

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

Статья поступила в редакцию / Received: 31.08.2018
Решение о публикации принято / Accepted: 28.09.2018

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СРЕДНЕТЯЖЕЛЫХ И ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN THE SAMARA REGION

Любушкина А.В.
Стулова М.В.
Суздальцев А.А.
Константинов Д.Ю.
Попова Л.Л.

Liubyskhina AV
Stulova MV
Suzdaltsev AA
Konstantinov DYU
Popova LL

ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава России

Samara State
Medical University

Цель — изучить клинко-эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Материалы и методы. Авторами проведен ретроспективный сравнительный анализ результатов клинко-эпидемиологического обследования больных ГЛПС в двух группах: со среднетяжелой (n=106) и тяжелой (n=22) формами заболевания, находившихся на стационарном лечении в клинике инфекционных болезней Самарского государственного медицинского университета в 2017 году.

Результаты. Выявлено значительное преобладание воздушно-пылевого пути заражения при тяжелых формах заболевания. В обеих группах большинство пациентов были мужчинами молодого возраста. Клиническими особенностями современного течения ГЛПС явилось наличие субфебрильной температуры в полиурическом периоде; отсутствие геморрагического синдрома у большинства больных ГЛПС; наличие выраженного астеновегетативного синдрома в период реконвалесценции с интенсивной головной болью, особенно при тяжелой форме заболевания.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, клинко-эпидемиологический анализ, Самарская область.

Конфликт интересов: не заявлен.

Aim — to study clinical and epidemiological characteristics features of hemorrhagic fever with renal syndrome.

Materials and methods. A retrospective comparative analysis of the results of clinical and epidemiological examination of HFRS patients was carried out in two groups: with moderate (n=106) and severe (n=22) forms of the disease, who were hospitalized in the clinic of infectious diseases of Samara State Medical University in 2017.

Results. A significant predominance of the air-dust pathway of infection in severe forms of the disease was revealed. Most patients were young men in both groups. Clinical features of the current course of HFRS was the presence of subfebrile temperature in the polyuric period; absence of hemorrhagic syndrome in the majority of patients with HFRS, presence of severe asthenovegetative syndrome in the period of convalescence with severe headache, especially in severe form of the disease.

Keywords: hemorrhagic fever with renal syndrome, clinical and epidemiological analysis, Samara region.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

■ ВВЕДЕНИЕ

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — распространенное природно-очаговое заболевание, которое регистрируется во многих странах мира. Россия занимает второе место в мире (после Китая) по заболеваемости ГЛПС с ежегодной регистрацией 5–6 тысяч случаев в год [1]. Согласно данным

Роспотребнадзора, в 2017 году в РФ заболеваемость ГЛПС составила 5,7 случая на 100 тыс. населения, при этом в Самарской области этот показатель вдвое выше (11,01 на 100 тыс. населения) [2]. Несмотря на то что эпидемиологическая ситуация по ГЛПС в целом оценивается как «обычная», в отдельных районах Самарской области она регистрируется как

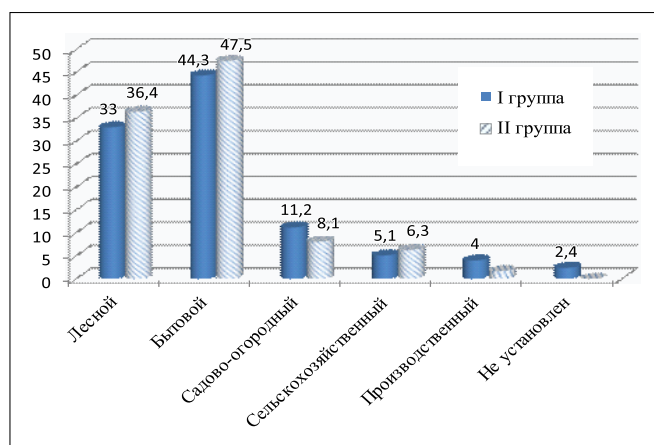


Рисунок 1. Структура заражения по типам в городском очаге (%).

«неблагополучная» или доходит до уровня «вспышечной». Клиническим особенностям современного течения ГЛПС у больных Самарской области в последние годы посвящены единичные работы [4, 5], хотя данный анализ, несомненно, важен для мониторингирования ситуации по ГЛПС.

