



## ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив .....	4
Список сокращений и условных обозначений .....	5
<b>Глава 1.</b> Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. История и современность. Изучение проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан (Фазлыева Р.М., Павлов В.Н., Измайлов А.А.) .....	6
<b>Глава 2.</b> Этиология и эпидемиология геморрагической лихорадки с почечным синдромом (Фазлыева Р.М., Мухетдинова Г.А., Мавзютова Г.А.) .....	13
<b>Глава 3.</b> Патогенез геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Механизмы и клинические особенности поражения почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (Фазлыева Р.М., Мирсаева Г.Х.) .....	20
<b>Глава 4.</b> Внутрисосудистое свертывание крови и его значение в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом (Мирсаева Г.Х., Фазлыев М.М.) .....	33
<b>Глава 5.</b> Иммунологические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом (Мавзютова Г.А., Амирова Г.Ф.) .....	52
<b>Глава 6.</b> Состояние сердечно-сосудистой системы и центральной гемодинамики при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (Ибрагимова Л.А., Мухетдинова Г.А., Загидуллин Н.Ш.) .....	76
<b>Глава 7.</b> Поражение органов дыхания при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (Мухетдинова Г.А.) .....	94
<b>Глава 8.</b> Гормональные нарушения у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (Андрянова О.Л.) .....	112
<b>Глава 9.</b> Хирургические осложнения геморрагической лихорадки с почечным синдромом (урологические аспекты) (Павлов В.Н., Казихинуров А.А., Галимзянов В.З., Измайлов А.А., Казихинуров Р.А.) .....	123
<b>Глава 10.</b> Нарушения уродинамики и их коррекция у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (Казихинуров А.А., Измайлов А.А., Сафиуллин Р.И., Коржавин Г.В., Казихинуров Р.А.) .....	139
<b>Глава 11.</b> Отдаленные последствия геморрагической лихорадки с почечным синдромом (Фазлыева Р.М., Мухетдинова Г.А., Мирсаева Г.Х.) .....	150

## АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Авторы — сотрудники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

**Павлов Валентин Николаевич** — д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой урологии с курсом ИДПО, ректор

**Фазлыева Раиса Мугатасимовна** — д-р мед. наук, профессор, почетный заведующий кафедрой факультетской терапии

**Мирсаева Гульчагра Ханифовна** — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии

**Мухетдинова Гузель Ахметовна** — д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии

**Мавзютова Гузель Анваровна** — д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии

**Измайлов Адель Альбертович** — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии с курсом ИДПО

**Ибрагимова Людмила Александровна** — д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии

**Фазлыев Марат Мадарисович** — д-р мед. наук, профессор кафедры терапии и клинической фармакологии ИДПО

**Амирова Гузель Фанисовна** — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии

**Андриянова Ольга Леонидовна** — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии

**Казихинов Альфрит Альтафович** — канд. мед. наук, доцент кафедры урологии с курсом ИДПО

**Сафиуллин Руслан Ильясович** — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии с курсом ИДПО

**Коржавин Герман Витальевич** — канд. мед. наук, доцент кафедры урологии с курсом ИДПО

**Галимзянов Виталий Захитович** — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии с курсом ИДПО

**Казихинов Альберт Альфритович** — д-р мед. наук, профессор кафедры урологии с курсом ИДПО

**Казихинов Рустам Альфритович** — канд. мед. наук, доцент кафедры урологии с курсом ИДПО

**Загидуллин Науфаль Шамильевич** — д-р мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ♣ — торговое название лекарственного средства
- Ⓢ — лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации
- АГ — артериальная гипертензия
- АД — артериальное давление
- АКТГ — адренокортикотропный гормон
- ГЛПС — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
- ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- ОПН — острая почечная недостаточность
- ОПС — общее периферическое сопротивление
- ОРДС — острый респираторный дистресс-синдром
- РПДФ — ранние продукты деградации фибриногена
- РФМК — растворимый фибрин-мономерный комплекс
- СЗГ — спонтанная забрюшинная гематома
- СЗК — спонтанное забрюшинное кровотечение
- СКФ — скорость клубочковой фильтрации
- СРП — спонтанный разрыв почки
- T<sub>3</sub> — трийодтиронин
- T<sub>4</sub> — тироксин
- ТСГ — тироксинсвязывающий глобулин
- ТТГ — тиреотропный гормон
- УО — ударный объем
- ФАК — фибринолитическая активность крови
- ФВД — функция внешнего дыхания
- ХПБ — хроническая болезнь почек
- ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы
- Ig — иммуноглобулин
- NT-proBNP — N-концевой мозговой натрийуретический пропептид

