

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У МОЛОДЫХ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО «БГМУ»¹,
ГУ «432 ордена Красной звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»²

A.S.Rudoy¹, E.K. Runets², G.V. Tsyhanchuk¹
MEDICAL CASES OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME IN YOUNG SOLDIERS

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (далее ГЛПС; с англ. – *hemorrhagic fever with renal syndrome*) – острая вирусная природно-очаговая болезнь, характеризующаяся лихорадкой, общей интоксикацией, развитием тромбгеморрагического синдрома и поражением почек по типу острого тубулоинтерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности.

Синонимы: геморрагический или эпидемический нефрозонефрит (*nephrosonephritis haemorrhagica* – англ.), болезнь Чурилова, дальневосточная / корейская / маньчжурская геморрагическая лихорадка, скандинавская эпидемическая нефропатия, тульская лихорадка;

История. Вирусная природа ГЛПС была доказана в 1944 г. отечественным ученым А. А. Смородинцевым. В настоящее время возбудитель ГЛПС относится к семейству буньявирусов (РНК-содержащих) и выделен в отдельный род, который включает вирус Hantaan (корейская геморрагическая лихорадка), вирус Puumala (эпидемическая нефропатия) и два вируса: Prospect Hill и Tchoupitoulast, которые непатогенны для человека.

Эпидемиология. Заболевание регистрируется на территории Республики Беларусь повсеместно, практически в течение всего года. С 1991 по 2010 гг. в РБ зарегистрировано 63 случая заболевания ГЛПС. Наибольшее количество случаев зарегистрировано в 2006 г. – 9 и в 2010 г. – 14. Источником заражения людей главным образом являются грызуны – мыши, полевки, и др. Во внешнюю среду вирус попадает со слюной, мочой, кровью и/или испражнениями грызунов.

Основные пути заражения человека:

■ воздушно-пылевой – возбудитель вместе с аэрозолями, содержащими продукты жизнедеятельности зверков, через верхние дыхательные пути (ВДП) попадает в легкие. Может происходить при работе с землей, работе в лесу и/или в поле в период сенокоса / жатвы и пр.;

■ алиментарный путь – при употреблении в пищу загрязненных выделениями грызунов продуктов питания, воды, не подвергнутых предварительной термической обработке;

■ реже контактный путь – при разделке тушек зараженных грызунов, при соприкосновении «голыми» руками с различными предметами, которые могут быть загрязнены выделениями грызунов (хворост, солома, строительный и бытовой мусор и т.д.).

Патогенез. Воротами инфекции является слизистая оболочка респираторного тракта, реже кожа и

слизистая оболочка органов пищеварения. На месте ворот инфекции существенных изменений не наблюдается. Начальные проявления болезни обусловлены вирусемией и интоксикацией. Возбудитель ГЛПС обладает выраженной вазотропностью, а основным в патогенезе болезни является поражение сосудистой стенки, хотя в развитии геморрагического синдрома определенную роль играет и состояние свертывающей / антисвертывающих систем. В генезе почечного синдрома также играет существенную роль поражение сосудов. Установлено, что при тяжелом течении ГЛПС значительно снижается клубочковая фильтрация, но, что особенно важно (!) – не сопровождается деструктивными нарушениями гломерул. В зависимости от тяжести болезни отмечается разной выраженности тромбгеморрагический синдром. После перенесенной ГЛПС остается прочный иммунитет. Повторных заболеваний не наблюдается.

Симптомы и течение. Согласно классификации Б.З. Сиротина предусматривают выделение четырех периодов (начальный, олигоурический, полиурический, восстановления диуреза).

Инкубационный период продолжается от 7 до 46 дней (чаще всего от 21 до 25 дней).

Начальный период продолжается от 1 до 3 дней и характеризуется острым началом, повышением температуры тела до 38-40°C, которое иногда сопровождается ознобом. Появляется сильная головная боль (но нет болей в надбровных дугах и глазных яблоках), слабость, сухость во рту, признаков воспаления верхних дыхательных путей не отмечается. При осмотре больных отмечается гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов груди (симптом "капюшона"). Слизистая оболочка зева гиперемирована, сосуды склер инъецированы, на фоне гиперемированных конъюнктив иногда можно заметить геморрагическую сыпь. У отдельных больных начало болезни может быть постепенным, а за 2-3 дня до болезни могут быть продромальные явления (слабость, недомогание, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей). Со стороны внутренних органов в начальном периоде особых изменений выявить не удается. Возможна умеренная брадикардия, у некоторых больных тупые боли в пояснице, положительный симптом Пастернацкого. Относительно редко при тяжелых формах могут быть явления менингизма.

