалась всего у 1 (4%) пациента, у многих выявлялось увеличение СОЭ до 20–40 мм/ч. У 19 (76%) пациентов содержание тромбоцитов в периферической крови снижалось до 90,5 (55,5–122,7)·10⁹/л с последующим восстановлением до уровня 324,0 (295,5–422,2)·10⁹/л.

При этом отмечалась значимая корреляция между содержанием тромбоцитов и гемоглобина в крови ($r=0,36$, $p<0,05$). Способность хантавирусов вызывать тромбоцитопению и повышение проницаемости стенки капилляров описывается во многих литературных источниках [1, 2, 7, 13].

При биохимическом исследовании крови в период разгара ГЛПС отмечалось значимое увеличение содержания

мочевины – 8,9 (5,0–16,0) ммоль/л, в период восстановления его значение снизилось до 5,8 (3,9–14,0) ммоль/л. Содержание креатинина в период разгара было 145,0 (90,0–249,6), в период восстановления – 90,0 (70,0–197,7) мкмоль/л. Гипербилирубинемия регистрировалась в 6 (24%) случаях, повышение ЛДГ МЕ/л – в 4 (16%), также отмечалось транзиторное повышение уровня печеночных ферментов (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, γ -глутамилтранспептидаза).

Отмечалось значимое снижение относительной плотности мочи у 12 (48%) пациентов в полиурический период, наличие в период разгара у 18 (72%) пациентов протеинурии – от следового уровня до 8 г/л при среднем уровне

Таблица 2

**Динамика лабораторных показателей у пациентов с ГЛПС
в разные периоды заболевания**

Показатель	Период разгара		Период восстановления		p
	50% (медиана)	25–75% процентили (квантили)	50% (медиана)	25–75% процентили (квантили)	
К р о в ь					
Тромбоциты, ·10 ⁹ /л	90,5	55,5–122,7	324,0	295,5–422,2	<0,05
Креатинин, мкмоль/л	145,0	90,0–249,6*	90,0	70,0–197,7	<0,05
Мочевина, ммоль/л	8,9	5,0–16,0*	5,8	3,9–14,0	<0,05
Лактатдегидрогеназа, ЕД/л	300,5	253,1–348,2	273,5	243,7–327,3	>0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	17,9	11,9–27,0	12,4	10,2–13,0	>0,05
Фибриноген, г/л	4,8	3,4–8,7	5,2	4,5–6,3	>0,05
Гемоглобин, г/л	153,0	133,5–159,0	135,0	123,0–144,0	<0,05
Эритроциты, ·10 ¹² /л	5,0	4,4–5,5	4,5	4,1–4,7	<0,05
Лейкоциты, ·10 ⁹ /л	8,6	4,5–12,8	9,8	7,3–11,1	>0,05
Полиморфно-ядерные лейкоциты, %	5,0	2,0–13,5	2,5	1,0–5,2	>0,05
М о ч а					
Отн. плотность, усл. ед.	1019	1015–1020	1010	1005–1020*	>0,05
Протеинурия, г/л	0,8	0,1–2,1	0	0–0,3*	<0,05
Гематурия, в п/зр	3,5	2,0–9,7	1,5	0,2–2,7	<0,05
Лейкоцитурия, в п/зр	6,0	3,0–15,0	3,0	2,0–4,5*	>0,05
Цилиндрурия, в п/зр	2,0	1,0–5,0	0	0	<0,05
Бактериурия, в п/зр	0	0	1,6	0–5,0	<0,05

Примечание: * – значимые различия при внутригрупповом сравнении.



0,8 (0,1–2,1) г/л и сохранении его в период восстановления у 4 (16%) пациентов. В период разгара регистрировалась также гематурия – 3,5 (2,0–9,7) в п/зр – и лейкоцитурия на уровне 6,0 (3,0–15,0) в п/зр. Бактериурия отмечалась у 1 (4%) пациента в период восстановления как результат развившегося осложнения – острого пиелонефрита. В целом мочевого синдром отмечался у 23 (92%) пациентов с ГЛПС. Выявлена значимая корреляция между мочевым синдромом и болями в поясничной области ($r=1,0$, $p<0,01$), уровнем гемоглобина крови ($r=-0,43$, $p<0,05$).