# **ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ. ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ. ИЗУЧЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН**

---

*Р.М. Фазлыева, В.Н. Павлов, А.А. Измайлов*

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острое природно-очаговое вирусное заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого тубулоинтерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности (ОПН). Вирусные геморрагические лихорадки за последнее время приобрели большое значение, благодаря распространению в различных районах земного шара, возникновению значительных эпидемических вспышек и довольно серьезным последствиям. Одно из первых мест среди геморрагических лихорадок по распространенности, масштабам поражения внутренних органов, тяжести клинического течения, длительным периодам пониженной трудоспособности и развитию опасных осложнений принадлежит ГЛПС.

ГЛПС известна в Азии в течение тысячелетий. Об этом свидетельствует описание ГЛПС в китайской медицинской книге, отнесенной приблизительно к 960 г. до н.э. Под названием «эпидемическая лихорадка» заболевание впервые зарегистрировано в Китае в 1913 г., а как «эпидемическая нефропатия» — в Скандинавских странах, где начиная с 1934 г. ежегодно регистрируется 1–2 тыс. случаев. На территории бывшего Советского Союза ГЛПС впервые была описана в Тульской области в 1930-х годах. В 1935 г. в трудах Хабаровского (тогда Дальневосточного) медицинского института было опубликовано сообщение В.А. Тарганской, ассистента кафедры факультетской терапии, о необычной клинической картине поражения почек у наблюдаемых ею больных. Эта «таинственная незнакомка» вошла в научную литературу

не под своим, а под чужим именем как своеобразный вариант гломерулонефрита (нефрозонефрита). На Дальний Восток для изучения новой болезни были направлены две крупные экспедиции: Наркомздрава Союза Советских Социалистических Республик под руководством проф. И.И. Рогозина в 1939 г. и Всесоюзного института экспериментальной медицины в 1940 г., руководимая проф. А.А. Смородинцевым, в результате этого было доказано ее вирусное происхождение. Клиническое описание этой новой болезни впервые дано дальневосточными врачами А.В. Чуриловым (1941), Д.М. Казбинцевым (1941), Ш.И. Ратнером (1956), Г.М. Цыганковым (1957), М.И. Дунаевским (1958) и др.

Патологоанатомическая картина ГЛПС впервые была описана также дальневосточными врачами Л.С. Лейбином (1949), В.П. Чудаковым (1952), И.Ю. Зеленским (1957) и А.Г. Кестнером (1960). Большое научно-практическое значение имеют труды Б.З. Сиротина (1985, 1994, 2005), посвященные изучению различных аспектов ГЛПС, включая патогенез, клинические особенности, диагностику и лечение, особенно дальневосточных форм заболевания. Им же впервые разработана общепринятая в настоящее время классификация заболевания.

Дальнейшее изучение геморрагического нефрозонефрита проходило в европейской части Союза Советских Социалистических Республик. Природные очаги инфекции были выявлены в 1940–1960-х годах во многих областях Российской Социалистической Федеративной Советской Республики, на юго-западе Украины, в Молдавии и Белоруссии, а также на Урале и в Среднем Поволжье.

Большой интерес представляют наблюдения американских ученых в Южной Корее, где во время войны 1951–1953 гг. возникла крупнейшая в истории изучения геморрагического нефрозонефрита вспышка, охватившая более 3000 солдат войск Организации Объединенных Наций, размещенных в демилитаризованной зоне. Заболевание характеризовалось геморрагическим синдромом, переходящим в шок и острую почечную недостаточность, в 10–15% случаев заканчивалось смертью (Чурилов А.В., 1941; Смородинцев А.А., 1963).

Чрезвычайно важны для дальнейшего развития наших представлений о ГЛПС исследования академика АМН Союза Советских Социалистических Республик М.П. Чумакова и его школы. В 1953 г. были выявлены эндемические очаги болезни в Венгрии, в 1954 г. — в Болгарии, Югославии, в 1955 г. — в Румынии, Чехословакии, Монголии и других странах. Сравнительный анализ всех литературных сведений позволил М.П. Чумакову сделать вывод, что все описанные заболевания относятся к одной нозологической единице. Им же в

1954 г. было предложено нозологическое название «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом», которое получило наибольшее признание в отечественной литературе и было рекомендовано рабочей группой по изучению ГЛПС, созданной в рамках Всемирной организации здравоохранения на совещании в Токио в 1982 г. Этой группой было сформулировано заключение о том, что ГЛПС является важной проблемой общественного здравоохранения во многих странах Европы и Континентальной Азии.

