

УДК 616.98-06:616.61-002.151

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-2-94-96

## Тяжелый случай геморрагической лихорадки с почечным синдромом

А.Ф. Попов<sup>1,2</sup>, В.А. Иванис<sup>1</sup>, Л.Ю. Перевертень<sup>1</sup>, Л.Ф. Скляр<sup>1</sup><sup>1</sup> Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия;<sup>2</sup> Дальневосточный филиал государственного научно-исследовательского испытательного института военной медицины МО РФ, Владивосток, Россия

Приморский край является эпидемическим очагом геморрагической лихорадки с почечным синдромом, где заболеваемость вызывают два ортохантавируса Хантаан (в том числе его вариант Амур) и Сеул. В Приморском крае средний многолетний уровень заболеваемости за 10 лет (2011–2020 гг.) составил 2,7 (в отдельные годы до 4,4 на 100 тыс. населения), а летальность – 3,2% (в 2018 году – 9,1 %). Распределение клинических форм заболевания за последние 10 лет показало, что преобладает среднетяжелая форма (66%), тяжелые формы составили около 30% всех краевых случаев. Приведен клинический случай тяжелого течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненный субарахноидальным кровоизлиянием, желудочным кровотечением, острой почечной недостаточностью, разрывом капсулы почки, энцефалопатией с галлюцинозом интоксикационного генеза. Заболевание закончилось выздоровлением пациента.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, хантавирус, Приморский край

Поступила в редакцию 27.02.2022. Получена после доработки 09.03.2022. Принята к печати 16.03.2022

**Для цитирования:** Попов А.Ф., Иванис В.А., Перевертень Л.Ю., Скляр Л.Ф. Тяжелый случай геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022;2:94–96. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-94-96

**Для корреспонденции:** Попов Александр Федорович – д-р мед. наук, профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии (690002, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); ORCID:0000-0002-5166-5569; e-mail: doctor.popov@mail.ru

## Severe case of hemorrhagic fever with renal syndrome

A.F. Popov<sup>1,2</sup>, V.A. Ivanis<sup>1</sup>, L.Y. Pereverten<sup>1</sup>, L.F. Sklyar<sup>1</sup><sup>1</sup> Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia;<sup>2</sup> Far Eastern Branch of the State Research and Testing Institute of Military Medicine MO RF, Vladivostok, Russia

**Summary:** Primorsky Region is an epidemic focus of hemorrhagic fever with renal syndrome, where the morbidity is caused by two orthohantaviruses of the Hantaan virus (including its variant Amur) and Seoul. The average long-term morbidity rate in Primorsky Region for 10 years (2011–2020) accounted for 2.7 per 100 thousand people, (in some years up to 4.4 per 100 thousand people). The mortality rate made 3.2% (in 2018 – 9.1%). Distribution of the clinical forms of the disease for the last 10 years showed that moderate form of the disease is prevalent (66%), severe forms accounted for about 30% of all regional cases. A clinical case of severe hemorrhagic fever with renal syndrome, complicated by subarachnoid hemorrhage, gastric bleeding, acute renal failure, rupture of the kidney capsule and encephalopathy with hallucinosis of intoxication genesis is presented. The treatment resulted in the patient's recovery.

**Keywords:** hemorrhagic fever with renal syndrome, hantavirus, Primorsky Region

Received 27 February 2022; Revised 09 March 2022; Accepted 16 March 2022

**For citation:** Popov A.F., Ivanis V.A., Pereverten L.Y., Sklyar L.F. Severe case of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Pacific Medical Journal*. 2022;2:94–96. doi: 10.34215/1609-1175-2022-2-94-96

**Corresponding author:** Alexander F. Popov, MD, PhD, prof. Dept. of Epidemiology and Military Epidemiology (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690002, Russian Federation); ORCID:0000-0002-5166-5569; e-mail: doctor.popov@mail.ru

Приморский край считается эпидемическим очагом геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), где заболевание вызывают два ортохантавируса Хантаан (в том числе его вариант Амур) и Сеул, носителями которых являются мыши рода *Arodemus* и серая крыса, соответственно [1]. Средний многолетний уровень заболеваемости за 10 лет (2011–2020 гг.) составил 2,7 (в отдельные годы до 4,4 на 100 тыс. населения), летальность – 3,2% (в 2018 – 9,1 %). Распределение клинических форм ГЛПС в Приморском крае показывает преобладание среднетяжелой формы (до 66% случаев), тяжелое течение составляет около 30% [2].