По данным ультразвукового исследования почек при среднетяжелом и тяжелом течении ГЛПС выявлялось симметричное увеличение размеров почек и диффузные изменения экоструктуры их паренхимы.

Острая почечная недостаточность диагностировалась традиционными методами у 10 (40%) пациентов. Принимая во внимание, что острое повреждение почек – понятие, вошедшее в медицинский лексикон сравнительно недавно и повсеместно заменившее известный термин – острая почечная недостаточность, мы провели ретроспективную оценку по системе критериев KDIGO ОПП у обследуемых пациентов. Рассчитанный исходный «базальный» уровень Scr составил $97,8 \pm 3,1$ мкмоль/л. В период разгара ГЛПС значения Scr в мкмоль/л и расчетной СКФ в мл/мин/м² составили соответственно $259,1 \pm 56,8$ и $52,6 \pm 7,3$, в период восстановления – $147,9 \pm 22,5$ и $68,6 \pm 7,6$.

В результате ОПП определялось у значимо большего количества пациентов – 17 (68%) против 10 (40%) при традиционной диагностике ОПН. Причем из них у 9 (52%) отмечалась неолигурическая форма ОПП.

При стратификации тяжести ОПП признаки 1-й стадии выявлены у 8 (32%) пациентов, 2-й и 3-й стадии – у 5 (20%) и 4 (16%) больных соответственно. Установлена значимая корреляция между степенью тяжести ГЛПС и стадиями ОПП ($r=0,57$, $p=0,01$). Также выявлена тесная корреляция между ОПП и концентрацией гемоглобина ($r=0,33$, $p<0,05$),

Scr ($r=0,58$, $p<0,05$), протеинурией ($r=0,70$, $p<0,05$), наличием болей в поясничной области ($r=-0,30$, $p<0,05$), глазными симптомами ($r=0,35$, $p<0,05$), геморрагическим синдромом ($r=0,35$, $p<0,05$). Согласованность между критериями диагностики ОПП KDIGO и традиционными критериями диагностики ОПН, оцененная по коэффициенту каппа Коэна, была хорошая ($K=0,47$).

Таким образом, ведущий синдром госпитального периода ГЛПС у взрослых больных – острое повреждение почек, которое в значительной степени определяет тяжесть течения, прогноз и исход заболевания. Наряду с этим у пациентов с ГЛПС имеется достаточно выраженный мочевого синдром, чаще всего в виде различной степени выраженности протеинурии и гематурии. Характерно снижение относительной плотности мочи, объясняемое отеком интерстиция и нарушением ее нормального концентрирования. При этом у половины пациентов с ГЛПС уровень креатинина растет в первые же дни заболевания независимо от наличия олигурии и даже на фоне полиурии.

Развитие полиурии на фоне креатининемии объясняется нарушением процессов канальцевой реабсорбции, что характерно для *острого тубулоинтерстициального нефрита* (ОТИН) [5]. Известно, что одним из патогенетических механизмов ОТИН является блокада микроциркуляции за счет отека интерстиция, развития тромботической микроангиопатии [6, 7]. Однако у половины пациентов с ГЛПС, наоборот, падение диуреза совпадало с повышением уровня креатинина пропорционально продолжительности олигоанурии. Также у части пациентов присутствовали признаки острого нефритического синдрома (периферические отеки, артериальная гипертензия, олигурия, уровень протеинурии более 1 г/л, гематурия), а у одного пациента даже признаки развернутого нефротического синдрома, что свидетельствовало о наличии гломерулопатии.

