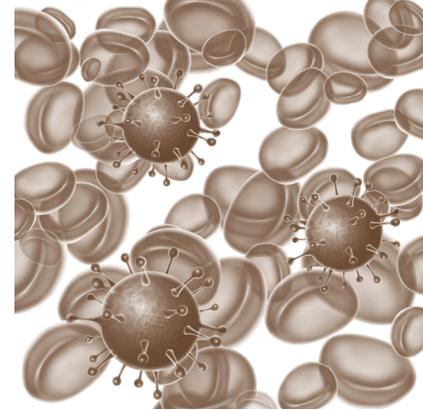


Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом на современном этапе



Савицкая Т.А.¹,
Исаева Г.Ш.^{1, 2},
Решетникова И.Д.^{1, 3},
Трифонов В.А.¹,
Хусаинова Р.М.^{1, 2},
Агафонова Е.В.^{1, 2},
Тюрин Ю.А.^{1, 2},
Мурзабаева Р.Т.⁴,
Валишин Д.А.⁴

¹ Федеральное бюджетное учреждение науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 420015, г. Казань, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420008, г. Казань, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 450008, г. Уфа, Российская Федерация

Резюме

На европейской части РФ, в особенности в Приволжском федеральном округе (ПФО), располагаются наиболее активные природные очаги геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). Высокий уровень заболеваемости ГЛПС отмечается ежегодно во всех субъектах ПФО.

Цель исследования – анализ эпидемиологических и клинических особенностей ГЛПС на территории ПФО.

Материал и методы. Эпидемическая ситуация по ГЛПС проанализирована на основании данных формы государственной статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за каждый год периода 2012–2022 гг., предоставляемых учреждениями Роспотребнадзора в субъектах РФ Референс-центру по мониторингу за ГЛПС ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора. Отлов мелких млекопитающих проводили в природных очагах ГЛПС, расположенных на энзоотичных по ГЛПС территориях. Были исследованы методом полимеразной цепной реакции с использованием тест-системы «ОМ-Скрин-ГЛПС-РВ» 2164 пробы легких грызунов и методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «ВектоХанта-IgG» проанализированы 4309 сывороток крови взрослых людей, ранее не болевших ГЛПС, из 10 субъектов РФ. Статистическая обработка материала проведена с применением стандартных методов вариационной статистики с помощью программы Microsoft Excel 2016. Рассчитывали экстенсивные, интенсивные показатели, среднюю величину, ошибку средней и темп прироста. Для оценки статистической значимости различий использован *t*-критерий Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ клинического течения ГЛПС подтвердил, что основными синдромами являются интоксикационный, респираторный, гемодинамический, геморрагический, почечный. В динамике дана оценка клинических проявлений, показано значение комбинации синдромов в развитии цикличности и особенностей клинической картины болезни.

Ключевые слова:

геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; заболеваемость; клиническая картина; серологический мониторинг; молекулярно-генетические исследования

Результаты молекулярно-генетических исследований проб легких грызунов – резервуара вирусов ГЛПС в природе позволили определить, что на территории природных очагов ГЛПС в циркуляции преобладает вирус Пуумала, а на отдельных территориях выявлены вирусы Добрава-Белград и Хантаан. В энзоотичных по ГЛПС районах отмечено наличие положительных сывороток крови к возбудителям ГЛПС среди людей, ранее не болевших ГЛПС.

Заключение. Данные эпизоотологического мониторинга территорий ряда субъектов ПФО свидетельствуют об активной циркуляции возбудителей ГЛПС в популяции мелких млекопитающих с преобладанием вируса Пуумала. Результаты серологического мониторинга указывают на наличие значительной иммунной прослойки на территориях как с высоким, так и со средним и низким уровнем заболеваемости ГЛПС среди населения. Полученные данные свидетельствуют о широком распространении ГЛПС на территории РФ, и в частности ПФО.

Анализ клинического течения у больных в Республике Башкортостан в 2022 г. позволил установить преобладание клинических форм болезни со средней степенью тяжести (80,7%). Результаты клинической характеристики периодов заболевания и выявленные изменения лабораторных показателей, приведенные в работе, позволяют улучшить постановку диагноза ГЛПС, оценить степень тяжести течения болезни и своевременно выявить осложнения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Савицкая Т.А., Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т.; сбор и обработка материала – Трифонов В.А., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Хусаинова Р.М.; редактирование – Решетникова И.Д., Исаева Г.Ш.

Для цитирования: Савицкая Т.А., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Хусаинова Р.М., Агафонова Е.В., Тюрин Ю.А., Мурзабаева Р.Т., Валишин Д.А. Эпидемиологические и клинические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом на современном этапе // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 13, № 2. С. 59–67. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-2-59-67>

Статья поступила в редакцию 16.01.2024. **Принята в печать** 19.04.2024.

Epidemiological and clinical aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome at the present stage

*Savitskaya T.A.¹, Isaeva G.Sh.^{1, 2},
Reshetnikova I.D.^{1, 3}, Trifonov V.A.¹,
Khusainova R.M.^{1, 2},
Agafonova E.V.^{1, 2}, Tyurin Yu.A.^{1, 2},
Murzabaeva R.T.⁴, Valishin D.A.⁴*

¹ Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, 420015, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 420012, Kazan, Russian Federation

³ Kazan Federal University, 420008, Kazan, Russian Federation

⁴ Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 450008, Ufa, Russian Federation

Abstract

The purpose of the study is to analyze the epidemiological and clinical features of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Volga Federal District.

Material and methods. The HFRS epidemic situation was analyzed based on data from state statistical reporting form No. 2 "Information on infectious and parasitic diseases" for each year of the period 2012–2022, provided by Rospotrebnadzor institutions in the constituent entities of the Russian Federation to the Reference Center for Monitoring HFRS of Kazan Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology. Small mammals were captured in natural HFRS foci located in HFRS-endemic areas. 2164 rodent lung samples were studied by PCR using the OM-Screen-HFRS-RV test system and by ELISA using the VectoHanta-IgG test system, 4309 blood sera of adults who had not previously had HFRS were analyzed out of 10 subjects of the Russian Federation. Statistical processing of the material was carried out using standard methods of variation statistics using Microsoft Excel 2016. To assess the statistical significance of the differences, Student's t-test was used. The differences were considered statistically significant at a significance level of $p < 0.05$. Extensive and intensive indicators, average indicator errors and growth rates were calculated.