Приводим необычный случай тяжелого течения ГЛПС с большим числом осложнений, что в нашей практике не встречалось. Пациент В., 33 лет, житель Тернейского района Приморского края поступил в инфекционное отделение Краевой клинической больницы №2 (ККБ№2) г. Владивостока 13.05.2015 г. по направлению МУЗ «Дальнегорская ЦРБ» с диагнозом: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом тяжелой степени тяжести.

Заболел 05.05.15 остро, с повышения температуры до 39°C, нарушения зрения, гиперемии и одутловатости лица, болей в поясничной области. Госпитализирован в центральную районную больницу, где еще в течение двух дней сохранялась лихорадка, затем нормализовалась, но присоединились многократная

рвота, боли в животе, снизилось выделение мочи до 300 мл/сутки. При исследовании анализов: моча цвета мясных помоев с уровнем белка до 1,5 г/л, эритроциты 15-20 во всех полях зрения, повышение мочевины – до 48,4 ммоль/л, креатинина – 497 ммоль/л. Установлен диагноз ГЛПС, тяжелая форма. Получал ингибиторы протеаз, гемостатики (аминокапроновая кислота), свежемороженную плазму, цефотаксим 1,0 г 4 р в день, фуросемид по 40 мг 3 раза в день, дексон 16 мг/сут., эуфиллин 2,4% 5,0 мл 2 раза в день. На фоне проводимой терапии сохранялась олигурия, нарастала уремия (креатинин – 1076,9 мкмоль/л, мочевина – 55,0 ммоль/л), альбуминурия – 3,8 г/л, появился цитоз (АЛТ – 192 ед./л, АСТ – 259 ед./л). 13.05.15 г. на восьмой день от начала заболевания переведен в ККБ №2, г. Владивосток. Из перенесенных болезней отмечал редкие острые респираторные инфекции, злоупотребление алкоголем последние 3 года, курительщик. Эпидемиологический анамнез: с начала апреля в течение 1 месяца находился в тайге на севере Приморского края, занимался сбором кедровых шишек, воду пил некипяченую из ручья, правила личной гигиены не соблюдал, проживал в палатке. Снимал с себя трех клещей, когда находился в тайге за неделю до заболевания.

Объективный статус при поступлении: температура – 36,7°C, состояние тяжелое. В сознании, но заторможен, ориентирован в месте и времени, команды выполняет с трудом, резкая слабость. Носовое дыхание затруднено, однократно рвота желудочным содержимым в небольшом количестве. Кожа на ощупь сухая, геморрагические высыпания в локтевых сгибах, кровоизлияния в местах инъекций, геморрагические корки на губах и в полости носа, инъекция сосудов склер, кровоизлияния в склеры обоих глаз. Тоны сердца громкие, ритмичные, 73 удара в минуту, артериальное давление 170/65 мм. рт. ст., пульс 73 удара в минуту. Дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах, хрипов нет, откашливает мокроту слизисто-гнойного характера. Язык сухой, геморрагические корки на нем. Живот слегка напряжен, болезненный во всех отделах, при перкуссии – тимпанит. Печень определяется на 3,0 см ниже края реберной дуги, плотно-эластичная, безболезненная. Селезенка не увеличена. Мочится по катетеру 1150 мл за сутки. Диагноз: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, тяжелая форма, осложненная острой почечной недостаточностью, энцефалопатией. Клинический анализ крови от 13.05.15: Нб – 136 г/л, лейкоциты –  $5,61 \cdot 10^9$  г/л, тромбоциты –  $67 \cdot 10^9$  г/л, СОЭ – 28 мм/ч, эритроциты –  $4,78 \cdot 10^{12}$  г/л, эозинофилы – 0%, п/я – 5%, с/я – 78%, лимфоциты – 7 %, моноциты 10%. Общий анализ мочи 13.05.15: светло-желтая, прозрачная, pH кислая, удельный вес 1015, белок – 1.09 г/л, сахар – нет, эпителий плоский 1–2 в поле зрения, эритроциты – сплошь все поля зрения. Цилиндры зернистые – единичные. Почечный эпителий – 2–3 в поле зрения. Биохимический анализ крови 13.05.15: мочевина – 17,3 ммоль/л, креатинин – 301 мкмоль/л, амилаза – 382 ед./л. ЭКГ 13.05.15: синусовая тахикардия 100 ударов в мин. Диффузные изменения миокарда метаболического характера. Рентгенография органов грудной клетки без патологии. УЗИ органов брюшной полости и почек 13.05.15: Увеличение и выраженные диффузные изменения почек, отек паренхимы обоих почек до 2,8–3,0 см. Небольшая гепатомегалия, диффузные изменения печени. Осмотр неврологом 14.05.15 в связи с нарастанием энцефалопатии.

