

## ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни десен: виды, причины, симптомы и лечение [Электронный ресурс] // Медицина и здоровье // Оригинал статьи: <https://www.kp.ru/guide/bolezni-desen.html> 29.07.2016
2. Заболевания десен [Электронный ресурс] / Стоматологическая клиника «Мелиора Дент» г. Москва // <https://melioradent.ru/zabolevaniya-zubov/zabolevaniya-desen-> 2018.
3. Грудянов А.И. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова. – М.: МИА, 2007. – 80 с.
4. Генерализованный пародонтит [Электронный ресурс]. Медицинский справочник болезней/болезни зубов. Статья обновлена 10.12.2018. [https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya\\_stomatology/generalized-periodontitis](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_stomatology/generalized-periodontitis)
5. Ачкасов Е.Е. Применение эфирных масел в медицине и спорте / Е.Е. Ачкасов, О.Б. Добровольский. – 1 МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет). – М, 2018. – 240 с.
6. Пономаренко Г.Н./ Руководство по физиотерапии/ Г.Н. Пономаренко, М.Г. Воробьев. – СПб.: ИИЦ Балтика, 2005. – 400 с.
7. Аванесов А.М. Оценка состояния пародонта на фоне применения витамина Е в комплексе лечебных мероприятий при генерализованном пародонтите / А.М. Аванесов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №3. – С. 23-24.
8. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия: практический атлас/ Г.Н. Пономаренко. – СПб., 2013. – 182 с.

## REFERENCES

1. Bolezni desen: vidy, prichiny, simptomy i lechenie [Elektronnyj resurs] / medicina i zdorov'e // Original stat'i: <https://www.kp.ru/guide/bolezni-desen.html> 29.07.2016 (In Russ.).
2. Zabolevaniya desen [Elektronnyj resurs] / Stomatologicheskaja klinika «Meliora Dent» g. Moskva, // <https://melioradent.ru/zabolevaniya-zubov/zabolevaniya-desen-> 2018. (In Russ.).
3. Grudjanov A.I. Profilaktika vospalitel'nyh zabolevanij parodonta / A.I. Grudjanov V.V. Ovchinnikova. – M: MIA; 2007. – 80 s. (In Russ.).
4. Generalizovannyj parodontit [Elektronnyj resurs]. Medicinskij spravocchnik boleznej/bolezni zubov. Stat'ja obnovlena 10.12.2018. [https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya\\_stomatology/generalizedperiodontitis](https://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_stomatology/generalizedperiodontitis). [http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya\\_stomatology/generalized-periodontitis](http://www.krasotaimedicina.ru/diseases/zabolevaniya_stomatology/generalized-periodontitis) (In Russ.).
5. Achkasov E.E. Primenenie jefirnyh masel v medicine i sporte / E.E. Achkasov, O.B. Dobrovol'skij.- 1 MGUMU im. I.M. Sechenova (Sechenovskij universitet). – M; 2018. – 240 s. (In Russ.).
6. Ponomarenko G.N. Rukovodstvo po fizioterapii/ G.N. Ponomarenko, M.G. Vorob'ev. – SPb.: IIC Baltika; 2005. – 400 s. (In Russ.).
7. Ocenka sostojanija parodonta na fone primeneniya vitamina E v komplekse lecebnyh meroprijatij pri generalizovannom parodontite / Avanesov A.M. [i dr.] // Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. – 2013. – №3 S. 23-24. (In Russ.).
8. Ponomarenko G. N. Fizioterapiya: Prakticheskij atlas/ G.N. Ponomarenko. – Sankt-Peterburg, 2013. – 182 s. (In Russ.).

УДК 616.91-06:616.61-008.6

© Коллектив авторов, 2020

Д.Н. Хасанов<sup>1</sup>, А.С. Свирина<sup>2</sup>, Г.М. Хасанова<sup>1</sup>,  
G. Wang<sup>4</sup>, Э.Р. Исхаков<sup>3</sup>, Г.А. Мавзютова<sup>1</sup>

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИНАМИКИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

<sup>2</sup>ГБУЗ «Инфекционная больница № 4», г. Уфа

<sup>3</sup>ФГКОУ ВО «Уфимский юридический институт МВД России», г. Уфа

<sup>4</sup>Цзилунский университет, г. Чанчунг, Китай

*Целью* исследования явилась оценка уровней провоспалительных цитокинов и клинических проявлений у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в сравнительном аспекте у детей и взрослых в зависимости от периода и тяжести заболевания.