Results and discussion. Analysis of the clinical course of HFRS confirmed that the main syndromes are intoxication, respiratory, hemodynamic, hemorrhagic, and renal. In dynamics, an assessment of their clinical manifestations is given, the significance of the combination of syndromes in the development of cyclicity and features of the clinical picture of the disease is shown.

The results of molecular genetic studies of samples from the lungs of rodents, a reservoir of HFRS viruses in nature, showed that in the territory of natural foci of HFRS, the Puumala virus predominates in circulation, and in certain areas the Dobrava-Belgrade and Hantaan viruses were identified. In areas where HFRS is endemic, the presence of positive blood sera for HFRS pathogens was noted among people who had not previously had HFRS.

Keywords:

hemorrhagic fever with renal syndrome; incidence; clinical picture; serological monitoring; molecular genetic studies

Conclusion. Data from epizootological monitoring of the territories of a number of subjects of the Volga Federal District indicate the active circulation of HFRS pathogens in the population of small mammals, with the predominance of the Puumala virus. The results of serological monitoring indicate the presence of a significant immune layer both in areas with high, medium and low levels of HFRS incidence among the population. The data obtained indicate the widespread distribution of HFRS in the Russian Federation and in particular in the Volga Federal District.

Analysis of the clinical course of patients in the Republic of Bashkortostan in 2022 allowed us to establish the predominance of clinical forms of the disease with moderate severity (80.7%). The results of the clinical characteristics of periods of the disease and the identified changes in laboratory parameters presented in the work make it possible to improve the diagnosis of HFRS, assess the severity of the disease and timely identify complications.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. The concept and design – Savitskaya T.A., Murzabaeva R.T., Valishin D.A.; of the study collection and processing of the material – Trifonov V.A., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Khusainova R.M.; editing – Reshetnikova I.D., Isaeva G.Sh.

For citation: Savitskaya T.A., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Trifonov V.A., Khusainova R.M., Agafonova E.V., Tyurin Yu.A., Murzabaeva R.T., Valishin D.A. Epidemiological and clinical aspects of hemorrhagic fever with renal syndrome at the present stage. *Infectionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2024; 13 (2): 59–67. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2024-13-2-59-67> (in Russian)

Received 16.01.2024. **Accepted** 19.04.2024.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – природно-очаговое заболевание, широко распространенное в лесной ландшафтной зоне на Европейском, Азиатском, Американском континентах [1]. Эпидемическая ситуация по ГЛПС в Российской Федерации остается напряженной, так как данная патология занимает по количеству заболевших одно из первых мест среди природно-очаговых инфекций, и ежегодно регистрируют от 2000 до 14 000 заболевших [2]. На территории европейской части страны расположены активные природные очаги ГЛПС, в которых циркулируют 3 вируса возбудителя ГЛПС: Пуумала, и 2 разновидности вируса Добрава-Белград – Куркино и Сочи, из них доминирует вирус Пуумала. Вирусы Куркино и Сочи распространены в меньшей степени. Вирус Пуумала циркулирует на всей европейской части России, вирус Куркино – в центральной части России, а вирус Сочи – на юге страны. Основным резервуаром вируса Пуумала в природных очагах является рыжая полевка, вируса Куркино – полевая мышь, а вируса Сочи – кавказская лесная мышь [1, 3–5]. В регионах Дальнего Востока России ГЛПС вызывают вирусы Хантаан, Сеул и Амур. Вирус Хантаан циркулирует в популяции восточного подвида полевой мыши, вирус Сеул – среди серых крыс, вирус Амур – в популяции восточноазиатской мыши. На уровень заболеваемости людей оказывают влияние численность популяции основных переносчиков и их инфицированность хантавирусами [6]. Как показывает серологический мониторинг, в эндемичных регионах среди населения формируется иммунологическая прослойка за счет переболевших ГЛПС манифестными, а также легкими и бессимптомными клиническими формами [7].

Цель исследования – анализ эпидемиологических и клинических особенностей ГЛПС на территории Приволжского федерального округа (ПФО).

Материал и методы

Основным методом исследования был эпидемиологический анализ заболеваемости населения РФ за 2012–2022 гг. Эпидемическая ситуация по ГЛПС проанализи-

рована на основании данных формы государственной статистической отчетности № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за каждый год периода 2012–2022 гг., предоставляемых Референс-центру по мониторингу за ГЛПС ФБУН КНИИЭМ учреждениями Роспотребнадзора в субъектах РФ.

Отлов мелких млекопитающих проводили в природных очагах ГЛПС, расположенных на энзоотичных по заболеванию территориях. За 2018–2022 гг. были отловлены 2184 особи, отобраны для исследований 2164 пробы легких из 10 субъектов РФ (республики Башкортостан, Удмуртская, Татарстан, Мордовия, Чувашская, а также Ульяновская, Челябинская, Костромская, Тюменская области и Забайкальский край). Отлов животных, подготовку проб, лабораторные исследования осуществляли общепринятыми методами, регламентированными методическими документами Роспотребнадзора [8]. Исследования проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), использовали тест-системы «ОМ-Скрин-ГЛПС-РВ» (набор реагентов для выявления РНК хантавирусов-возбудителей Пуумала, Добрава, Хантаан, Сеул «Синтол»). В 2018 г. было исследовано 256 проб легких грызунов из Республики Татарстан; в 2019 г. – 584 из республики Башкортостан, Татарстан, Удмуртской, а также из Ульяновской области; в 2020 г. – 257 из республик Башкортостан, Татарстан и Челябинской области; в 2021 г. – 607 из Республики Татарстан, Костромской области, Республики Мордовия и Челябинской области; в 2022 г. – 460 из Республики Чувашия, Забайкальского края, Тюменской области, Республики Башкортостан и Республики Татарстан.