В расшифровке вирусной природы болезни имели большое значение наблюдения, проведенные в 1960-х годах А.А. Смородинцевым и М.П. Чумаковым, показавшими, что ГЛПС является вирусным заболеванием. Однако получить прямые доказательства этого предположения и выделить вирус длительное время не удавалось, несмотря на интенсивные попытки, предпринимавшиеся во многих вирусологических лабораториях мира. Лишь в конце 1970 годов южнокорейскому вирусологу Х.В. Ли, используя метод флюоресцирующих антител, удалось выделить в срезах из легочной ткани полевых мышей вирус Хантаан. Вирус назван «Хантаан» по имени реки, в районе которой обитали грызуны. Была доказана антигенная идентичность заболеваний ГЛПС, зарегистрированных в России, Южной Корее и Скандинавии.

В Башкирии единичные случаи заболевания встречались задолго до официальной регистрации. В 1954 г. в Республиканской клинической больнице находились 6 больных от 20 до 35 лет с острым заболеванием почек. В анализах мочи отмечались высокая протеинурия, гематурия, низкий удельный вес мочи вплоть до периода выздоровления. В анализах крови наблюдались лейкоцитоз, азотемия. Была заподозрена инфекционная природа заболевания. Эти больные поступали из местностей, которые в настоящее время считаются неблагополучными по ГЛПС. С этого времени случаи заболевания отмечаются ежегодно. Только в 1957 г. доцентом Б.В. Сулеймановым и сотрудниками кафедры инфекционных болезней Башкирского государственного медицинского института (БГМИ) был установлен диагноз «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом». С 1957 г. заболевание официально стало регистрироваться органами здравоохранения Башкирии (Стригин В.А. и др., 1964; Мусина С.А., 1975). Количество случаев ГЛПС по годам было неодинаковым и колебалось, сопровождаясь периодическими подъемами. Так, пики заболеваний наблюдались в 1959, 1964, 1968, 1975, 1978, 1980, 1983, 1985, 1988, 1990, 1992, 1994 гг. и так далее, то есть отмечалась определенная периодичность. Первая крупная вспышка ГЛПС произошла в 1964 г. (1005 случаев). В дальнейшем вопро-

сы патогенеза, клинической картины, осложнений и лечения ГЛПС изучались и продолжают изучаться сотрудниками кафедр Башкирского государственного медицинского университета. Большой интерес представляла работа Р.В. Кашаповой (1968), посвященная свертывающей системе крови при ГЛПС. Последующая очень серьезная работа в этом направлении была проведена доцентом Р.Ф. Абдурашитовым. Изучение кислотно-основного состояния и электролитного обмена у больных ГЛПС в условиях корригирующей терапии проводилось доцентом Д.Х. Хунафиной. Наряду с сотрудниками БГМИ в изучении ГЛПС принимали участие и отдельные сотрудники Республиканской клинической больницы. Так, работы Р.М. Уразаева, М.Ф. Сакаевой (1973), И.М. Загидуллина (1983) были посвящены изучению ОПН и совершенствованию терапии ГЛПС с использованием гемодиализа.

Важные исследования тромбогеморрагического синдрома, участвующего в формировании синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) и органной патологии у больных ОПН при ГЛПС, проводились сотрудниками кафедры факультетской терапии под руководством профессора Р.М. Фазлыевой (1986). Сотрудники кафедры факультетской терапии внесли большой вклад в разработку целевой республиканской научной программы по ГЛПС. С 1987 по 2000 г. кафедра по заданию АН Республики Башкортостан разрабатывала клинический раздел крупномасштабной программы, посвященной новым методам ранней диагностики, лечения и профилактики ГЛПС.