*Материал и методы.* Исследование проведено среди больных ГЛПС среднетяжелой и тяжелой формами (67 детей и 92 взрослых). Исследование уровней цитокинов (TNF $\alpha$  и INF- $\gamma$ ) и показателей клинических проявлений проводили в различные периоды заболевания – лихорадочный, олигоурический, полиурический, реконвалесцентный.

*Результаты.* Общая динамика цитокинов в различные периоды заболевания и при среднетяжелой и тяжелой формах имела одинаковую направленность у взрослых и детей, однако установлены различия в изменениях исследуемых показателей у взрослых и детей в отдельные периоды заболевания.

У взрослых и детей наблюдались достоверные изменения концентраций цитокинов: возростал уровень TNF $\alpha$  в олигоурический период, снижение в полиурический и реконвалесцентный периоды. Показатель цитокина TNF $\alpha$  в олигоурический и полиурический периоды болезни и обе формы тяжести у детей достоверно выше, чем у взрослых.

Динамика уровней INF- $\gamma$  у взрослых и детей по периодам болезни и формам тяжести была практически идентичной и не было достоверной разницы между взрослыми и детьми. Однако в реконвалесцентном периоде при тяжелой форме болезни у детей показатель данного цитокина был достоверно выше, чем у взрослых, и по сравнению с олигоурическим периодом.

У взрослых больных в начальный период значимо чаще, чем у детей, встречались такие клинические проявления, как слабость (астения), головная боль и боль в пояснице; в олигоурический период – боль в пояснице и животе, носовое кровотечение, гематурия, лейкоцитурия, инъекции сосудов склер; в полиурический период – боль в поясничной области, инъекции сосудов склер.

У детей значимо чаще наблюдалась лихорадка (в олигоурический период), субфебрильная температура и гематурия (в полиурический период), при этом период полиурии у них наступал раньше.

*Выводы.* Исследование показало различия в изменениях динамики уровня цитокинов и частоте клинических проявлений в различные периоды заболевания и форм тяжести у взрослых и детей.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, цитокины, дети, взрослые.

D.N. Khasanov, A.S. Svirina, G.M. Khasanova,  
G. Wang, E.R. Iskhakov, G.A. Mavzyutova

## THE FEATURES OF CLINICAL SYMPTOMS AND DYNAMIC OF PRO-INFLAMMATION CYTOKINES IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME AMONG ADULTS AND CHILDREN

*The aim of research* was to estimate the level of pro-inflammation cytokines and clinical symptoms among patients with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in comparative aspects among children and adults depending on period and severity of diseases.

The research was conducted among patients with HFRS of middle and heavy severities (67 children and 92 adults).

The research of the level of cytokines (TNF $\alpha$  and INF- $\gamma$ ) and clinical symptoms was made during different period of the disease – fever, oliguria, polyuria, convalescent.

*Results.* The common dynamic of cytokines in different periods and in case of moderate to severe forms of the diseases among adults and children had equal direction, but we found the differences in changes of the studied parameters in adults and children in some periods of the disease.

Both children and adults showed significant changes in cytokine concentration: TNF $\alpha$  increased during oliguria period, but decreased in polyuria and convalescent periods. TNF $\alpha$  in oliguria and polyuria period and both severity forms in children is significantly higher than in adults.

The dynamics of INF- $\gamma$  levels in children and adults by periods and forms of the diseases was practically identical and there was no significant difference between children and adults. But, during reconvalescence children with severe form of the disease had a significantly higher value of this cytokine than in adults and in comparison with the oliguria period.

Adults had more frequently than children such clinical symptoms as weakness (asthenia), headache and pain in loin; in oliguria period – abdominal pain and pain in loin, bleeding from nose, hematuria, leukocyturia, the inflammations of vessels of white of the eyes; in polyuria period – pain on loin, inflammations of vessels of white of the eyes.

Children had more frequency of fever (oliguria period), subfebrile temperature and hematuria (polyuria period) and the polyuria period begun earlier.