Исследовали 4309 сывороток крови взрослых людей, ранее не болевших ГЛПС, на наличие специфических IgG-антител к возбудителям ГЛПС с использованием иммуноферментного анализа (ИФА; тест-системы «ВектоХанта-IgG», Новосибирск, Россия). В 2018 г. было исследовано 620 сывороток крови из Республики Татарстан; в 2019 г. – 980 из Республики Башкортостан, Республики Татарстан, Удмуртской Республики и Ульяновской области; в 2020 г. – 799 из Республики Башкортостан, Республики Татарстан и Челябинской области; в 2021 г. – 905 из Республики Татарстан, Костромской области,

Республики Мордовия и Челябинской области; в 2022 г. – 1005 из Республики Чувашия, Забайкальского края, Тюменской области, Республики Башкортостан и Республики Татарстан.

Статистическая обработка материала проведена с применением стандартных методов вариационной статистики с помощью программы Microsoft Excel 2016. Рассчитывали экстенсивные, интенсивные показатели, среднюю величину, ошибку средней и темп прироста. Для оценки статистической значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В Российской Федерации в 2022 г. было зарегистрировано 6952 случая заболевания ГЛПС (4,7 на 100 тыс. населения; среднескользящий показатель за 2012–2022 гг. – 4,6 на 100 тыс. населения). Заболели 437 детей (1,4 на 100 тыс. населения). Среди заболевших ГЛПС преобладали городские жители (65,7%). В возрастной структуре на группу 30–59 лет приходилось 65,0% зарегистрированных случаев ГЛПС. В 2022 г. на территории РФ по сравнению с предыдущим годом заболеваемость выросла в 3 раза [2]. Следует отметить, что при ГЛПС наблюдаются периодические подъемы заболеваемости (рис. 1).

В лесных ландшафтах европейской зоны России располагаются наиболее активные природные очаги ГЛПС, особенно в ПФО, где ежегодно регистрируется более 80% всех заболевших ГЛПС по стране [9–11].

Средний многолетний интенсивный показатель по ПФО за последние 10 лет составил 21,1 на 100 тыс. населения (рис. 2). Заболевания ГЛПС ежегодно регистрируются во всех субъектах округа, но наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается в Удмуртской Республике, Республике Башкортостан и Республике Татарстан [12].

В целом по Российской Федерации заражения происходили преимущественно в жилом секторе (49,6%), связанные с пребыванием в лесу – 27,7%, на садово-дачных участках – 16,8%. Заражения, связанные с производственной деятельностью, составили 2,2%, с трудовой деятельностью в сельском хозяйстве – 2,0%. В социальной структуре заболевших в 2022 г. преобладала группа «неработающие граждане» (24,5%).

Референс-центром по мониторингу за ГЛПС ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора проводится работа по изучению состояния популяционного иммунитета к возбудителям ГЛПС. Особое внимание уделяется субъектам ПФО и Центрального федерального округа, а также субъектам с высоким уровнем численности популяций животных, являющихся резервуаром хантавирусов – мелких млекопитающих и их инфицированностью, но низким уровнем официально зарегистрированной заболеваемости. За 2018–2022 гг. Референс-центром было исследовано в рамках серологического мониторинга к возбудителям ГЛПС 4309 сывороток крови людей, ранее не болевших ГЛПС, из 10 субъектов (республики Башкортостан, Удмуртия, Татарстан, Мордовия, Чувашия; Ульяновская, Челябинская, Костромская и Тюменская области, Забайкальский край). Высокий уровень серопозитивных сывороток отмечен по республикам Башкортостан, Татарстан, Удмуртия, а также в Костромской и Тюменской областях:

- Республика Башкортостан – 20% (2019); 7% (2020); 12% (2022);
- Республика Татарстан – 8,5% (2018); 6,6% (2019); 7,2% (2020); 6,4% (2021); 10,9% (2022);
- Удмуртская Республика – 10% (2019);
- Костромская область – 10% (2021);
- Тюменская область – 8,8% (2022).

Результаты серологического мониторинга подтверждают активно протекающий эпидемический процесс на исследуемых территориях.

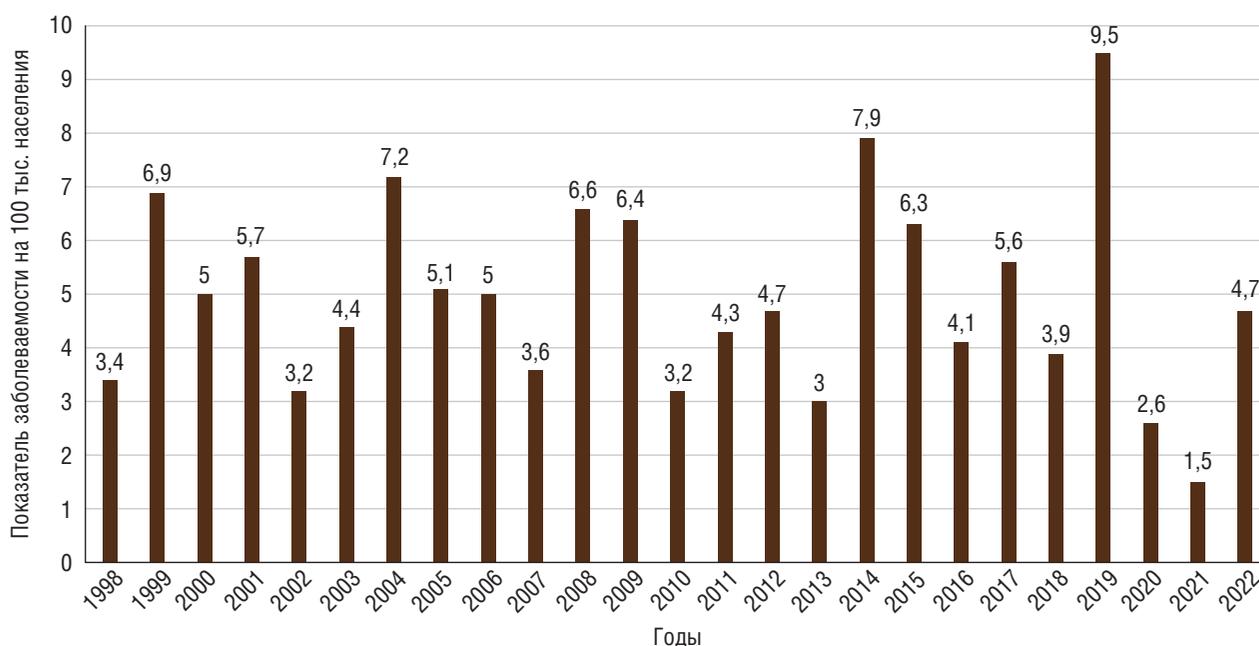


Рис. 1. Заболеваемость геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Российской Федерации за 1998–2022 гг.