ЦЕЛЬ

Изучить клинико-эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области в 2017 году.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ результатов обследования 128 больных ГЛПС, находившихся на стационарном лечении в клинике инфекционных болезней Самарского государственного медицинского университета в 2017 году. У всех пациентов диагноз был верифицирован методом непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) в парных сыворотках, титр от 1/512 до 1/2048, взятых у больных в момент поступления и на 10-й день госпитализации. Для проведения статистического анализа были сформированы две группы сравнения с учетом степени тяжести заболевания: 1 группа (n=106) – пациенты со среднетяжелой и 2 группа (n=22) – с тяжелой формой болезни. Степень тяжести оценивалась согласно классификации профессора В.И. Рощупкина [4]. Средняя степень характеризовалась снижением диуреза до 300–900 мл мочи в сутки, повышением уровня мочевины до 19 ммоль/л и креатинина до 300 мкмоль/л.; тяжелая – уменьшением количества мочи до 300 мл в сутки и менее, повышением мочевины и креатинина выше 19 ммоль/л и 300 мкмоль/л соответственно. Клинические данные оценивались по периодам заболевания (начальный, олигурический, полиурический, реконвалесценции).

Анализ данных выполняли в среде статистического пакета SPSS 21. В работе приведены среднее значение и его стандартная ошибка. Сравнение количественных признаков выполняли по критерию Манна – Уитни – Вилкоксона, работа с качественными показателями осуществлялась по критерию χ^2 Пирсона.

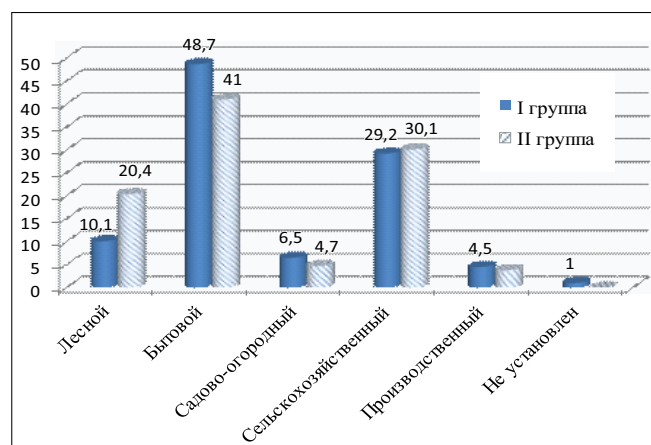


Рисунок 2. Структура заражения по типам в сельском очаге (%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные были представлены всеми возрастными группами от 18 до 68 лет (средний возраст составил $35,5 \pm 9,8$ года), преобладали мужчины (94,3%).

Результаты эпидемиологического обследования пациентов групп сравнения отражены на **рисунке 1** (городской очаг) и на **рисунке 2** (сельский).

Из представленных данных следует, что в городском очаге в обеих группах преобладали лесной и бытовой типы заражения, а в сельском очаге наряду с бытовым типом чаще встречался сельскохозяйственный тип.

По типу очага заражения значимых различий между группами сравнения не выявлено.

При поступлении в стационар после полученных от больных эпидемиологических данных установили преобладание аэрогенного механизма передачи инфекции. Результаты анализа предполагаемых путей заражения представлены в **таблице 1**.

У пациентов двух групп наблюдалось преобладание воздушно-пылевого пути заражения. Особенно у больных 2 группы стала более частая реализация воздушно-пылевого пути заражения.

Результаты сравнительного анализа в группах по возрасту и полу представлены в **таблице 2**.

Значимых связей возрастных групп со степенью тяжести болезни, а также внутри групп сравнения среди пациентов среднетяжелой и тяжелой формой по полу и возрасту не выявлено ($p=0,213$; $p=0,869$ и $p=0,342$ соответственно).

У всех пациентов регистрировались типичные формы заболевания с присутствием в клинической картине таких синдромов, как лихорадка, интоксикация, диспепсический, почечный, сердечно-сосудистый и геморрагический. Течение болезни характеризовалось

Группы больных	Пищевой	Контактно-бытовой	Воздушно-пылевой	p ПК	p KB	p ПВ
1	9,1%	13,6%	77,3%	>0,05	<0,001	<0,01
2	1,9%	3,8%	94,3%	>0,05	<0,001	<0,001
p1-2	p<0,05	p<0,05	p<0,05	–	–	–

Примечание: p – статистическая значимость различий между группами по путям заражения; p' – статистическая значимость различий между путями заражения в одной группе.