*Conclusions.* The research showed the difference in dynamics of the level of cytokines and frequency of clinical symptoms in different periods and severities of diseases among adults and children.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, cytokines, children, adults.

Ведущее место по заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) занимает часть Уральского региона, на которой расположена Республика Башкортостан [1]. Хантавирус, являющийся этиологическим фактором данного заболевания, запускает реакцию иммунной системы с активным участием цитокинов, вызывающих развитие деструктивных процессов в эндотелиальных клетках, что нарушает микроциркуляцию в органах [2].

Течение ГЛПС у детей и взрослых имеет свои отличительные особенности. Например, в Удмуртии (2-е место в России после Башкортостана по заболеваемости ГЛПС) у детей редко (3,8%) развивается анурия и нет летальных исходов от заболевания [3]. Периоды развития болезни сопровождаются изменением концентрации сывороточных цитокинов, определяющих одно из звеньев патогенеза и тяжесть течения заболевания [4,5].

Целью нашего исследования явилась оценка уровней провоспалительных цитокинов и клинических проявлений у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в сравнительном аспекте у детей и взрослых в зависимости от периода и степени тяжести заболевания.

### Материал и методы

Исследование проведено среди больных ГЛПС среднетяжелой и тяжелой формами заболевания, проходивших лечение в стационарах инфекционной клинической больницы № 4 и городской клинической больницы № 13 г. Уфы. Из числа больных было 67 детей в воз-

расте от 5 до 17 лет (средний возраст  $11,2 \pm 1,4$  года), из них 45 (67,2%) мальчиков и 22 (32,8%) девочки и 92 взрослых в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст  $37,4 \pm 2,6$  года), из них 75 (81,5%) мужчин и 17 (18,5%) женщин.

Диагноз ГЛПС у всех больных подтвержден серологически в реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ). Исследуемые пациенты до помещения в стационар по поводу заболевания ГЛПС не имели болезней почек и печени, сердечно-сосудистой системы, нервной и эндокринной систем и аутоиммунных заболеваний. При определении степени тяжести болезни использована классификация Сиротина [6]. Исследование уровней цитокинов проводили в различные периоды заболевания (лихорадочный, олигоурический, полиурический, реконвалесцентный) в группах пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС.

Контрольной группой для детей явились 24 здоровых ребенка в возрасте от 5 до 17 лет (средний возраст  $11,2 \pm 1,4$  года). Контрольная группа взрослых состояла из 19 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Определение содержания цитокинов TNF- $\alpha$  и INF- $\gamma$  в сыворотке крови проводили иммуноферментным методом в соответствии с инструкцией производителя наборов реагентов ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск). Пробы венозной крови пациентов забирались в вакуумные пробирки натошак, до проведения инфузионных процедур. Сыворотка отделялась центрифугированием, замораживалась и хранилась при  $-24^{\circ}\text{C}$  до исследования.

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами параметрической и непараметрической статистики с использованием статистических программ Statistica 7.0 for Windows. Достоверность различий между исследуемыми группами взрослых и детей устанавливалась по критерию Фишера (относительные показатели) и тесту Манна–Уитни (абсолютные показатели). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты определения содержания цитокинов представлены в табл. 1. Необходимо отметить, что абсолютные цифры уровней цитокинов у взрослых и детей достоверно различались между собой в каждом периоде течения болезни и формах тяжести. Общая динамика цитокинов в различные периоды заболевания имела одинаковую направленность у взрослых и детей, однако установлены различия в изменениях исследуемых показателей у взрослых и детей в отдельные периоды заболевания и форм тяжести.

Так, у взрослых и детей происходило достоверное возрастание уровня TNF- $\alpha$  в олигоурический период по сравнению с лихорадочным, у детей показатели данного цитокина были значимо выше, чем у взрослых.

В полиурический период наблюдалось достоверное снижение уровня TNF- $\alpha$  как у взрослых, так и у детей, однако у взрослых показатели были приближены к показателям лихорадочного периода, а у детей, хотя и произошло снижение, уровни цитокина были значимо выше, чем в лихорадочный период, и значимо выше, чем у взрослых.

В периоде реконвалесценции как у взрослых, так и у детей уровень TNF- $\alpha$  продолжал снижаться и был достоверно ниже, чем в полиурический период, однако показа-

тели медиатора воспаления у детей были значимо выше, чем у взрослых.