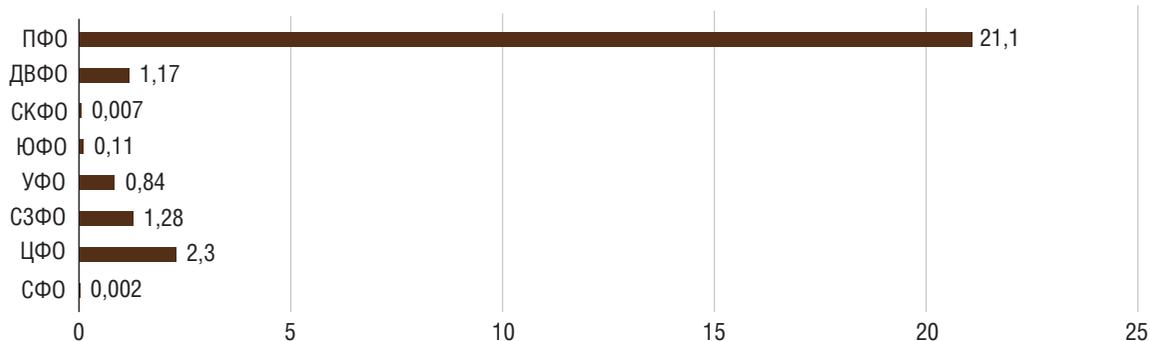


Рис. 2. Среднемноголетние уровни заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом по федеральным округам РФ в показателях на 100 тыс. населения
 ПФО – Приволжский федеральный округ; ДВФО – Дальневосточный федеральный округ; СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ; ЮФО – Южный федеральный округ; УФО – Уральский федеральный округ; СЗФО – Северо-Западный федеральный округ; ЦФО – Центральный федеральный округ; СФО – Северный федеральный округ.

Референс-центром по мониторингу за ГЛПС проведены молекулярно-генетические исследования проб легких грызунов в целях определения генотипа хантавирусов, циркулирующих на территории природных очагов ГЛПС, и уровня инфицированности мышевидных грызунов хантавирусами. По Республике Татарстан доля положительных проб составила 15%, по Республике Башкортостан – от 15 до 60%; по Удмуртской Республике – 30%; в Костромской области – 20%; в Челябинской области – 31%; по Забайкальскому краю – 68%. Уровень зараженности грызунов в среднем составил 16,9%. Из 367 положительных проб в 364 обнаружена РНК вируса Пуумала, в 1 пробе – Добрава (Ульяновская область) и в 2 пробах – Хантаан (Забайкальский край). Установлено, что основным резервуаром возбудителя ГЛПС на территории ПФО и Уральского федерального округа, Костромской области является рыжая полевка, а доминирующий возбудитель ГЛПС в природном очаге – вирус Пуумала. В Забайкальском крае хранителями возбудителя ГЛПС были восточноазиатская и полевая мыши, а кроме вируса Пуумала, среди них циркулировал вирус Хантаан.

Высокий уровень спонтанной инфицированности грызунов возбудителями ГЛПС указывает на активно протекающую среди них эпизоотию и потенциальную эпидемическую опасность природных очагов ГЛПС, в которых проводился отлов грызунов.

Полученные данные эпидемиологического мониторинга заболеваемости ГЛПС за последние годы указывают на сложную эпидемическую ситуацию в Российской Федерации. Наиболее неблагополучным регионом по ГЛПС остается ПФО и в особенности входящие в него республики Башкортостан, Удмуртия и Татарстан. Среди заболевших ГЛПС преобладали люди в возрасте 30–59 лет и городские жители. В целом по Российской Федерации отмечается преобладание заражений в жилом секторе, на 2-м месте стоят заражения, связанные с пребыванием в лесу, на 3-м – на садово-дачных участках [2].

При отсутствии средств специфической профилактики ГЛПС средствами неспецифической профилактики должно придаваться особое внимание. При недостаточном объеме

заблаговременно проведенной дератизации возможен резкий подъем заболеваемости ГЛПС среди населения, проживающего на энзоотичных территориях.

Результаты серологического мониторинга подтверждают наличие иммунной прослойки среди ранее не болевших ГЛПС в регионах как с высоким, так и со средним и низким уровнями заболеваемости, что может указывать на недостаточный уровень диагностики и выявляемости ГЛПС [2].

Молекулярно-генетические исследования материала от резервуарных носителей хантавирусов позволяют судить об уровне инфицированности грызунов возбудителем ГЛПС и циркулирующих хантавирусах на конкретной территории с оценкой активности эпизоотического процесса в природных очагах ГЛПС.

Профилактика и ранняя диагностика ГЛПС возможна при осведомленности населения об источниках, путях, факторах передачи возбудителя и мерах защиты от заражения ГЛПС, а также о начальных клинических проявлениях болезни, что будет способствовать своевременному (раннему) обращению к врачу.

В отдельные годы происходит рост заболеваемости ГЛПС среди населения на территории субъектов РФ, где расположены наиболее активные природные очаги ГЛПС. Осенью 2022 г. в Республике Башкортостан произошел рост заболеваемости ГЛПС. В связи с этим проведен анализ особенностей клинического течения ГЛПС среди заболевших. За 2022 г. в РБ зарегистрировано 2993 случаев ГЛПС (в том числе среди детей в возрасте до 17 лет 227 случаев), интенсивный показатель – 74,6 на 100 тыс. населения, что выше среднемноголетнего уровня по республике в 2 раза. Случаи заболевания ГЛПС были зарегистрированы на территориях 49 административных районов и 7 городов республики (по месту регистрации заболевших). Наибольший уровень заболеваемости был в Благовещенском, Уфимском, Туймазинском, Иглинском районах и в городах Стерлитамак и Уфа. При этом 45,4% случаев ГЛПС зарегистрировано в Уфе.