Сознание – глубокое оглушение. Ригидность мышц затылка на 3 поперечных пальца, симптом Кернига 120° с двух сторон. Зрачки симметричны. Движения глазных яблок в полном объеме. Реакция зрачков на свет низкая. Лицо симметрично. Тонус мышц рук и сила снижены. Тонус мышц в ногах снижен незначительно. Парезов нет. Подошвенные рефлексы живые. Патологических рефлексов нет. С диагностической целью проведена люмбальная пункция: ликвор вытекал под давлением, опалесцирующий, слегка желтоватый. Взято на исследование 6 мл, состояние после пункции не изменилось. Клинический анализ ликвора: цвет светло-желтый, прозрачный, цитоз – 2 клетки, реакция Панди+, реакция Нонне-Аппельда отрицательная, микроскопия: лейкоциты единичные в поле зрения, эритроциты 10-15 в поле зрения. Заключение невролога: нельзя исключить клещевой энцефалит, эфеаломиелитическую форму, тяжелое течение. Легкий верхний парез. Рекомендовано введение дексаметазона 8 мг 3 раза в день, противоклещевого иммуноглобулина, сульфата магния 25% 20 мл в/в. Созван консилиум в составе сотрудников кафедры инфекционных болезней и врачей отделения. Консилиум пришел к выводу, что у больного ГЛПС на основании сведений эпидемиологического анамнеза, цикличности в течении заболевания, острого начала с лихорадки с последующим развитием периода апиреksии и ухудшением общего состояния, геморрагического синдрома, наличия острой почечной недостаточности, гематурии, протеинурии, тромбоцитопении, цитоза. Не укладывалось в диагноз появление сопорозного состояния с менингеальным синдромом, указание на укусы клещей до начала болезни, что диктует необходимость обследования на клещевой энцефалит. Следует обсуждать диагноз ГЛПС с развитием энцефалопатии и субарахноидального кровоизлияния.

Проведена компьютерная томография головного мозга: органической патологии не определяется, небольшая арахноидальная ретроцеребральная киста.

15.05.15 температура 36,8°C, пациент вял, заторможен, односложно отвечает на вопросы, утром однократная рвота кофейной гущей до 200 мл. Стул два раза, темно-коричневый с черными прожилками, при микроскопии испражнений обнаружены эритроциты сплошь во всех полях зрения.

Вечером пациент дезориентирован в месте и времени, агрессивен, отказывается от пищи и воды, постоянные позывы к рвоте. Диурез за сутки 1000 мл. Клинический анализ крови от 15.05.15: Нб – 97 г/л, лейкоциты  $9 \cdot 10^9$  г/л, тромбоциты –  $82 \cdot 10^9$  г/л, СОЭ – 30 мм/ч, эритроциты –  $3,23 \cdot 10^{12}$  г/л. Общий анализ мочи 15.05.15: желтая, прозрачная, pH щелочная, белок – 0,33 г/л, сахар – нет, эпителий плоский 3–4 в поле зрения, эритроциты – 15–20 в поле зрения, лейкоциты 7–10 в поле зрения. Биохимический анализ крови 15.05.15: мочевина – 38,1 ммоль/л, креатинин – 617 мкмоль/л. Получен положительный результат исследования крови на ГЛПС (нМФА + в титре 1:2048, в моче титр антител 1:10). Обследование на клещевой энцефалит методом ИФА – отрицательная. На следующий день, 16.05. (11 день болезни) сохраняются вялость, адинамия, заторможенность, на вопросы отвечает вяло, неохотно, за сутки пациент выделил 5600 мл мочи. Осмотрен психиатром: контакт с больным затруднен. На задаваемые вопросы отвечает избирательно, часто невпопад и не по существу, частично ориентирован в месте и в личности.