Олигоурический период (со 2-4-го по 8-11-й день болезни). Температура тела остается на уровне 38-40°C

и держится до 4-7-го дня болезни, однако снижение температуры тела не сопровождается улучшением состояния больного, чаще оно даже ухудшается. Наиболее типичным проявлением олигоурического периода являются боли в пояснице различной выраженности (иногда они начинаются в конце начального периода). Отсутствие болей позже 5-го дня болезни при выраженности лихорадки и симптомов интоксикации заставляет сомневаться в диагнозе ГЛПС. У большинства больных через 1-2 дня после появления болей в пояснице возникает рвота до 6-8 раз в сутки и больше. Она не связана с приемом пищи или лекарств. В эти же сроки появляются боли в животе, часто отмечается вздутие живота. При осмотре в этот период кожа сухая, лицо и шея гиперемированы, сохраняется гиперемия слизистых оболочек зева и конъюнктив, может быть небольшая отечность верхнего века, сосуды склер инъецированы. Появляются геморрагические симптомы. Олигоурический период не всегда имеет место, часто с начала заболевания выявляется полиурия.

Тромбогеморрагический синдром разной выраженности развивается лишь у половины больных с более тяжелым течением ГЛПС. Чаще всего отмечается повышенная ломкость сосудов (проба жгута), далее – появление петехий (у 10-15% больных), макрогематурия (у 7-8%), кишечные кровотечения (около 5%), кровоподтеки в местах инъекций, носовые кровотечения, кровоизлияния в склеру, очень редко примесь крови отмечается в рвотных массах и мокроте. Не характерны кровотечения из десен и маточные кровотечения. Частота геморрагических проявлений зависит от тяжести болезни, чаще они наблюдаются при тяжелой форме (50-70%), реже при среднетяжелой (30-40%) и легкой (20-25%).

К характерным проявлениям болезни относится поражение почек. Проявляется в одутловатости лица, пастозности век, положительном симптоме Пастернацкого. Олигоурия развивается со 2-4-го дня, в тяжелых случаях может доходить до анурии. Значительно повышается содержание белка в моче, в начале олигоурического периода может быть микрогематурия, в осадке обнаруживают гиалиновые и зернистые цилиндры, иногда появляются длинные грубые "фибринные" цилиндры Дунаевского. Нарастает остаточный азот. Наиболее выраженной азотемия бывает к 7-10-му дню болезни. Нормализация содержания остаточного азота наступает через 2-3 нед.

Полиурический период наступает с 9-13-го дня болезни. Прекращается рвота, постепенно исчезают боли в пояснице и животе, нормализуются сон и аппетит, увеличивается суточное количество мочи (до 3-5 л), сохраняется слабость, сухость во рту, постепенно (с 20-25 дня) наступает период выздоровления.

Диагноз. Основанием для установления диагноза ГЛПС является сочетание картины острого лихорадочного заболевания, с признаками нарастающей ОПН с обязательным лабораторным подтверждением диагноза (исследованием титра антител к вирусу ГЛПС в парных сыворотках), установленного по клиническим признакам, а также наличие соответствующего эпидемиологического анамнеза.

Осложнения при ГЛПС подразделяются на две группы: а) специфические – инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, азотемическая уремия, отек легких, отек головного мозга, кровоизлияния в мозг, гипопиз, надпочечники, миокард, профузные кровотечения, эклампсия, острая сердечно-сосудистая недостаточность, инфекционный миокардит, надрыв или разрыв капсулы почек, серозный менингоэнцефалит и др.; б) неспецифические – пиелонефрит, пневмонии, гнойные отиты, абсцессы, флегмоны, паротит, сепсис.