Среди заболевших ГЛПС в Республике Башкортостан в 2022 г. 1975 пациентов (65,45% числа зарегистрированных случаев ГЛПС в республике) в возрасте от 1 года

до 75 лет госпитализированы в ГБУЗ «Республиканская клиническая инфекционная больница» Минздрава Республики Башкортостан (Уфа), среди которых доля городских жителей составила 82%. Анализ возрастного состава выявил преобладание больных в возрасте от 18 до 75 лет (93,8%), а удельный вес детей до 18 лет оказался небольшим – 6,2% (122 ребенка). Среди взрослых пациентов большинство составили мужчины (69,2%) наиболее работоспособного возраста, от 20 до 50 лет (74,7%), среди детей на возрастную группу от 7 до 17 лет приходилось 83% заболевших.

Изучение сроков поступления больных в стационар показало их зависимость от степени тяжести и клинической формы ГЛПС. В первые 3 дня болезни поступили только 10,0% больных, в основном с тяжелой формой болезни, на 4–5-й день болезни – наибольшая часть пациентов (66,5%), со среднетяжелым течением ГЛПС, на 6–10-й день болезни – 18,5% больных с легкой формой и позднее – 5% пациентов с атипичной, лихорадочной формой заболевания.

Диагноз ГЛПС в 92,5% случаев подтвержден в реакции непрямой иммунофлюоресценции при нарастании титра специфических антител к вирусу в парных сыворотках крови в 4 раза и более; у 7,5% пациентов – методом ИФА при выявлении специфических IgM и IgG с коэффициентом позитивности выше 1,5, в большинстве случаев его значения были выше 6–10,0.

Заболевание у большинства пациентов протекало в среднетяжелой форме (80,7%). Тяжелое течение ГЛПС зарегистрировано у 153 больных (7,8%) и легкое – у 11,5%. Следует отметить, что 70% госпитализированных пациентов в 2021 и 2022 гг. перенесли COVID-19, и это может повлиять на особенности клинической картины ГЛПС.

С целью выявления характера течения ГЛПС проведен анализ клинико-лабораторных показателей в динамике болезни. Заболевание начиналось остро (97,3%), лишь в 2,7% случаев наблюдалась продром в течение 1–2 дней.

Клиническая картина начального периода ГЛПС характеризовалась преобладанием неспецифических симптомов общей интоксикации в виде лихорадки (100%), миалгии (94,3%), головной боли (92,8%), жажды (91,4%). При тяжелом течении болезни интоксикационный синдром был максимально выраженным: лихорадка достигала 39–40 °С и длилась от 6 до 12 дней, в 63,3% случаев развивалось ухудшение зрения. У 17,1% пациентов наблюдали респираторный синдром (сухой кашель, першение в горле, одышка), что определялось воздушно-пылевым путем инфицирования, выясненном при сборе эпидемиологического анамнеза, и согласуется с данными литературы [13].

При осмотре внешний вид больных был довольно характерным, в 95% случаев отмечались гиперемия лица, шеи, верхней половины туловища, инъектированность склер, при тяжелой форме болезни у части (6,25%) пациентов – кровоизлияния в склеры, геморрагическая энантема на мягком небе, петехиальная сыпь. У половины больных – тенденция к гипотензии, тахикардии.

В клиническом анализе крови у 52% пациентов определено повышение числа эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. В моче – неизменные эритроциты, следы белка. С наибольшим постоянством отмечали тромбоцитопению,

гenez которой многие исследователи объясняют задержкой агрегатов тромбоцитов с повышенной адгезивностью в сосудах микроциркуляции [13, 15–17].

С наступлением олигоурического периода (разгара) ГЛПС (с 5–6-го по 9–12-й дни болезни) у большинства (91%) пациентов, несмотря на снижение температуры тела, общее состояние ухудшалось, нарастали интоксикация, геморрагический и почечный синдромы.

В разгар болезни при тяжелом течении ГЛПС у всех наблюдаемых больных, а при среднетяжелом – в 80,7% случаев доминировал почечный синдром, который сопровождался сильной болью в пояснице и уменьшением диуреза. Суточный диурез до 0,61±0,05 л отмечен у 93,5% больных со среднетяжелой формой болезни и до 0,25±0,02 л у всех пациентов с тяжелой формой болезни. Одновременно появлялась боль в животе, у части больных до явлений перитонизма (2%) на фоне кровоизлияний в слизистые желудка, кишечника, сопровождалась рвотой, упорной икотой (у 15%), что подтверждалось проведением фиброгастродуоденоскопии, выявлением мелены и требовало дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией брюшной полости [13].

Нарастал геморрагический синдром, особенно у пациентов с тяжелым течением ГЛПС (у 18,3%), наблюдались обширные кровоизлияния в склеры, повторные носовые кровотечения, крупные экхимозы на кожных покровах, в 2 случаях полостные кровотечения.

Следует отметить изменения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. У 17,6% больных с тяжелой формой болезни развивалась вирусно-бактериальная пневмония, в 10 (12,3%) случаях наблюдался гидроторакс и в 3 – отек легких (острый респираторный дистресс-синдром), что сопровождалось низким уровнем общего белка (52±3,2 г/л) и высоким – С-реактивного белка (СРБ; 75±5,3 мг/л). У 75% больных выявлены брадикардия и фазовые изменения артериального давления: в первой фазе – гипотензия, при этом у 103 больных (5,2%) диагностирован инфекционно-токсический шок (ИТШ) I–III степени, во второй фазе у 14,7% – гипертензия в течение 3–5 дней.

У всех пациентов отмечены проявления общемозговой симптоматики, при тяжелом течении ГЛПС симптомы менингизма, спутанность сознания, у 2 – инфекционный психоз.

В период олигурии изменения в лабораторных показателях достигли своего максимума. В клиническом анализе крови – нейтрофильный лейкоцитоз до 15–30×10⁹/л, в 3 случаях до лейкомоидной реакции (33–64×10⁹/л), тромбоцитопения, при тяжелой форме ГЛПС снижалась до критических значений (10–20–30×10⁹/л).

На фоне нарушения выделительной функции почек показатели азотемии достигали своего пика, при среднетяжелом течении болезни уровень креатинина и мочевины повышался до 300 мкм/л и 23 мм/л, при тяжелой форме – до 1600 мкм/л и 40 мм/л соответственно. У всех пациентов – протеинурия от 0,033 до 33 г/л, при этом пиковый уровень в виде «белкового выстрела» наблюдали в течение 2–3 дней. В осадке мочи были свежие эритроциты, гиали-

новые и зернистые цилиндры, почечный эпителий. У 43 пациентов с тяжелым течением болезни – макрогематурия цвета «мясных помоев».