Динамика уровня INF- $\gamma$  у взрослых и детей по периодам болезни и формам тяжести была практически сопоставимой и не было достоверной разницы в содержании исследуемого цитокина у взрослых и детей. Однако в периоде выздоровления при тяжелой форме заболевания у детей показатель данного цитокина был достоверно выше, чем у взрослых, и выше по сравнению с олигоурическим периодом ГЛПС.

Имелись отличия в концентрации цитокинов в сыворотке крови у больных по сравнению с контрольными группами. В лихорадочный период при среднетяжелой форме заболевания у взрослых больных наблюдался значимо более высокий уровень TNF $\alpha$  ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой контроля, у детей же повышение уровня цитокина было статистически не значимым. В группе детей уровень INF- $\gamma$  в начальном периоде болезни был значимо ниже по сравнению с контролем в отличие от взрослых, у которых содержание данного цитокина было сопоставимо с его значением в контрольной группе ( $p > 0,05$ ). При тяжелой форме в этом периоде у взрослых показатель TNF $\alpha$  возрастал в 13 раз, у детей только в 3,6 раза по сравнению с контролем.

В олигоурический, полиурический, реконвалесцентный периоды заболевания при обеих формах тяжести у взрослых показатели исследуемых цитокинов значимо отличались от контроля. У детей же уровни обоих цитокинов в олигоурический и полиурический периоды также достоверно отличались от контрольной группы, а в период реконвалесценции только уровень INF- $\gamma$  достоверно отличался от его значений в группе контроля.

Таблица 1

Уровень цитокинов у больных ГЛПС в зависимости от периода и тяжести заболевания

Формы тяжести	Взрослые			Дети		
	n	TNF $\alpha$ (пкг/мл)	INF- $\gamma$ (пкг/мл)	n	TNF $\alpha$ (пкг/мл)	INF- $\gamma$ (пкг/мл)
Лихорадочный период						
Среднетяжелая	47	15,3 $\pm$ 1,92*	8,5 $\pm$ 2,12	38	16,2 $\pm$ 2,7	9,7 $\pm$ 1,2*
Тяжелая	45	31,2 $\pm$ 2,43*	6,94 $\pm$ 2,13*	29	36,7 $\pm$ 2,8*	7,8 $\pm$ 1,7*
Олигоурический период						
Среднетяжелая	47	29,6 $\pm$ 3,34* <sup>h</sup>	5,87 $\pm$ 1,14*	38	69,5 $\pm$ 3,9* <sup>h</sup>	7,2 $\pm$ 1,3*
Тяжелая	45	59,4 $\pm$ 4,26* <sup>h</sup>	4,42 $\pm$ 1,23*	29	89,4 $\pm$ 2,6* <sup>h</sup>	5,5 $\pm$ 1,2*
Полиурический период						
Среднетяжелая	47	17,4 $\pm$ 1,51* <sup>w</sup>	6,92 $\pm$ 1,23*	38	52,9 $\pm$ 3,7 <sup>h w</sup>	8,6 $\pm$ 1,4*
Тяжелая	45	34,6 $\pm$ 5,16* <sup>w</sup>	4,52 $\pm$ 1,35*	29	61,3 $\pm$ 2,8* <sup>h w</sup>	7,2 $\pm$ 2,1*
Реконвалесцентный период						
Среднетяжелая	47	9,8 $\pm$ 2,13* <sup>w y</sup>	7,85 $\pm$ 1,15*	38	17,2 $\pm$ 3,2 <sup>a w y</sup>	10,4 $\pm$ 2,7
Тяжелая	45	13,2 $\pm$ 3,87* <sup>h w y</sup>	5,24 $\pm$ 1,34*	29	18,6 $\pm$ 3,9 <sup>h w y</sup>	9,4 $\pm$ 1,3* <sup>a w</sup>
Контрольная группа	19	2,4 $\pm$ 0,45	11,2 $\pm$ 1,15	24	10,2 $\pm$ 2,1 <sup>a</sup>	13,2 $\pm$ 1,2

\* Достоверность по сравнению с контрольной группой,  $p < 0,05$ . <sup>a</sup> Достоверность по сравнению со взрослыми,  $p < 0,05$ . <sup>h</sup> Достоверность по сравнению с лихорадочным периодом,  $p < 0,05$ . <sup>w</sup> Достоверность по сравнению с олигоурическим периодом,  $p < 0,05$ . <sup>y</sup> Достоверность по сравнению с полиурическим периодом,  $p < 0,05$ .