Сочетание геморрагического синдрома с «пентадой» клинических синдромов (тромбоцитопения, анемия, неврологичес-



ВЫВОДЫ

кие нарушения, ренальная дисфункция, лихорадка) у части пациентов, по-видимому, отражало развитие острого микро-васкулярного синдрома как проявления вторичной тромботической микроангиопатии вследствие диссеминированного внутрисосудистого свертывания, являющегося, по мнению многих авторов, одной из причин поражения почек при ГЛПС [1, 6, 7, 9, 13]. В пользу данного предположения также свидетельствует присутствие у ряда пациентов лабораторных маркёров гемолиза, повышенного уровня лактатдегидрогеназы крови и гипербилирубинемии.

Ответить на поставленные вопросы в рамках данного ретроспективного исследования без выполнения нефробиопсии невозможно. Необходимо проведение дальнейших хорошо спланированных клинических исследований. Очевидно, что мониторинг уровня креатинина крови, расчетной СКФ и объема выделяемой мочи являются надежными инструментами оценки ренальной дисфункции у пациентов с ГЛПС.

Литература

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. Клинические рекомендации / Под ред. В.И.Покровского. — М., 2014. — 74 с.
2. Дзагурова Т.К. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (этиология, специфическая лабораторная диагностика, разработка диагностических и вакцинных препаратов): Дис. ... д-ра мед. наук. — М.: РАМН, 2014. — 235 с.
3. Жданов К.В. Анализ состояния лечебно-диагностической работы по инфекционным болезням за 2015 год и предложения по ее улучшению. Отчет главного инфекциониста МО РФ. — СПб: ВМедА, 2016. — 15 с.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острого тубулоинтерстициального нефрита / Под ред. Е.М.Шиловой. — М., 2014. — 17 с.
5. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней: Практическое руководство / Под ред. Г.Г.Онищенко, В.В.Кутырева. — М.: ЗАО «Шико», 2013. — С. 422–433.
6. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Рекомендации / Под ред. Е.М.Шиловой. — М., 2015. — 53 с.

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Северо-Западном регионе России имеет распространенность преимущественно среди мужчин трудоспособного возраста и характеризуется круглогодичной заболеваемостью с пиком в августе. Преобладают среднетяжелые формы заболевания с острым началом в виде повышения температуры тела и синдрома общей интоксикации, последующим развитием поражения почек и тромбоцитопенией. Заболевание редко сопровождается специфическим системным геморрагическим синдромом и транзиторными расстройствами зрения.

2. Поражение почек при ГЛПС клинически проявляется преимущественно в форме острого тубулоинтерстициального нефрита.

3. Внедрение концепции острого повреждения почек позволяет улучшить эффективность диагностики и стратификации тяжести ренальной дисфункции у пациентов с ГЛПС.

7. Руководство по инфекционным болезням: В 2 кн. / Под ред. Ю.В.Лобзина, К.В.Жданова. — СПб, 2011. — Кн. 2. — С. 394–401.
8. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России — проблема XXI века // Вестник РАЕН. — 2012. — № 2. — С. 48–54.
9. Шелухин В.А. Актуальные вопросы практической нефрологии / Под ред. С.Б.Шустова. — СПб: ВМедА, 2014. — 176 с.
10. Bouman C., Kellum J.A., Levin N. Definition of acute renal failure. Acute Dialysis Quality Initiative. Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification // Am J Kidney Dis. — 2002;39 [Suppl 1]: S1–S266.
11. Rasche F.M., Uhel B., Ulrich R. et al. Thrombocytopenia and acute renal failure in Puumala hantavirus infections // Emerg. Infect. Dis. — 2004. — Vol. 10, N 8. — P. 1420–1425.
12. Vaheri A., Strandin T., Hepojoki J. et al. Uncovering the mysteries of hantavirus infections // Microbiology. — 2013. — Vol. 11. — P. 539–550.
13. Wang H.E., Muntner P., Chertow G.M. et al. Acute kidney injury and mortality in hospitalized patients // Am J Nephrol. — 2012. — Vol. 35(4). — P. 349–355.