В теоретическую и практическую медицину сотрудниками кафедры внесен значительный вклад: раскрыты и углублены некоторые звенья патогенеза, осложнений ГЛПС (Г.Х. Мирсаева, Л.А. Ибрагимова, Г.А. Мухетдинова); внедрены современные методики для ранней диагностики внутрисосудистого свертывания крови, ДВС-синдрома (Р.М. Фазлыева, Г.Х. Мирсаева); предложено исследование хемилюминесценции крови и мочи для проведения дифференциальной диагностики ГЛПС с острой респираторной вирусной инфекцией и воспалительными заболеваниями почек (А.Р. Авзалетдинова). По заданию Всемирной организации здравоохранения были разработаны критерии оценки степени тяжести течения ГЛПС. Нами разработаны и внедрены в практику схемы лечения антикоагулянтами, дезагрегантами, специфическим иммуноглобулином (Ig) с высоким титром антител к вирусу ГЛПС (Г.Ф. Амирова), предложена схема иммунокоррекции интерфероном- $\alpha$  (Интерфероном человеческим лейкоцитарным<sup>▲</sup>), обоснованная установленными нарушениями иммунного ответа в



патогенезе заболевания (Г.А. Мавзютова). Это позволило существенно снизить частоту развития таких осложнений, как ОПН, инфекционно-токсический шок, разрывы почек и др.

Результаты этих исследований отражены в уникальной монографии, которая вышла в 1995 г. «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Республике Башкортостан» под ред. Р.М. Фазлыевой, Д.Х. Хунафиной и Ф.Х. Камилова. Данная монография получила широкий резонанс во всем мире (в том числе в Соединенных Штатах Америки, странах Европы и др.).

Характерная особенность ГЛПС — высокая частота остаточных явлений, длительно сохраняющихся у реконвалесцентов заболевания, обуславливающих длительные сроки временной нетрудоспособности, снижающих качество их жизни; более того, у ряда перенесших ГЛПС возможно формирование хронической почечной патологии: интерстициального нефрита, пиелонефрита, артериальной гипертензии и др.

Таким образом, проблема ГЛПС в настоящее время выходит за рамки инфекционной патологии; своевременная диагностика, а также диспансерное наблюдение за пациентами после выписки из стационара в первую очередь ложатся на плечи участковых терапевтов, нефрологов. Учитывая изложенное выше, необходимо совершенствовать методы лабораторной диагностики, проводя длительное диспансерное наблюдение и просвещение населения по вопросам профилактики ГЛПС и мониторинг состояния мочевыделительной функции у перенесших данное заболевание. С этой целью на базе поликлиники ГБУЗ Республики Башкортостан ГКБ № 5 г. Уфа был открыт кабинет по реабилитации пациентов, перенесших ГЛПС. Разработана научная программа по изучению их состояния здоровья, которая успешно работает в течение последнего десятилетия. Результаты исследований, проведенных сотрудниками и аспирантами кафедры в течение последних 20 лет, представлены в настоящей монографии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авзалетдинова А.Р. Хемилюминесценция крови и мочи при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 1998. 23 с.
2. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К., Слонова Р.А. Актуальные проблемы современного этапа изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России // Журн. микробиол. 2013. № 1. С. 51–58.

3. Борис Г.Д. Взаимосвязь функционального состояния почек и артериальной гипертензии у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом: дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2016. 123 с.
4. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / под ред. Р.Ш. Магазова. Уфа: Гилем, 2006. 240 с.
5. Ибрагимова Л.А., Фазлыева Р.М., Камиллов Ф.Х., Мирсаева Г.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: вопросы патогенеза и диагностики. Уфа, 2002. 80 с.
6. Слонова Р.А., Ткаченко Е.А., Иванис В.А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (современные аспекты экологии, этиологии, эпидемиологии, иммунопатогенеза, диагностики, клиники и лечения). Владивосток, 2006. 246 с.
7. Хунафина Д.Х., Валишин Д.А., Шайхуллина Л.Р., Галиева А.Т. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (обзор литературы) // Междунар. журн. экспериментального образования. 2014. № 8–1. С. 14–16.
8. Артамонова И.В., Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Борис Г.Д. и др. Диспансерное наблюдение больных в условиях кабинета реабилитации реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Вестн. Башкирского гос. мед. ун-та. 2013. № 4. С. 9–13.
9. Ибрагимов Б.А. Клинико-биохимическая характеристика функционального состояния печени у лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом: дис. ... канд. мед. наук. Ижевск, 2014. 125 с.
10. Макеева Г.К., Филиппова Г.В., Макарова В.А., Евдокимов Е.В. Клинико-морфологические наблюдения при ГЛПС в условиях Башкортостана // Кафедра факультетской терапии — 60 лет (1935–1995 гг.): сб. науч. работ. Уфа, 1995. С. 89–92.
11. Мухетдинова Г.А. Клинико-патогенетические особенности поражения легких и сердца у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. 205 с.
12. Мустафина В.Х. Особенности клинического течения, оптимизация диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом в эндемичном регионе: дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2010. 125 с.
13. Фазлыева Р.М., Салтыков Б.Б., Хусаинова Д.С. и др. Некоторые вопросы патогенеза острой почечной недостаточности при ГЛПС // Клин. мед. 1986. № 4. С. 106–109.
14. Онищенко Г.Г., Ткаченко Е.А. Современное состояние проблемы ГЛПС в РФ // ГЛПС: история изучения и современное состояние эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики: материалы Всерос. науч.-практ. конф. Уфа, 2006. С. 4–14.
15. Рошупкин В.И., Суздальцев А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Самара, 1995. 350 с.
16. Сахаутдинов Д.Р. Урологические осложнения и их коррекция у больных с тяжелой и осложненными формами геморрагической лихорадки с почечным синдромом: дис. ... канд. мед. наук. М., 2013. 126 с.

17. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Хабаровск, 1994. 302 с.
18. Сиротин Б.З., Фазлыева Р.М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом // Нефрология: нац. рук. / под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 548–561.
19. Смородинцев А.А., Казбинцев Л.И., Чудакова В.Г. Вирусные геморрагические лихорадки. Л.: Медгиз, 1963. 292 с.
20. Уразаев Р.М. Острая почечная недостаточность при геморрагической лихорадке с почечным синдромом и лечение ее гемодиализом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1974. 16 с.
21. Фазлыева Р.М., Хунафина Д.Х., Камилов Ф.Х. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Уфа, 1995. 243 с.
22. Чумаков М.П. Вирусные геморрагические лихорадки: науч. обзор. М., 1979. 190 с.
23. Lee H.W., Lee P.W., Johnson K.M. Isolation of etiologic agent of Korean hemorrhagic fever // J. Infect. Dis. 1978. Vol. 137. P. 298–308.

## **ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

---

*Р.М. Фазлыева, Г.А. Мухетдинова, Г.А. Мавзютова*

Этиология ГЛПС оставалась длительное время неизвестной. В расшифровке вирусной природы болезни имели большое значение наблюдения, проведенные в 1960-х годах А.А. Смородинцевым и М.П. Чумаковым. Однако история «хантавирусологии» берет свое начало с 1976 г., когда Н.В. Lee и соавт. с помощью непрямого метода флюоресцирующих антител удалось обнаружить специфический антиген вируса-возбудителя ГЛПС в криостатных срезах легочной ткани полевых мышей, отловленных в эндемичном по ГЛПС районе Южной Кореи, на территории которого протекает река Хантаан (Ткаченко Е.А., 2006).

По своим таксономическим свойствам вирус Хантаан, а также выявленные в последующем его серотипы относятся к семейству Буньявириде (*Bunyaviridae*), в котором образуют отдельный род с названием «хантавирус» (*Hantavirus*). К настоящему времени этот род включает около 30 генетически отличающихся друг от друга хантавирусных серотипов. Их можно подразделить на вирусы Старого Света (*Hantaan, Seoul, Puumala, Dobrava/Belgrad, Tula, Amur* и др.) и Нового Света (*Prospect Hill, Sin Nombre, New York, Andes* и др.).

Распространение хантавирусов носит повсеместный характер. Их обнаруживают практически во всем мире, за исключением Антарктического континента. Известно, что основными этиологическими агентами ГЛПС являются серотипы Хантаан, Сеул, Пуумала, Добрава/Белград. Вирус Хантаан (*Hantaan*) циркулирует в основном в Корее, Китае, на Дальнем Востоке России, при этом Хантаан вызывает тяжелую форму ГЛПС. Серотип Сеул (*Seoul*) вызывает менее тяжелый вариант заболевания и, кроме того, циркулирует в Азии в городских очагах, так как передается домовыми крысами. Серотипы Добрава/Белград (*Dobrava/Belgrad*) и Пуумала (*Puumala*) встречаются преимущественно в европейской части Российской Федерации и в европейских

странах. Наличие специфических антител против возбудителя ГЛПС обнаружено у жителей Аргентины, Бразилии, Колумбии, Канады, Соединенных Штатов Америки (включая Гавайские острова и Аляску), в Египте, в странах Центральной Африки. Каждый год во всем мире по поводу ГЛПС госпитализируются около 150 000 человек.