Память резко снижена на настоящие события. Эмоционально истощен, астеничен. Критики к состоянию нет. Диагноз: острое преходящее галлюцинаторно-бредовое расстройство личности интоксикационного генеза. Рекомендован галоперидол внутримышечно или перорально при психическом возбуждении. В последующие дни на фоне полиурии до 4-5 л/сутки сохранялись высокие цифры мочевины – 51,8 ммоль/л, креатинина – 1003 мкмоль/л. После консультации нефролога проведены два сеанса гемодиализа в течение 3-х часов с промежутком в 1 день. 28.05.15 (23 день болезни) проведено УЗИ органов брюшной полости и почек: увеличение и выраженные диффузные изменения почек, отек паренхимы обеих почек до 2,8-3,0 см, отек паранефрального пространства слева. Разрыв капсулы левой почки. Пациент осмотрен урологом: ГЛПС, тяжелой степени тяжести. Спонтанный разрыв левой почки. Рекомендован постельный режим, продолжение антибактериальной терапии со сменой антибиотика на ципрофлоксацин. В последующие дни состояние пациента с постепенным улучшением, с 29.05.15 (24 день болезни) и до выписки суточный диурез снизился и стал составлять 2700-3100 мл мочи. Постепенно пациент становился более активным, стал самостоятельно принимать пищу и воду. Галлюцинации и приступы двигательного возбуждения полностью купировались к 01.06.15 г. на фоне приема галоперидола, хотя память полностью не восстановилась к моменту выписки. При контрольном УЗИ почек от 01.06.15 г. – отек паренхимы почек уменьшился до 2,0 см с обеих сторон, признаки разрыва капсулы левой почки значительно уменьшились. Общеклинические исследования нормализовались, но оставалась азотемия (мочевина – 29,4 ммоль/л, креатинин – 315 мкмоль/л).

Диагноз при выписке: ГЛПС тяжелой степени тяжести (титр антител в нМФА 1:2048 от 15.05.15), осложненная субарахноидальным кровоизлиянием, желудочным кровотечением от 15.05.15, острой почечной недостаточностью, разрывом капсулы почки, энцефалопатией с галлюцинозом интоксикационного генеза. Получал лечение за время пребывания в инфекционном отделении ККБ №2 антибиотики (цефтриаксон, ципрофлоксацин), гемостатики (аминокапроновая кислота, дицинон), ингибиторы протеаз (контрикал, гордокс), ингибиторы протонной помпы, вазодилататоры (пентоксифиллин), ангиопротекторы (дипиридамола), метаболиты (этилметилгидроксипиридина сукцинат), нейролептик (галоперидол), гипотензивные (эналаприл). Количество вводимого объема изотонической жидкости соответствовало количеству выделяемой мочи. Пациент выписан с улучшением состояния 05.06.15 г. (30-й день болезни)

для диспансерного наблюдения терапевтом, инфекционистом, урологом с рекомендациями продолжить прием канефрона, дипиридамола, рибоксина, питья солевых растворов, контроля клинического анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови. При выписке состояние удовлетворительное при ясном сознании. После выписки из стационара у пациента в течение одного месяца сохранялись слабость, быстрая утомляемость. Нормализация клинико-биохимических показателей произошла через 1 месяц наблюдения. Случай закончился полным выздоровлением пациента. Данный клинический пример продемонстрировал тяжелую форму ГЛПС с инфицированием в сельском очаге Приморского края, этиология которого ассоциируется с ортохантавирусом Хантаан, вероятно с его геновариантом Амур, с большим количеством осложнений, каждое из которых могло привести к летальному исходу. Адекватная патогенетическая терапия позволила предотвратить летальный исход.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования:** авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

**Участие авторов:**

Концепция и дизайн исследования – ПАФ, ИВА

Сбор и обработка материала – ПЛЮ, СЛФ

Написание текста – ПАФ

Редактирование – ИВА

#### Литература/Reference

1. Салухов В.В., Кан Е.А., Коваленко А.Н., Рудаков Ю.В., Шелухин В.А., Фролов Д.С., Суршиков П.В. К проблеме ортохантавирусной зоонозной инфекции в мире и Северо-Западном регионе России. *Лечение и профилактика*. 2020; 10(1): 48-55. [Saluchov VV, Kan EA, Kovalenco AN, Rudakov YuV, Sheluchin VA, Frolov DS, Surshikov PV. On the problem of orthohantavirus zoonotic infection in the world and the North-West region of Russia. *Disease treatment and prevention*. 2020; 10(1): 48-55. [(in Russ.)].
2. Ежегодный государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Приморском крае». Сайт Роспотребнадзора по Приморскому краю. URL: <https://www.rospotrebnadzor.ru/documents> (дата обращения 20.02.2022) [Annual State Report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Primorsky Territory» (in Russ.). URL: <https://rospotrebnadzor.ru/documents>] (Accessed Feb 20, 2022).