Установлено, что клиническая картина ГЛПС в различные периоды заболевания у детей и взрослых различалась (табл. 2). Нами установлены различия в клинических проявлениях при обеих степенях тяжести заболевания у взрослых и детей. Между взрослыми и детьми значимая разница в исследуемых показателях была в обеих группах тяжести, однако по ряду показателей были значимые отличия только при определенных степенях тяжести болезни. Частота проявлений ряда клинических признаков не отличалась между взрослыми и детьми. В каждом периоде течения ГЛПС также наблюдалось различие в частоте клинических проявлений у взрослых и детей.

Заболевание у детей так же, как и у взрослых начиналось остро. В начальный период при среднетяжелой и тяжелой формах болезни у взрослых по сравнению с детьми значимо чаще встречались такие явления, как головная боль (на 58,8% и 65,6%), слабость (на 50,5% и 34,5%), боль в пояснице (на 23,5% и на 30,5%). Такой симптом, как лихорадка, встречался значимо чаще у взрослых при средней тяжести (на 79%), при тяжелой форме течения данный признак встречался практически с одинаковой частотой.

Отличительной особенностью течения ГЛПС у детей являлась длительность лихорадки. Если у взрослых больных можно четко разделить начальный период, характеризующийся повышением температуры тела, и олигоанурический период, во время которого лихорадка полностью исчезает или появляется так называемая двугорбая кривая, то у детей определить границу между периодами практически невозможно. У большинства пациентов до 18 лет олигоанурия наблюдалась уже на 3-4-й день, в разгар лихорадки, а сама лихорадка длилась вплоть до наступления полиурии.

Диспептические явления, такие как жидкий стул, боль в животе и рвота, встречались незначимо чаще ( $p > 0,05$ ) у детей по сравнению с взрослыми, но чаще, чем у взрослых, что приводило к ошибочной диагностике гастроэнтеритов. В отличие от взрослых, у детей реже наблюдалась тромбоцитопения (на 10,3% ( $p > 0,05$ ) и на 24,5% ( $p < 0,05$ )).

Период олигоурии наступал на 3-4-й день заболевания и у взрослых, и у детей. У детей значимо чаще (на 63% при средней тяжести и на 47,4% в тяжелой форме), чем у взрослых, выявлялась лихорадка. В этот период у взрослых был наиболее значимо чаще по сравнению с детьми при обеих формах тяжести выражен болевой синдром, который включал боли в области поясницы (на 56,3% и на 41,4%), головные боли (на 65,1% и на 54,2%),

боли в животе (на 34,9% и на 47,5%), а также положительный симптом поколачивания (на 53,6% и на 48,0%), инъекции сосудов склер (на 53,0% и на 48,3%). Носовое кровотечение было больше характерно для взрослых.

Имелись различия в лабораторных показателях крови и мочи у детей и взрослых пациентов. Также значимо выше была частота гематурии, у взрослых – на 39,5% и на 27,6%, чем у детей. Максимальный уровень креатинина был выше у взрослых по сравнению с детьми при обеих формах тяжести.

Период полиурии у детей начинался достоверно раньше, чем у взрослых. В этот период у детей значимо чаще, чем у взрослых, установлено наличие субфебрильной температуры (практически в три раза) и гематурии (на 58,4% и на 54,7%), в то же время боль в области поясницы была значима чаще у взрослых на 39,7% и на 32,5%. Боль в животе у детей сохранялась у 21,0% (9 детей) при средней тяжести и у 31,0% (9 детей) в тяжелой форме, частота данного признака была незначимо ниже, чем у взрослых. Продолжала сохраняться инъецированность сосудов склер с достоверной большой частотой у взрослых.