Наиболее высокая заболеваемость отмечена в Китае, где ежегодно наблюдается от 50 до 80 тыс. случаев заболевания. По заболеваемости ГЛПС Россия стоит на 2-м месте после Китая (Ткаченко Е.А. и др., 2007). Случаи ГЛПС ежегодно регистрируются в странах Скандинавского полуострова, где заболевание известно с 1930-х годов под названием «эпидемическая нефропатия», в странах бывшей Югославии (Боснии и Герцеговине, Македонии, Словении, Хорватии, Сербии и Черногории), Болгарии, Греции, Чехии и Словакии. Описаны случаи ГЛПС в Германии, Франции, Бельгии и ряде других стран Европы. Многие авторы отмечают рост заболеваемости ГЛПС в этих странах в последнее время (Heuman P. et al., 2009; Tersago K. et al., 2011).

В Российской Федерации, которая по числу регистрируемых случаев ГЛПС занимает 2-е место в мире, основное число их (97%) наблюдается на европейской территории страны и 3,0% в Дальневосточном регионе.

H.W. Lee (1989), по данным более 30 авторов, представил анализ клинической картины ГЛПС, ассоциированной с разными серотипами хантавируса — *Hantaan* в Корее и Китае, *Seoul* в Корее и Японии, *Puumala* в Финляндии. Было показано, что с одинаковой частотой у больных ГЛПС, вызванной разными серотипами хантавируса, встречаются лихорадка (99–100%), боли в поясничной области (соответственно *Hantaan–Seoul–Puumala*-инфекции) у 95–90–82%, тромбоцитопения у 78–70–80%, протеинурия 96–94–100%, микрогематурия у 85–73–74% соответственно (Слонова Р.А. и др., 2006).

Несмотря на очевидное сходство ведущего симптомокомплекса болезни, клиницистами давно замечены особенности клинической картины и характера течения ГЛПС, ассоциированной с разными серотипами хантавируса в разных регионах мира.

Первое в России описание клинических характеристик ГЛПС было сделано в 1935 г. в г. Хабаровске, и довольно длительное время среди советских ученых и врачей сохранялось представление о распространении этого заболевания только на Дальнем Востоке России (Ткаченко Е.А., 2006). Сведения об эпидемиологии ГЛПС в связи с отсутствием специфических методов диагностики в основном базировались лишь на данных о заболеваемости и зоологических наблюдениях в очагах инфекции.

В настоящее время наивысшие показатели заболеваемости ГЛПС регистрируются в районах Предуралья, Средней Волги и Приволжском федеральном округе. Относительный показатель заболеваемости в 11 из 15 субъектов округа превышает в среднем 10 на 100 тыс. населения (при среднем по России — 5,8) (Онищенко Г.Г., Ткаченко Е.А.).

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает ведущее место среди природно-очаговых инфекций в Республике Башкортостан. По уровню заболеваемости ГЛПС Республика Башкортостан из года в год лидирует в Приволжском федеральном округе, в отдельные годы уступая Республике Удмуртия. Заболеваемость в республике в 10 раз превышает средние показатели заболеваемости по Российской Федерации (табл. 2.1) (Мустафина В.Х., 2010). Отмечаются волнообразные подъемы заболеваемости каждые 3–5 лет. Высокие показатели заболеваемости ежегодно регистрируются в г. Уфе, в районах, расположенных вокруг Уфы (Благовещенском, Уфимском, Иглинском, Чишминском) и на границе с Республикой Удмуртия.