При тяжелом течении ГЛПС на фоне развития фазы гипокоагуляции диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) выявлены снижение уровня фибриногена до 2,3–3,0 г/л ($2,5 \pm 0,2$ г/л), удлинение активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ) до 50 с ($46 \pm 3,2$) и высокие показатели D-димера ($550\text{--}600$ нг/мл). Выявленные в ходе проведенного исследования результаты коагулограммы больных ГЛПС согласуются с данными литературы [13, 15].

С наступлением периода полиурии с 9–11-го дня болезни на фоне повышения фильтрационной функции почек и сохраняющейся тубулопатии развивались полиурия, сухость во рту, жажда. У больных суточный диурез достигал 5–10 л, при среднетяжелой форме – $4,3 \pm 0,4$ л, при тяжелой – $6,3 \pm 0,5$ л. Полиурия продолжалась от 1 до 2 нед. По мере снижения уремии, интерстициального отека уменьшалась боль в пояснице, голове. Однако у 4 пациентов с тяжелой формой ГЛПС, несмотря на увеличение суточного диуреза до 4–5 л, нарастали азотемия, интоксикация, гипокоагуляция, только сеансы гемодиализа купировали острое повреждение почек (ОПП). Гипокоагуляция проявлялась удлинением АПТВ ($37,9 \pm 1,8$ с) и тромбоцитопенией ($147,2 \pm 4,9 \times 10^9$ /л). К завершению периода полиурии нормализовались уровни мочевины, креатинина в крови.

В периоде реконвалесценции (16–20-й дни болезни) у большинства больных суточный диурез снизился до нормы (2 л), улучшилось общее состояние, однако сохранялись астенический синдром, боль в пояснице (13,6%), у 10,5% больных – гипостенурия (1005–1007). Реконвалесценты ГЛПС долечивались амбулаторно, диспансерное наблюдение проводилось до 1–2 лет.

Анализ осложнений ГЛПС свидетельствует, что удельный вес тяжелых форм ГЛПС (7,8%) и госпитализаций в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) пациентов с осложнениями в виде ИТШ, ДВС и ОПП был достаточно высоким (73 взрослых и 8 детей). В конце лихорадочного периода у 30 пациентов с тяжелой формой ГЛПС и у 43 больных в ОРИТ диагностирован ИТШ I степени, у 26 пациентов в ОРИТ – ИТШ II степени и у 4 – ИТШ II–III степени. У 8 детей, госпитализированных в ОРИТ, отмечена тяжелая неосложненная форма болезни. Из 1975 больных ГЛПС у 103 выявлены проявления ИТШ I–III степени (5,2%). В 4 случаях ИТШ II–III степени прогрессировал до декомпенсации с развитием полиорганной недостаточности (ПОН), ДВС, в двух случаях острого респираторного дистресс-синдрома, которые стали причиной летального исхода (0,20%). 10 пациентов с нарастающей ОПП переведены в отделение гемодиализа на 6–10-й дни болезни, выздоровели. Результаты клинической характеристики периодов заболевания и выявленные изменения лабораторных показателей позволяют установить диагноз ГЛПС, оценить степень тяжести течения болезни и выявить осложнения.

Диагностика ГЛПС в лихорадочном периоде сложна на фоне преобладания в клинической практике неспецифических симптомов интоксикации и малой информативности

клинико-биохимических анализов. Важно своевременно выявить больных с тяжелой формой ГЛПС на первичном приеме врача. Для ранней диагностики ГЛПС, помимо оценки клинико-лабораторных признаков болезни, нужно провести обследование в режиме *cito!* При этом следует учитывать критерии тяжелого течения болезни: выраженную интоксикацию, гиперпиретическую лихорадку, общемозговые симптомы, ухудшение зрения, гипотензию, тахикардию, в анализах – четкая тромбоцитопения, высокий уровень гематокрита, эритроцитов, гемоглобина, умеренная протеинурия, эритроцитурия. Также важно проведение дифференциальной диагностики с COVID-19, внебольничной пневмонией, клещевым энцефалитом [13, 14, 16]. Учитывая трудности диагностики болезни в начальном периоде, в сезон подъема заболеваемости ГЛПС оправдана провизорная госпитализация лихорадящих больных.

В периоде олигурии наблюдались патогномичные для ГЛПС клинические проявления болезни и лабораторные показатели достигли своего пикового уровня, они в комплексе позволяли диагностировать ГЛПС без трудностей. Поэтому первостепенной задачей для врача становится правильная оценка степени тяжести течения и своевременная диагностика развивающихся осложнений (ИТШ, ДВС, ОПП). В этих целях наиболее информативны нарастающие симптомы интоксикации, гемодинамические нарушения, сильные боли в пояснице и животе, тяжелый геморрагический синдром, олигоанурия. Наиболее патогномичными лабораторными данными оказались нейтрофильный лейкоцитоз, выраженная тромбоцитопения, высокий уровень СРБ, D-димера, массивная протеинурия, гиперазотемия. Анализ осложнений при ГЛПС указывает, что они развивались в начале периода олигурии и для их своевременной диагностики необходимо динамическое наблюдение за состоянием больных.

Период полиурии нередко, особенно при тяжелой форме ГЛПС, называется периодом «неуверенного прогноза» [13, 17, 18]. Развивающаяся осмотическая полиурия может быть значительной (до 10 л), при этом неадекватная регидратация способна привести к обезвоживанию, потере калия, натрия, хлора, гиповолемии и повторной олигурии. Кроме того, у больных с тяжелым течением ГЛПС не всегда полиурия сопровождается уменьшением азотемии, наоборот, продолжают нарастать уремия, интоксикация, в этой ситуации только проведение сеансов гемодиализа может привести к купированию проявлений ОПП. И у части пациентов с тяжелой формой ГЛПС в периоде полиурии преобладает фаза гипокоагуляции ДВС, сохраняется риск развития геморрагического синдрома. Таким образом, выявленные особенности клинических проявлений ГЛПС с учетом цикличности течения болезни помогают ранней диагностике заболевания и его осложнений.