Таким образом, наибольшие различия между взрослыми и детьми наблюдались в изменении уровней TNF- $\alpha$ , менее всего в уровнях INF- $\gamma$ . Максимальные различия по изменениям концентрации TNF- $\alpha$  определялись в олигоурический, полиурический и реконвалесцентный периоды при тяжелой форме заболевания – у взрослых они повышались гораздо сильнее, чем у детей. Более высокие концентрации TNF- $\alpha$  являются фактором, сопровождающим утяжеление болезни, так как увеличивается проницаемость капилляров и усиливается плазморрея [7,8]. Этим можно объяснить более тяжелое течение ГЛПС и более высокую долю тяжелых форм болезни у взрослых по сравнению с детьми. Так, на Дальнем Востоке у детей преобладали среднетяжелые формы течения ГЛПС по сравнению со взрослыми, среди которых в 50% случаев регистрировались тяжелые формы заболевания [9]. Снижение уровня INF- $\gamma$  в реконвалесцентный период указывает на низкую активность иммунной системы [10]. Большая выраженность уменьшения концентрации INF- $\gamma$  у взрослых по сравнению с детьми объясняется более затяжным периодом восстановления у взрослых [11]. В то же время обнаруженное нами снижение INF- $\gamma$  отличается от результатов исследования Kogva M. и соавт. (2019), которые выявили повышение данного цитокина при болезни у взрослых в отличие от контрольной группы [12].

Таблица 2

## Клиническая картина ГЛПС у детей и взрослых в различные периоды и формы тяжести заболевания

Клинические проявления	Дети		Взрослые	
	Среднетяжелая форма (n-38)	Тяжелая форма (n-29)	Среднетяжелая форма (n-47)	Тяжелая форма (n-45)
	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)	абс.ч. (%)
Начальный период				
Лихорадка (температура выше 38°)	8 (21%)	24 (82,7%)	47 (100,0%) p<0,001	45 (100,0%) p=0,07
Слабость, астения	18 (47,3%)	19 65,5	46 97,8 p<0,001	45 100,0 p<0,001
Головная боль	10 (26,3%)	10 (34,4%)	40 (85,1%) p<0,001	45 (100,0%) p<0,001
Жидкий стул	5 (13,1%)	5 (17,2%)	3 (6,3%) p=0,24	5 (11,1%) p=0,33
Боль в животе	10 (26,3%)	9 (31,0%)	7 (14,8%) P=0,15	12 (26,6%) P=0,44
Тошнота, рвота	8 (21,0%)	8 (27,5%)	6 (12,7%) P=0,23	9 (20,0%) P=0,31
Боль в пояснице	4 (10,5%)	6 (20,6%)	16 (34,0%) P=0,01	23 (51,1%) P=0,008
Трмбоцитопения	5 (13,1%)	9 (31,0%)	11 (23,4%) P=0,179	25 (55,5%) P=0,033
Олигоурический период				
Слабость, астения	28 (73,6%)	29 (100,0%)	47 (100,0%) p<0,001	45 (100,0%)
Лихорадка (выше 38°)	28 (73,6%)	26 (89,6%)	5 (10,6%) p<0,001	19 (42,2%) p<0,001
Боль в пояснице	15 (39,4%)	17 (58,6%)	45 (95,7%) p<0,001	45 (100,0%) p<0,001
Головная боль	10 (26,3%)	12 (41,3%)	43 (91,4%) p<0,001	43 (95,5%) p<0,001
Боль в животе	11 (28,9%)	12 (41,3%)	30 (63,8%) p=0,001	40 (88,8%) p<0,001
Положительный симптом поколачивания	16 (42,1%)	18 (62,0%)	45 (95,7%) p<0,001	45 (100,0%) p<0,001
Тошнота и рвота	14 (36,8%)	27 (93,1%)	27 (57,4%) p<0,05	44 (97,7%) P=0,33
Инъекция сосудов склер	13 (34,2%)	15 (51,7%)	41 (87,2%) p<0,001	45 (100,0%) p<0,001
Носовое кровотечение			2 (4,2%) p=0,3	10 (22,8%) p<0,05
Гематурия	23 (60,5%)	21 (72,4%)	47 (100,0%) p<0,001	45 (100,0%) p<0,001
Лейкоцитоз	4 (10,5%)	7 (24,1%)	6 (12,7%) p=0,51	14 (31,1%) p=0,35
Признаки гемоконцентрации	4 (10,5%)	9 (31,0%)	35 (74,4%) p<0,001	45 (100,0%) p<0,001
Анурия				32 (71,1%) p<0,001
Максимальный уровень креатинина	135,4 мкм/л	389,8 мкм/л	376,5 мкм/л	974,6 мкм/л
Уровень максимальной протеинурия	1,8 г/л	3 г/л	4,2 г/л	12 г/л
Низкий удельный вес мочи	21 (55,2%)	26 (89,6%)	46 (97,8%) p<0,001	45 (100,0%) p=0,056
Лейкоцитурия	16 (42,1%)	23 (79,3%)	39 (82,9%) p<0,001	45 (100,0%) p=0,003
Полиурический период				
Начало периода полиурии (день)	7	10	10 p<0,001	12 p<0,001
Субфебрильная температура (выше 37°)	17 (44,7%)	17 (58,6%)	3 (6,3%) p<0,001	9 (20,0%) p<0,001
Боль в поясничной области	14 (36,8%)	17 (58,6%)	36 (76,5%) p<0,001	41 (91,1%) p<0,001
Боль в животе	8 (21,0%)	9 (31,0%)	15 (31,9%) p=0,19	20 (44,4%) P=0,18
Инъекция сосудов склер	14 (36,8%)	15 (51,7%)	46 (97,8%) p<0,001	45 (100,0%) p<0,001
Гематурия	23 (60,5%)	21 (72,4%)	1 (2,1%) p<0,001	8 (17,7%) p<0,001