Таблица 2.1

**Показатели заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом населения Российской Федерации и Республики Башкортостан в динамике за 2006–2015 гг. (на 100 тыс. населения)**

Показатель заболеваемости	Годы									
	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Республика Башкортостан	71,61	28,17	60,90	80,28	33,96	35,19	39,05	14,95	81,53	39,64
Российская Федерация	5,04	3,6	6,6	6,4	3,2	4,3	4,7	3,02	7,81	6,3

Источником заражения людей ГЛПС являются главным образом дикие грызуны — хронические носители хантавирусов. Инфицированные грызуны выделяют вирус во внешнюю среду со слюной, мочой, экскрементами. Установлено несколько возможных путей передачи вируса ГЛПС — аэрогенный (воздушно-пылевой), алиментарный и контактный. Основным путем заражения является аэрогенный, при котором вирус, содержащийся в биологических выделениях зверьков, через дыхательные пути в виде аэрозоля попадает в легкие человека, где условия для его размножения наиболее благоприятны, и затем с кровью переносится в другие органы и ткани. Заражение возможно также через поврежденную кожу при контакте с экскрементами инфицированных грызунов или со слюной в случае укуса зверьком

человека (контактный путь). При инфицировании выделениями грызунов пищевых продуктов, не подвергшихся термической обработке, при принятии пищи в лесу немытыми руками возможен алиментарный путь заражения. Случаев передачи вируса ГЛПС от человека к человеку не установлено, в отличие от некоторых других видов вирусных геморрагических лихорадок (Эбола, Маарбург, Ласса и др.).

Динамика заболеваемости ГЛПС характеризуется периодическими подъемами каждые 3–4 года. Они обусловлены периодичностью массовых размножений грызунов, которые являются природным резервуаром и носителями хантавирусов — возбудителей ГЛПС. Резервуаром и источником передачи вируса ГЛПС оказываются различные виды грызунов, что в значительной мере зависит от неодинаковых ландшафтных зон, являющихся их средой обитания. В дальневосточных очагах России, Корейской Народно-Демократической Республике, Республике Корея и Китайской Народной Республике — это главным образом полевая и лесная мыши, а в европейских очагах — рыжая и красные полевки. Японские и корейские исследователи установили участие в передаче инфекции в городских очагах домовая крыса. Кроме того, возможна передача заболевания и лабораторными крысами, заражение которых происходит при совместном содержании с инфицированными вирусом дикими животными. Основными видами грызунов, природных резервуаров и источников заражения людей вирусами-возбудителями ГЛПС являются: для серотипа Хантаан — полевая и восточно-азиатская мышь, для серотипа Добrava/Белград — желтогорлая и полевая мышь.

Пик заболеваемости отмечается дважды в течение года: весной и, особенно, осенью, когда создаются наиболее благоприятные условия для массового контакта человека с природой. В связи с неблагоприятными метеорологическими условиями (обычно осенью, реже летом) происходит массовая миграция грызунов из лесных угодий в полевые, населенные пункты, а также на дачные и садово-огородные участки, расположенные рядом с лесом. Концентрация зверьков-мигрантов на ограниченных территориях приводит к резкому возрастанию их зараженности вирусом. На территории России случаи ГЛПС регистрируются практически в течение года, однако отмечается определенная зависимость уровня заболеваемости от сезона года. Наибольшее количество больных ГЛПС в европейских очагах инфекции регистрируется летом и осенью, а в очагах Дальнего Востока — осенью и зимой. Самые активные очаги находятся в липовых лесах: 30% насаждений липы Российской Федерации приходится на Республику Башкортостан.

Заболевают ГЛПС люди преимущественно среднего и молодого возраста, чаще мужчины, занятые активной производственной деятельностью и в силу этого в большей мере подвергающиеся влиянию природных факторов, что определяет не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость данной проблемы. Вспышки заболеваемости отмечаются и среди детей. Летальность составляет до 1–2% в европейских и до 5% в дальневосточных районах России.

Активные эпидемиологические исследования проводятся в Республике Башкортостан с 1968 г. при поддержке ведущих ученых НИИ вирусологии, Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН Союза Советских Социалистических Республик (Е.В. Лещинская, Е.А. Ткаченко, Т.К. Дзагурова, Ю.А. Мясников, Г.Д. Минин и др.).

Под руководством зав. лабораторией ГЛПС Института полиомиелита и вирусных энцефалитов АМН Российской Федерации проф. Е.А. Ткаченко в 1983 г. в Башкирии впервые был выделен вирус ГЛПС, зарегистрированный в «Международном каталоге вирусов» под названием «Уфа СС-1820», принципиально отличный от вируса «Хантаан», выделенного ранее в Корее. При обследовании природных очагов ГЛПС были выделены вирусные штаммы как от рыжих полевок, так и из крови и органов погибших от этой инфекции людей. Установлены носители хантавируса среди грызунов, изучен иммунный статус населения всех городов и районов республики по отношению к возбудителю ГЛПС, определены группы повышенного риска заражения ГЛПС. С этого момента общепринятым стало положение, что на территории республики этиологическим агентом ГЛПС является хантавирус *Puumala*, а переносчиком — рыжая полевка *Clethrionomus glareolus*. Были разработаны методические рекомендации «Методы лабораторной диагностики ГЛПС», утвержденные Минздравом Российской Социалистической Федеративной Советской Республики и широко апробированные на базе лаборатории особо опасных инфекций Центра Госсанэпиднадзора в Республике Башкортостан.