Заключение

Таким образом, результаты, полученные при проведении эпизоотологического мониторинга территорий ряда субъектов ПФО, свидетельствуют об активной циркуляции возбудителей ГЛПС в популяции мелких млекопитающих,

с преобладанием вируса Пуумала, что согласуется с рядом публикаций по данному вопросу. Результаты серологического мониторинга указывают на наличие значительной иммунной прослойки как на территориях с высоким, так и со средним и низким уровнем заболеваемости ГЛПС среди населения. Полученные данные свидетельствуют о широком распространении ГЛПС на территории РФ и в частности в ПФО.

Анализ клинического течения у больных в Республике Башкортостан в 2022 г. позволил установить преобладание клинических форм болезни со средней степенью тяжести (80,7%). Результаты клинической характеристики периодов заболевания и выявленные изменения лабораторных показателей, приведенные в работе, позволяют улучшить постановку диагноза ГЛПС, оценить степень тяжести течения болезни и своевременно выявить осложнения.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Савицкая Татьяна Александровна (Tatyana A. Savitskaya)* – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией эпидемиологии и природно-очаговых инфекций ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация

E-mail: tatasav777@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6229-0387>

Исаева Гузель Шавхатовна (Guzel Sh. Isaeva) – доктор медицинских наук, заместитель директора ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: guzelleisaeva@yeandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1462-8734>

Решетникова Ирина Дмитриевна (Irina D. Reshetnikova) – кандидат медицинских наук, директор ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, доцент ФГАУ ВО КФУ, Казань, Российская Федерация

E-mail: reshira@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3584-6861>

Трифонов Владимир Александрович (Vladimir A. Trifonov) – кандидат медицинских наук ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и природно-очаговых инфекций ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация

E-mail: vatrifonov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1810-1825>

Хусаинова Ралина Маратовна (Ralina M. Khusainova) – младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии и природно-очаговых инфекций ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, Казань, Российская Федерация

E-mail: ralina.husainova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-4733-3959>

Агафонова Елена Валентиновна (Elena V. Agafonova) – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией КДЛ ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, доцент ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: agafono@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4411-8786>

Тюрин Юрий Александрович (Yury A. Tyurin) – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией иммунологии и разработки аллергенов ФБУН КНИИЭМ Роспотребнадзора, доцент ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: tyurin.yurii@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2536-3604>

Мурзабаева Расима Тимерьяровна (Rasima T. Murzabaeva) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

E-mail: rmurzabaeva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9132-4697>

Валишин Дамир Асхатович (Damir A. Valishin) – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Российская Федерация

E-mail: damirval@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1811-9320>

ЛИТЕРАТУРА

1. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Чумачкова Е.А., Поспелов М.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д. и др. Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2021 г. и прогноз на 2022 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2022. № 2. С. 54–63. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-2-54-63>
2. Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Трифонов В.А., Зиатдинов В.Б. и др. Анализ эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2022 году и прогноз ее развития на 2023 год // Проблемы особо опасных инфекций. 2023. № 1. С. 85–95. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95>

* Автор для корреспонденции.

- Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Коротина Н.А., Окулова Н.М., Мутных Е.С. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (история, проблемы и перспективы изучения) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. Т. 15. № 3. С. 23–34. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34>
- Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А., Башкирцев В.Н., Окулова Н.В., Апекина Н.С., Коротина Н.А. и др. Выделение и идентификация штаммов хантавирусов – возбудителей ГЛПС в Европейской части России // Материалы 10 съезда ВНПОЭМП, Москва, 12–13 апреля 2012. 137 с.
- Ткаченко Е.А., Морозов В.Г., Дзагурова Т.К., Юничева Ю.В., Пиликова О.М., Завора Д.А. и др. Этиологические и клиникоэпидемиологические особенности ГЛПС в Краснодарском крае // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. Т. 21, № 1. С. 22–30.
- Kabwe E., Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K. et al. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens // Pathogens. 2020. Vol. 9, N 9. P. 775. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9090775>
- Avšič-Županc T., Saksida A., Korva M. Hantavirus infections // Clin. Microbiol. Infect. 2019. Vol. 21. P. e6–e16. DOI: <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12291>
- Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней : практическое руководство / под ред. Г.Г. Онисченко, В.В. Кутырева. 2-е изд., перераб. и доп. Москва : Шико, 2013. 360 с.
- Тарасов М.А., Попов Н.В., Величко Л.Н., Кузнецова А.А., Яковлев С.А., Матросова А.Н. и др. Ландшафтно-геоботанические особенности проявления активности очагов ГЛПС на территории Приволжского федерального округа // Проблемы особо опасных инфекций. 2007. № 1. С. 43–46.
- Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К., Коротина Н.А. Актуальные проблемы современного этапа изучения ГЛПС в России // Дезинфекционное дело. 2007. № 4. С. 26–33.
- Мутных Е.С., Бернштейн А.Д., Калинин Е.В., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. Особенности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом в различных регионах европейской части России // Актуальные проблемы болезней, общих для человека и животных [Электронный ресурс] : материалы II Всероссийской научно-практической конференции / под ред. А.Н. Куличенко. Ставрополь, 2017. С. 62–63.
- Иванова А.В., Сафронов В.А., Попов Н.В., Куклев Е.В. Эпидемиологическое районирование территории Приволжского федерального округа по уровню потенциальной эпидемической опасности природных очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1. С. 91–96. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-91-96>
- Салухов В.В., Коваленко А.Н., Рудаков Ю.В., Шелухин В.А., Нагибович О.А., Кан Е.А. Современные представления о патогенезе хантавирусной нефропатии (обзор литературы) // Нephрология. 2021. Т. 25, № 4. С. 23–32.
- Савицкая Т.А., Иванова А.В., Исаева Г.Ш., Решетникова И.Д., Кабве Э., Трифонов В.А. и др. Обзор хантавирусных инфекций в мире, эпидемиологической ситуации по геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Российской Федерации в 2020 г. и прогноз на 2021 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2021. № 2. С. 62–70. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-62-70>
- Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Галимов Р.Р., Галиева А.Т., Галиева Р.А., Шайхуллина Л.Р. и др. Клинико-лабораторные параллели при новой коронавирусной инфекции COVID-19 и геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Медицинский вестник Башкортостана. 2020. № 3 (87). С. 86–90.
- Маныхов К.М., Сарксян Д.С., Дударев М.В., Толстолуцкая Т.О., Пономаренко Н.С., Малеев В.В. Молекулярно-генетическая характеристика гемостаза пациентов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Казанский медицинский журнал. 2020. Т. 101, № 6. С. 812–819.
- Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Хабаровск, 1994. 302 с.
- Koehler F.C., Di Cristanziano V., Späth M.R., Hoyer-Allo K.J.R., Wanken M., Müller R.U. et al. The kidney in hantavirus infection-epidemiology, virology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and management // Clin. Kidney J. 2022. Vol. 15, N 7. P. 1231–1252. DOI: <https://doi.org/10.1093/cjk/sfac008> PMID: 35756741; PMCID: PMC9217627.