Таблица 1. Структура путей заражения в группах сравнения (%)

Группы больных	Возраст (в годах)		
	18–34	35–50	51–68
	м/ж	м/ж	м/ж
ГЛПС средней степени тяжести (n= 106)	28,9±0,86 (n=40) 32/8	41,1±0,78 (n=59) 47/12	58,6±0,9 (n=7) 5/2
ГЛПС тяжелой степени (n= 22)	29,6±0,68 (n=4) 2/2	39,1±1,09 (n=16) 13/3	60,0±1,79 (n=2) 1/1
p	0,801	0,217	0,491

Примечание: p – статистическая значимость различий между возрастными в сравниваемых группах.

Таблица 2. Распределение больных ГЛПС по возрасту ($M \pm m$) и полу (абс.)

Клинические проявления	Группы больных	Периоды заболевания			
		Начальный 1	Олигурический 2	Полиурический 3	Реконвалесценции 4
Повышение температуры тела	1 (n=106)	100,0	100,0	33,6***	0***
	2 (n=22)	100,0	100,0	54,5***	0***
	p I-II	–	–	0,109	–
Озноб	1 (n=106)	88,7	92,5	0***	0
	2 (n=22)	100,0	100,0	0***	0
	p I-II	0,210	0,400	–	–
Потливость	1 (n=106)	83,7	51,0	0***	0***
	2 (n=22)	91,0	81,8	0	0***
	p I-II	0,587	0,016	–	–
Головная боль	1 (n=106)	95,3	93,4	18,7***	0***
	2 (n=22)	100,0	100,0	77,3	36,4*
	p I-II	0,666	0,469	<0,001	<0,001
Снижение аппетита	1 (n=106)	100,0	100,0	16,0***	0***
	2 (n=22)	100,0	100,0	31,8***	0*
	p I-II	–	–	0,153	–
Общая слабость	1 (n=106)	100,0	100,0	52,8***	35,8*
	2 (n=22)	100,0	100,0	72,7*	54,5
	p I-II	–	–	0,140	0,163
Сухость во рту	1 (n=106)	88,7	87,7	0***	0
	2 (n=22)	100,0	100,0	31,8***	0*
	p I-II	0,210	0,178	<0,001	–
Нарушение зрения	1 (n=106)	34,2	51,0*	0***	0
	2 (n=22)	41,1	100,0***	0***	0
	p I-II	0,711	<0,001	–	–
Гиперемия лица и шеи	1 (n=106)	85,8	85,8	0***	0
	2 (n=22)	100	100,0	0***	0
	p I-II	0,129	0,129	–	–
Гиперемия зева	1 (n=106)	63,2	64,2	0***	0
	2 (n=22)	100	100,0	0***	0
	p I-II	0,002	0,002	–	–
Тошнота	1 (n=106)	37,7	57,5**	0***	0
	2 (n=22)	100,0	100,0	0***	0
	p I-II	<0,001	<0,001	–	–
Рвота	1 (n=106)	15,1	30,2*	0***	0
	2 (n=22)	95,5	95,5	0***	0
	p I-II	<0,001	<0,001	–	–
Диарея	1 (n=106)	24,4	26,4	0***	0
	2 (n=22)	81,8	81,8	0***	0
	p I-II	<0,001	<0,001	–	–
Икота	1 (n=106)	0	23,6***	0***	0
	2 (n=22)	50,3	90,9**	13,6***	0
	p I-II	<0,001	<0,001	0,002	–
Боль в пояснице	1 (n=106)	20,8	79,2***	49,1***	0***
	2 (n=22)	77,3	100,0	100,0	0***
	p I-II	<0,001	0,041	<0,001	1

наличием четырех периодов: начального, олигурического, полиурического, реконвалесценции.

В первый день болезни было госпитализировано 4 пациента (3,1%), на 2–3 день – 32 (25%), на 4–6 день – 66 (51,5%), на 7–10 день – 20 (15,6%) и после 10 дней – 6 человек (4,8%). Длительность начального периода при среднетяжелой форме составила 2–4 дня ($2,2 \pm 1,2$), при тяжелой – 1–2 дня ($1,2 \pm 0,8$); олигурического: в 1 группе – 4–6 дней ($3,9 \pm 1,2$), во 2 группе – 6–8 дней ($5,8 \pm 2,1$); полиурического: в 1 группе длительность составила 4–7 дней ($4,9 \pm 1,3$), во 2 группе – от 5–7 дней ($5,2 \pm 1,2$). Таким образом, средняя продолжительность начального периода при тяжелой форме ГЛПС значительно короче, чем при среднетяжелой форме, а олигурического периода – дольше. Основные клинические проявления у больных среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС соответственно периоду наблюдения представлены в **таблице 3**.