Однако в результате серотипирования сывороток крови больных ГЛПС в конце 1990-х годов у некоторых больных из Республики Башкортостан были обнаружены антитела к серотипу Dobrava (Магазов Р.Ш. и др., 2006; Ткаченко Е.А. и др., 2007). Это совпало по времени с наличием в республике крайне напряженной эпидемиологической обстановки, отягощенной ростом проявлений заболевания в тяжелых, а также стертых, атипичных формах, при которых диагноз не подтверждался серологически. По мнению Е.А. Ткаченко (2007), очевидно, что циркуляция вируса Добрава носит повсеместный характер,



но окончательный вывод можно будет сделать лишь после проведения соответствующих исследований на большинстве административных территорий России.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в области изучения ГЛПС, высокие показатели заболеваемости среди наиболее трудоспособной части населения, развитие серьезных, жизнеугрожающих осложнений обуславливают социальную и медицинскую значимость проблемы ГЛПС, особенно в эндемичных регионах России.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахиева Л.Ю. Клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в эндемичском регионе: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2012. 146 с.
2. Борис Г.Д. Взаимосвязь функционального состояния почек и артериальной гипертензии у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом: дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2016. 123 с.
3. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: актуальные проблемы эпидемиологии, патогенеза, диагностики, лечения и профилактики / под ред. Р.Ш. Магазова. Уфа: Гилем, 2006. 240 с.
4. Слонова Р.А., Ткаченко Е.А., Иванис В.А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (современные аспекты экологии, этиологии, эпидемиологии, иммунопатогенеза, диагностики, клиники и лечения). Владивосток, 2006. 246 с.
5. Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Мустафина В.Х., Дзагурова Т.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в эндемичном регионе // Эпидемиология и инфекц. бол. 2011. № 1. С. 41–44.
6. Лещинская Е.В., Ткаченко Е.А., Рыльцева Е.В. и др. К характеристике эндемических очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в разных регионах СССР // Вопр. вирусол. 1990. № 1. С. 38–45.
7. Мухетдинова Г.А. Клинико-патогенетические особенности поражения легких и сердца у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2013. 205 с.
8. Мустафина В.Х. Особенности клинического течения, оптимизация диагностики геморрагической лихорадки с почечным синдромом в эндемичном регионе: дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2010. 125 с.
9. Коробов Л.К., Минин Г.Д., Степаненко А.Г. и др. О заболеваемости и профилактике геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Республике Башкортостан // Журн. микробиол. 2001. № 4. С. 58–60.
10. Онищенко Г.Г., Ткаченко Е.А. Современное состояние проблемы ГЛПС в РФ // ГЛПС: история изучения и современное состояние эпидемиологии,

патогенеза, диагностики, лечения и профилактики: материалы Всерос. науч.-практ. конф. Уфа, 2006. С. 4–14.

11. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Хадарцев О.С. Эпидемиологический анализ заболеваемости ГЛПС в России за последние 10 лет // Мед. вирусол. 2007. Т. XXIV. С. 135–144.
12. Хантавирусы и хантавирусные инфекции // К 70-летию изучения ГЛПС на Дальнем Востоке России: сб. ст. / Рос. акад. мед. наук, Сибир. отд-ние, НИИ эпидемиологии и микробиологии; под ред. Р.А. Слоновой, В.А. Иванис Владивосток, 2003. 335с.
13. Heyman P., Vaheri A., Lundkvist A., Avsic-Zupanc T. Hantavirus infections in Europe: from virus carriers to a major public-health problem // Expert Rev. Antiinfect. Ther. 2009. Vol. 7, N 2. P. 205–217.
14. Tersago K., Verhagen R., Vapalahti O. et al. Hantavirus outbreak in Western Europe: reservoir host infection dynamics related to human disease patterns // Epidemiol. Infect. 2011. Vol. 139, N 3. P. 381–390.