Приводим собственные клинические наблюдения. Клинический случай 1. Пациент К., 24 года. В октябре 2012 г. поступил в 432 ГВКМЦ с жалобами на выраженную слабость, недомогание. Из анамнеза установлено, что пациент заболел остро 5 дней назад, когда повысилась температура тела до 38-39,0, снизился аппетит. На третьи сутки появились боли по всему животу, жидкий стул 2-3 раза в сутки. Накануне пациент около трех недель был на полевых учениях, проживал в палатке. При поступлении температура тела нормальная. При объективном осмотре (на момент поступления): кожные покровы бледные. Периферических отеков нет. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, подвижная, безболезненная. АД 120/80 мм. рт. ст., ЧСС 78 уд/мин. Границы относительной сердечной тупости в норме. Тоны сердца ясные, ритмичные. Над легкими дыхание везикулярное, прослушивается над всеми легочными полями. При поступлении живот мягкий, безболезненный при пальпации, через 4 часа появилась постоянная ноющая боль в околопупочной области. Печень у края реберной дуги. Накануне был жидкий стул. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез за первые сутки лечения составил 1 литр. Неврологический статус без особенностей.

Лабораторно: в общем анализе крови лейкоциты 8,4 x 10⁹/л, Нb 163 г/л, эритроц. 5,49x10¹²/л; биохимическое исследование сыворотки крови: креатинин 119,9 мкмоль/л, мочевины 7,7 ммоль/л, АЛТ 27,4 Е/л, АСТ 56,0 Е/л, КФК 832,0 Е/л, электролиты в норме. Контрольное исследование через 3 дня – креатинин 125,5 мкмоль/л, АЛТ 111,0 Е/л, АСТ 113,0 Е/л, КФК 733 Е/л, ЛДГ 618,0 Е/л, общий белок, мочевины, мочевая кислота, билирубин, А-амилаза, глюкоза – в норме. Клубочковая фильтрация 92,0 мл/мин. Общий анализ мочи при поступлении – цвет насыщенно-желтый, мутная, удельный вес 1030, белок 1,64 г/л, лейкоциты 2-6 в поле зрения (п/з), эритроциты 15-20 в п/з, через сутки в моче – белок 0,73 г/л, лейкоциты 2-4 в п/з, эритроциты 2-6 в п/з. Суточная протеинурия – 1,293 г, через 2 суток – 0,047 г. Анализ мочи по Зимницкому на 6-ой день лечения – гипоизостенурия (относительная плотность 1,004-1,009 кг/л), на 12-ый госпитализации – норма. Посев кала на возбудителей ОКИ – отрицательный. Диурез на 3 сутки лечения вырос до 3,5 литров, далее постепенно снизился до 1,8 л (на 7-е сутки лечения).

УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы без патологических изменений. При фиброгастроудоденоскопии – эрозивный гастрит, бульбиз.

Проведен анализ крови на лептоспироз, иерсиниоз – отрицательный, антитела к вирусу ГЛПС от 18.10.12 обнаружены в титре 1:512; титр антител к ГЛПС от 25.10.12 – 1:1024.

Окончательный диагноз – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: острый тубулоинтерстициальный нефрит. Реактивный гепатит.

Клинический случай 2. Пациент Ж., 19 лет. 02.11.2012 поступил в 432 ГВКМЦ с жалобами на болезненность в пояснице с обеих сторон, усиливающуюся при ходьбе, тряске. Из анамнеза установлено: заболел остро 5 дней назад, когда повысилась температура тела до 38^oC, диарея в течение 1 дня. Особенностью клинической картины являлось появление боли в пояснице на 4 день заболевания (что уже могло насторожить и укладывалось в классическое представление о вовлечении в патологический процесс мочевыделительной системы). Накануне пациент около трех недель также как и в первом клиническом случае находился на полевых учениях, проживал в палатке. При поступлении температура тела 37^oC. При объективном осмотре: кожные покровы сухие, чистые, гиперемия лица и шеи, верхних отделов груди; сосуды склер инъецированы (симптом «капюшона»). Периферических отеков нет. Щитовидная железа пальпаторно не увеличена, подвижная, безболезненная. АД 110/75 мм. рт. ст., ЧСС 68 уд/мин. Границы относительной сердечной тупости в норме. Тоны сердца ясные, ритмичные. Над легкими дыхание везикулярное, прослушивается над всеми легочными полями. Печень у края реберной дуги. При поступлении живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом поколачивания положительный с обеих сторон. Диурез на момент поступления не снижался, в последующие 7 дней составлял 2,5-3 литра. Неврологический статус без особенностей.