p – достоверность различий частоты клинических симптомов ГЛПС в детской и взрослой группах в зависимости от степени тяжести заболевания.

**Заключение.** Нами установлены различия в изменениях динамики уровня цитокинов в различные периоды заболевания и при различных формах тяжести у взрослых и детей. Наибольшие различия между взрослыми и детьми выявлены в показателях концентраций TNF $\alpha$  при тяжелой форме, менее всего у INF- $\gamma$ . Установлены различия в частоте клинических проявлений заболеваний между взрослыми и детьми при обеих формах тяжести болезни.

*Работа заняла призовое место в конкурсе научно-исследовательских работ, проводимом в рамках проекта № 20-015-20013 организации Международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные аспекты иммунологии, генетики и инфектологии», получившей поддержку ФГБУ «Российский фонд фундаментальных исследований» (РФФИ).*

**Сведения об авторах статьи:**

**Хасанов Динар Наилевич** – студент ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)250-18-88.

**Свирина Анастасия Сергеевна** – врач-инфекционист ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 4». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Запотоцкого, 37. Тел.: 8(347)250-18-46. E-mail: anastasiya-03@yandex.ru.

**Хасанова Гузель Миргасимовна** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)250-18-88. E-mail – nail\_ufa1964@mail.ru.

**Guoqing Wang** – д.м.н., профессор Цзилинского университета, г. Чангчунг, Китай.

**Исхаков Эдуард Робертович** – д.м.н., профессор кафедры криминалистики Уфимского юридического института МВД России. Адрес: 450103, г. Уфа, ул. Муксинова, 2. E-mail: iskhakov1964@mail.ru.

**Мавзютова Гузель Анваровна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450005, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347) 273-92-82. E-mail: fter-bgmu@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хасанова, Г.М. Актуальные аспекты иммунопатогенеза, витаминно-микроэлементного баланса и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2012. – 49 с.
2. Нехаев, С.Г. Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом (обзор литературы) / С.Г. Нехаев, Л.В. Мельник // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.–2018. –№ 1.–С. 151-158.
3. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей / О.С. Поздеева [и др.] // Практическая медицина. –2016. –№ 8 (100).–С. 53-57.
4. Хасанова Г.М. Взаимосвязь уровня циркулирующих цитокинов и микроэлементов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 863-865.
5. Взаимосвязи между системой гемостаза и провоспалительными цитокинами при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Р.Т. Мурзабаева, Д.А. Валишин, Ф.Г. Кутлугужина // Международный академический вестник. – 2016. – № 2 (14). – С. 13-17.
6. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом /Б.З. Сиротин. –Хабаровск: Изд-во «РИОТИП». – 1994.–302 с.
7. Tsergouli, K. Immune response in Dobrava-Belgrade virus infections / K. Tsergouli, A Papa // Arch Virol.–2016. Vol. 12.–№ 161 (Dec).–P. 3413-3420.
8. Иммунологические особенности воспалительного процесса в остром периоде иксодовых клещевых боррелиозов / Л.Д. Шарифуллина, Р.Т. Мурзабаева, Е.М. Гареев // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т. 12, № 5 (71). – С.69-74.
9. Иунихина, О.В. Особенности заболеваемости геморрагической лихорадкой с почечным синдромом среди отдельных групп населения Приморского края / О.В. Иунихина // Здоровье. Медицинская экология.–Наука.–2016.–№ 2 (65).–С. 57-59.
10. Avšič-Županc, T. Hantavirus infections / T. Avšič-Županc, A. Saksida, M. Korva// Clin. Microbiol. Infect.–2019. –S. 21.–P. 6-16.
11. Хасанова Г.М. Комплексная реабилитация больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: монография. – Уфа: Изд-во БашГУ. – 2011. – 272 с.
12. Characterization of Biomarker Levels in Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and Hantavirus Fever with Renal Syndrome / M. Korva [et al.] // Viruses.–2019.–Vol. 8, № 11.–P. e686.