Лихорадка неправильного типа с повышением температуры до 39–40,5°C, сопровождаемая выраженным ознобом и потливостью, наблюдалась у 100% пациентов двух групп в начальном периоде, у 45,5% и 58,5% больных соответственно в олигурическом периоде и сохранялась на субфебрильных цифрах у части больных – в полиурическом (18,2% и 29,2% в группах 1 и 2 соответственно). Продолжительность лихорадки у пациентов 1 группы составила в среднем $8,9 \pm 0,4$ дня, а во 2 группе – $9,7 \pm 0,3$ дня ($p < 0,05$).

Синдром интоксикации был наиболее выражен в начальном и олигурическом периодах в обеих группах

Снижение диуреза	1 (n=106)	0	82,1***	0***	0
	2 (n=22)	0	100,0***	0***	0
	p I-II	—	0,069	—	—
Пастозность лица	1 (n=106)	54,7	73,6**	8,5***	0**
	2 (n=22)	90,9	100,0	13,6***	0
	p I-II	0,003	0,015	0,730	—
Симптом Пастернацкого	1 (n=106)	15,1	77,4***	17,9***	0***
	2 (n=22)	40,9	100,0***	31,8***	0*
	p I-II	0,013	0,030	0,236	1
Кровоточивость	1 (n=106)	0	0	0	0
	2 (n=22)	0	22,7	0	0
	p I-II	—	<0,001	—	—
Экзантема	1 (n=106)	0	0	0	0
	2 (n=22)	31,8	31,8	0*	0
	p I-II	<0,001	<0,001	—	—
Тахикардия	1 (n=106)	100,0	76,4***	0***	0
	2 (n=22)	100,0	50,0***	0***	0
	p I-II	—	0,025	—	—
Брадикардия	1 (n=106)	0	14,2***	0***	0
	2 (n=22)	0	45,5***	4,5***	0
	p I-II	—	0,002	0,392	—
Гипертензия	1 (n=106)	0	47,2***	83,3***	0***
	2 (n=22)	0	31,8*	90,9***	0***
	p I-II	—	0,277	0,566	—
Гипотензия	1 (n=106)	0	44,3***	0***	0
	2 (n=22)	0	68,2***	0***	0
	p I-II	—	0,071	—	—

Примечание: * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,001$ с предыдущим периодом.

Таблица 3. Клинические проявления ГЛПС в зависимости от степени тяжести и периода заболевания (%)

сравнения, при этом при тяжелой форме заболевания достоверно чаще наблюдались головная боль и сухость во рту, которые сохранялись в полиурическом периоде и даже в периоде реконвалесценции (таблица 3). Нарушение зрения встречалось у пациентов 2 группы в 100% случаев; у них же достоверно чаще, чем в группе со среднетяжелой формой, регистрировалась гиперемия зева в начальном и олигурическом периодах ($p < 0,001$). Диспепсический синдром был характерен для начального и олигурического периодов и чаще встречался у пациентов с тяжелой формой заболевания ($p < 0,001$). Почечный синдром наблюдался с конца начального периода у 1 (4,5%) пациента среднетяжелой формы ГЛПС и у 27 больных (25,5%) с тяжелым течением, у всех отмечался в олигурическом периоде и наиболее был выражен у пациентов 2 группы ($p < 0,05$). У 37 (34,9%) пациентов с тяжелой формой боли в поясничной области сохранялись и в полиурическом периоде.

В 1 группе у 2 больных (9%), во 2 группе у 21 больного (19,8%) мы наблюдали осложнения заболевания в виде наружных кровотечений различной локализации (кровотечение из носа, желудочно-кишечное кровотечение), была диагностирована стафилококковая бактеремия у 3 больных (13,6%) 1 группы и у 24 (23%) пациентов 2 группы. Воспаление легких было отмечено у 23 (21,7%) больных 2 группы. Также у 2 больных с тяжелой формой ГЛПС развилась почечная эклампсия, а у 12 больных (11,3%) наблюдался инфекционно-токсический шок. Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии. Средний койко-день при среднетяжелом течении

ГЛПС составил 19,1 дня, при тяжелом — 25,9 дня.