REFERENCES

- Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Chumachkova E.A., Pospelov M.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., et al. Overview of hantavirus infections in the world, the epidemiological situation of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2021 and forecast for 2022. Problemy osobo opasnykh infektsiy [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2022; (2): 54–63. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2022-2-54-63> (in Russian)
- Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Trifonov V.A., Ziatdinov V.B., et al. Analysis of the epidemiological situation of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2022 and forecast of its development for 2023. Problemy osobo opasnykh infektsiy [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2023; (1): 85–95. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2023-1-85-95> (in Russian)
- Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Bernsteyn A.D., Korotina N.A., Okulova N.M., Mutnykh E.S., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome (history, problems and perspectives of the study). Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccine Prophylaxis]. 2016; 15 (3): 23–34. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2016-15-3-23-34> (in Russian)
- Dzagurova T.K., Tkachenko E.A., Bashkirtsev V.N., Okulova N.V., Apekina N.S., Korotina N.A., et al. Isolation and identification of hantavirus strains – HFRS pathogens in the European part of Russia. In: Materials of the 10th Congress of VNPOEMP. Moscow, April 12–13, 2012: 137 p. (in Russian)
- Tkachenko E.A., Morozov V.G., Dzagurova T.K., Yunicheva Yu.V., Pilikova O.M., Zavora D.L., et al. Etiological and clinical epidemiological features of HFRS in the Krasnodar Territory. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]. 2016; 21 (1): 22–30. (in Russian)
- Kabwe E., Davidyuk Y., Shamsutdinov A., Garanina E., Martynova E., Kitaeva K., et al. Orthohantaviruses, emerging zoonotic pathogens. Pathogens. 2020; 9 (9): 775. DOI: <https://doi.org/10.3390/pathogens9090775>
- Avšič-Županc T., Saksida A., Korva M. Hantavirus infections. Clin Microbiol Infect. 2019; 21: e6–16. DOI: <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12291>
- Laboratory diagnosis of dangerous infectious diseases: A practical guide / Edited by Academician of the Russian Academy of Medical Sciences G.G. Onishchenko, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences V.V. Kutyrev. Ed. 2nd revised and expanded. Moscow: ZAO "Shiko", 2013. 360 p. (in Russian)
- Tarasov M.A., Popov N.V., Velichko L.N., Kuznetsova A.A., Yakovlev S.A., Matrosova A.N., et al. Landscape and geobotanical features of the manifestation of the activity of HFRS foci in the territory of the Volga Federal District. Problemy osobo opasnykh infektsiy [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2007; (1): 43–6. (in Russian)
- Tkachenko E.A., Bernsteyn A.D., Dzagurova T.K., Korotina N.A. Actual problems of the current stage of the study of HFRS in Russia. Dezinfektsionnoe delo [Disinfection Affairs]. 2007; (4): 26–33. (in Russian)
- Mutnykh E.S., Bernsteyn A.D., Kalinkina E.V., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A. Features of foci of hemorrhagic fever with renal syndrome in different regions of the European part of Russia. In: A.N. Kulichenko (ed.). Actual Problems of Diseases Common to Humans and Animals [Electronic resource]. Materials of the II All-Russian Scientific and Practical Conference. Stavropol', 2017; 62–3. (in Russian)
- Ivanova A.V., Safronov V.A., Popov N.V., Kuklev E.V. Epidemiological zoning of the territory of the Volga Federal District according to the level of potential epidemic danger of natural foci of hemorrhagic fever with renal syndrome. Problemy osobo opasnykh infektsiy [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2020; (1): 91–6. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2020-1-91-96> (in Russian)
- Salukhov V.V., Kovalenko A.N., Rudakov Yu.V., Shelukhin V.A., Nagibovich O.A., Kan E.A. Contemporary view about the pathogenesis of Hantavirus nephropathy (Literature review). Nephrologiya [Nephrology]. 2021; 25 (4): 23–32. (in Russian)
- Savitskaya T.A., Ivanova A.V., Isaeva G.Sh., Reshetnikova I.D., Kabwe E., Trifonov V.A., et al. Overview of hantavirus infections in the world, the epidemiological situation of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Russian Federation in 2020 and forecast for 2021. Problemy osobo opasnykh infektsiy [Problems of Particularly Dangerous Infections]. 2021; (2): 62–70. DOI: <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2021-2-62-70> (in Russian)
- Valishin D.A., Murzabaeva R.T., Galimov R.R., Galieva A.T., Galieva R.A., Shaykhullina L.R., et al. Clinical and laboratory parallels in case of new coronavirus infection COVID-19 and hemorrhagic fever with renal syndrome. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2020; 3 (87): 86–90. (in Russian)
- Manakhov K.M., Sarksyay D.S., Dudarev M.V., Tolstolutsкая T.O., Ponomarenko N.S., Maleev V.V. Molecular genetic characteristics of hemostasis in hemorrhagic fever with renal syndrome. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2020; 101 (6): 812–9. (in Russian)
- Sirotn B.Z. Hemorrhagic fever with renal syndrome. Khabarovsk, 1994: 302 p. (in Russian)
- Koehler F.C., Di Cristanziano V., Späth M.R., Hoyer-Allo K.J.R., Wanken M., Müller R.U., et al. The kidney in hantavirus infection-epidemiology, virology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and management. Clin Kidney J. 2022; 15 (7): 1231–52. DOI: <https://doi.org/10.1093/cjk/sfac008> PMID: 35756741; PMCID: PMC9217627.