Лабораторно: в общем анализе крови лейкоциты 8,6 x 10⁹/л, Hb 138 г/л, эритроц. 4,79x10¹²/л; биохимическое исследование сыворотки крови: креатинин 132,0 мкмоль/л, мочевины 9,0 ммоль/л, АЛТ 156,4 Е/л, АСТ 161,0 Е/л, билирубин, глюкоза и электролиты в норме. Контрольное исследование через 2 дня – креатинин 146,0 мкмоль/л, АЛТ 69,0 Е/л, АСТ 41,0 Е/л, ЛДГ 512 Е/л, общий белок, мочевины, мочевая кислота, билирубин, КФК, глюкоза в норме. Уровень креатинина нормализовался на 6-ой день госпитализации. Клубочковая фильтрация 68,0 мл/мин. Общий анализ мочи при поступлении – цвет насыщенно-желтый, мутная, удельный вес 1015, белок 1,16 г/л, лейкоциты 4-6 в п/з, сахар, цилиндры, эритроциты не обнаружены, через 7 дней общий анализ мочи – норма. Суточная протеинурия – 0,105 г. Анализ мочи по Зимницкому на 6-ой день лечения – гипостенурия (относительная плотность 1,005-1,010 кг/л). Посев кала на возбудителей ОКИ – отрицательный.

УЗИ органов брюшной полости, почек, щитовидной железы без патологических изменений.

Проведен анализ крови на лептоспироз, иерсиниоз – отрицательный, 05.11.12 обнаружены антитела к вирусу ГЛПС в титре 1:512, титр антител к вирусу ГЛПС от 13.11.12 – 1:1024.

Окончательный диагноз – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: острый тубулоинтерстициальный нефрит. Реактивный гепатит.

В рассматриваемых клинических случаях распознать ГЛПС помогли: учет эпидемиологических данных (пребывание на полевом выходе) клиническая симптоматика (острое начало, лихорадка, боли в животе, пояснице с положительным симптомом поколачивания (не отмечалось в 1-ом описанном случае), полиурия, изменения мочи (появление белка, микрогематурия, изменения относительной плотности), крови (азотемия). Вместе с тем, проявлений тромбогеморрагического синдрома не отмечалось; который наблюдается не всегда и развивается, как уже отмечалось, лишь у 50 % пациентов даже при тяжелой форме заболевания.

Дифференциальный диагноз. Вероятным также был диагноз лептоспироза. Общими симптомами в рассматриваемых случаях являлись лихорадка, поражение почек. Отсутствие миалгий (в т.ч. икроножных мышц), сильной головной боли, светобоязни, менингеальных знаков, конъюнктивита, экзантемы, желтухи, гепатомегалии позволили исключить этот диагноз.

Исключить грипп можно было на основании «несезонности» заболеваний, отсутствия мышечной и головной боли, типичного катарального синдрома; поражение почек для гриппа не характерно.

Иерсиниоз также сопровождается общей интоксикацией, болями в животе, но интенсивными и длительными; рвота встречается у большинства больных. Характерно кожная сыпь, увеличение периферических лимфатических узлов и печени. Результаты бактериологического и серологического исследований на иерсиниоз были отрицательными.

Отсутствие у пациентов признаков назофарингита, сыпи (особенно звездчатой геморрагической с некрозом в центре), проявлений инфекционно-токсического шока позволили исключить менингококкемию.

Таким образом, данные клинические наблюдения подтверждают возможность заболевания у военнослужащих ГЛПС. Своевременная диагностика и осторожность в отношении указанной патологии – залог успешной профилактики осложнений и лечения ГЛПС.

Литература

1. *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики* / под ред. акад. АН РБ Р.Ш. Магазова. Уфа: Гилем, 2006. 240 с.
2. Морозов, В.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика, специфическая диагностика и лечение различных вариантов геморрагической лихорадки с почечным синдромом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.10, 14.00.30 – СПб.: 2002. – 42 с.
3. Сиротин, Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / В кн.: Национальное руководство по нефрологии / под ред. Н.А. Мухина // М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. – С. 548-561.
4. Linderholm, M. Clinical Characteristics of Hantavirus Infections on the Eurasian Continent / Linderholm, M. [et al.] // Current Topics in Microbiology and Immunology. 2001; 256:135-51
5. Rasche, F.M., Thrombocytopenia and acute renal failure in Puumala hantavirus infections / Rasche F.M. [et al.] // Emerg. Infect. Dis. 2004. Vol. 10, № 8. P. 1420—1425.

Поступила 30.11.2012 г.