## REFERENCES

1. Hasanova, G.M. Aktual'nye aspekty immunopatogeneza, vitaminno-mikroelementnogo balansa i lecheniya gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – Moskva, 2012. – 49 s. (In Russ.).
2. Nekhaev, S.G. Aktual'nye aspekty gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom (obzor literatury) / S.G. Nekhaev, L.V. Mel'nik // Vestnik novykh medicinskih tekhnologij. Elektronnoe izdanie.–2018.–№ 1.–S. 151-158. (In Russ.).
3. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom u detej / O.S. Pozdeeva [i dr.] // Prakticheskaya medicina.–2016.–№ 8 (100).–S. 53-57. (In Russ.).
4. Hasanova G.M. Vzaimosvyaz' urovnya cirkuliruyushchih citokinov i mikroelementov u bol'nyh gemorragicheskoy lihoradkoj s pochechnym sindromom // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. – 2011. – Т. 7. – № 4. – S. 863-865. (In Russ.).
5. Vzaimosvyazi mezhdru sistemoy gemostaza i provospalitel'nymi citokinami pri gemorragicheskoy lihoradke s pochechnym sindromom / R.T. Murzabaeva, D.A. Valishin, F.G. Kutluguzhina // Mezhdunarodnyj akademicheskij vestnik. – 2016. – № 2 (14). – S. 13-17 (In Russ.).
6. Sirotnin, B.Z. Gemorragicheskaya lihoradka s pochechnym sindromom /B.Z. Sirotnin.–Habarovsk, 1994.–302 s.
7. Tsergouli, K. Immune response in Dobrava-Belgrade virus infections / K. Tsergouli, A Papa // Arch Virol.–2016. Vol. 12.–№ 161 (Dec).–P. 3413-3420.
8. Immunologicheskie osobennosti vospalitel'nogo processa v ostrom periode iksodovyh kleshchevyh borreliozov / L.D. SHarifullina, R.T. Murzabaeva, E.M. Gareev // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2017, t.12, № 5 (71). – S.69-74. (In Russ.).
9. Iunihina, O.V. Osobennosti zabolevaemosti gemorragicheskoy lihoradkoj s pochechnym sindromom sredi otdel'nyh grupp naseleniya Primorskogo kraja / O.V. Iunihina // Zdorov'e. Medicinskaya ekologiya.–Наука.–2016.–№ 2 (65).–S. 57-59.
10. Avšič-Županc, T. Hantavirus infections / T. Avšič-Županc, A. Saksida, M. Korva// Clin. Microbiol. Infect.–2019.–S. 21.–P. 6-16. (In Russ.).
10. Hasanova G.M. Kompleksnaya reabilitaciya bol'nyh gemorragicheskoy lihoradkoj s pochechnym sindromom: monografiya.– Ufa, Izd-vo BashGU. – 2011. – 272 s. (In Russ.).
11. Characterization of Biomarker Levels in Crimean-Congo Hemorrhagic Fever and Hantavirus Fever with Renal Syndrome / M. Korva [et al.] // Viruses.–2019.–Vol. 8, № 11.–P. e686.