ВЫВОДЫ

1. Типы очагов и структура путей заражения в группах со среднетяжелой и тяжелой формой ГЛПС были сходными, эпидемиологической особенностью тяжелых форм заболевания был более частый воздушно-пылевой путь заражения.

2. Выявлено преобладание мужчин молодого, трудоспособного возраста ($35,5 \pm 9,8$ года) в обеих группах; взаимосвязи между возрастом, полом и степенью тяжести заболевания не установлено.

3. Клиническими особенностями современного течения ГЛПС явились:

— наличие субфебрильной температуры в полиурическом периоде у больных со среднетяжелыми (18,2%) и тяжелыми (29,2%) формами заболевания, что объяснялось развитием осложнений в олигурическом периоде болезни;

— наличие геморрагического синдрома у 22,7% больных только с тяжелой формой ГЛПС. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нехаев С.Г., Мельник Л.В. Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;(1):151—158. [Nehaev SG, Melnic LV. Relevant pathogenesis aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome (literature review). *Vestnik novykh*

meditsinskikh tekhnologii. 2018;(1):151—158. (In Russ.)]. doi: 10.24411/2075-4094-2018-15980

2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия в Самарской области в 2017 году. Государственный доклад. ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области». Самара, 2016:159—161. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya v Samarskoi oblasti v

2017 godu. Gosudarstvennyi doklad. FGBUZ "Tsentr gigieny i epidemiologii v Samarskoi oblasti". Samara, 2016:159–161. (In Russ.).

3. Рошупкин В.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Куйбышевский медицинский институт. 1982:39–41. [Roshchupkin VI. *Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom*. Kuibyshev Medical Institute. (In Russ.).]
4. Любушкина А.В., Стулова М.В., Константинов Д.Ю., Попова Л.Л. Особенности современного течения среднетяжелых форм геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Самарской области. *Евразийский союз ученых*. 2018;4(49):47–50. [Liubushkina AV, Stulova MV, Konstantinov DY, Popova LL. The features of the current

course of moderate forms of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Samara region. *Evrasiiskii soyuz uchenykh*. 2018;4(49):47–50. (In Russ.).]

5. Морозов В.Г., Суздальцев А.А., Лукаев Р.Р., Ткаченко Е.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (Пуумала) в природных очагах на территории Среднего Поволжья: динамика клинико-лабораторных проявлений в 1997–2012 гг. *Инфекционные болезни: новости, мнение, обучение*. 2014;4(9):4–50. [Morozov VG, Suzdaltsev AA, Lukayev RR, Tkachenko EA. Hemorrhagic fever with a spot syndrome (Puumala) in natural foci in the Middle Volga region: dynamics of clinical and laboratory manifestations in 1997–2012. *Infektsionnye bolezni: novosti, mnenie, obuchenie*. 2014;4(9):4–50. (In Russ.).]

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Любушкина А.В. – ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии СамГМУ. E-mail: a.lubushkina@mail.ru

Стулова М.В. – ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии СамГМУ. E-mail: mariastulova@gmail.com

Суздальцев А.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии СамГМУ. E-mail: Infect.samgmu@mail.ru

Константинов Д.Ю. – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии СамГМУ. E-mail: dk.samgmu@mail.ru

Попова Л.Л. – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии СамГМУ. E-mail: ll_popova@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Liubushkina AV – assistant of the Department of Infectious Diseases with the course of epidemiology of Samara State Medical University. E-mail: a.lubushkina@mail.ru

Stulova MV – assistant of the Department of Infectious Diseases with the course of epidemiology of Samara State Medical University. E-mail: mariastulova@gmail.com

Suzdaltsev AA – PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases with the course of epidemiology of Samara State Medical University. E-mail: Infect.samgmu@mail.ru

Konstantinov DY – PhD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with the course of epidemiology of Samara State Medical University. E-mail: dk.samgmu@mail.ru

Popova LL – PhD, professor of the Department of Infectious Diseases with the course of epidemiology of Samara State Medical University. E-mail: ll_popova@mail.ru

■ Автор для переписки

Любушкина Анна Валентиновна
Адрес: ул. Авроры 117а, кв. 25,
г. Самара Россия, 443074.
E-mail: a.lubushkina@mail.ru
Тел.: +7 (927) 658 57 27.

■ Corresponding Author

Liubushkina Anna Valentinovna
Address: ap. 25, 117a Aurora st.,
Samara, Russia, 443074.
E-mail: a.lubushkina@mail.ru
Phone: +7 (927) 658 57 27.