

УДК 616.91–002.151–06:616.61

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ – ПРОБЛЕМА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НАСТОЯЩЕГО ВРЕМЕНИ

Современные представления об этиологии, эпидемиологии, иммунопатогенезе, клинике и терапии

В.А. Иванис¹, А.Ф. Попов¹, Г.С. Томилка², В.А. Фигурнов³¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет» (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),² Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35),³ Амурская государственная медицинская академия (675000, Благовещенск, ул. Горького, 95)**Ключевые слова:** хантавирус, геморрагическая лихорадка, кардиолегочный синдром.

HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME – A HEALTHCARE PROBLEM OF PRESENT

Current concepts of etiology, epidemiology, immunopathogenesis, clinical picture and therapy

V.A. Ivanis¹, A.F. Popov¹, G.S. Tomilka², V.A. Figurnov³¹ Pacific State Medical University, (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Far East State Medical University (35 Muraveva-Amurskogo St. Khabarovsk 680000 Russian Federation), ³ Amurskaya State Medical Academy (95 Gorkogo St. Blagoveschensk 675000 Russian Federation)

Summary. A brief overview of recent data of the etiology, epidemiology, immunopathogenesis, clinical picture and treatment of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) – feral herd infection, widespread in Eurasia. Annual increase in morbidity with the expansion of natural focus of disease, often severe acute and high mortality rate determines the importance of HFRS for healthcare, in particular for the Russian Federation and its Far East region. Significance and seriousness of the problem is caused by many unclear questions of epizootology, immunopathogenesis, diagnosis, and, especially, the treatment of infection. The review describes the current information on HFRS discussed at the IX International Conference on hantavirus infection in Beijing (2013).

Keywords: Hantavirus, hemorrhagic fever, cardio-pulmonary syndrome.

Pacific Medical Journal, 2015, No. 1, p. 21–25.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) описана в китайских трактатах более тысячи лет назад, а широкую известность получила из-за вспышечной заболеваемости среди военнослужащих во времена американской гражданской войны, Корейской войны, Первой и Второй мировых войн, войны в Боснии, где была известна под разными названиями: эпидемическая нефропатия, корейская геморрагическая лихорадка, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. К настоящему времени признаны две клинические формы этого зоонозного заболевания, вызываемого хантавирусами: ГЛПС и хантавирусный кардиолегочный синдром (ХКЛС). ГЛПС регистрируется в Евразии (Старом Свете) с начала XX века и представляет собой зоонозную природно-очаговую инфекцию, нередко с тяжелым течением и летальностью 1–15 %, резервуаром и источником которой являются мышевидные грызуны [11]. ХКЛС описана в США (Новом Свете) в 1993 г., как тяжелое заболевание с клиникой острого респираторного дистресс-синдрома и высокой летальностью (до 60 %). Ежегодная

заболеваемость ГЛПС и ХКЛС в мире составляет примерно от 150 до 200 тысяч случаев в год [18, 25]. По показателям заболеваемости ГЛПС лидирует Китай (90 % мировой заболеваемости), где ежегодно регистрируются приблизительно 50 тыс. случаев ГЛПС, затем следуют Россия (5–6 тыс. случаев в год) и Корея (1–2 тыс. случаев в год). В Финляндии и Швеции заболеваемость ГЛПС, известной как «эпидемическая нефропатия», составляет 500–1000 случаев в год [15, 23, 33]. Природные очаги инфекции в Евразии постоянно расширяются, подтверждены случаи ГЛПС в Балканских странах, Малазии, Японии [16, 24, 29]. В Российской Федерации ГЛПС занимает ведущее место среди природно-очаговых болезней человека, причем 98 % от общего числа случаев регистрируется в европейском регионе и только 2 % – на Дальнем Востоке [5, 6, 8, 9]. Среднегодовой показатель заболеваемости в европейских регионах России составляет от 14,1 до 56,8 на 100 тыс. населения, включая Республику Башкортостан и Удмурдию, а на Дальнем Востоке – 2 на 100 тыс. [12, 13]. Частота заболеваемости ХКЛС на американском континенте, в основном в странах Центральной и Южной Америки (США, Аргентина, Чили, Мексика, Панама, Бразилия, Парагвай), значительно меньше (200–300 случаев в год), но тяжесть течения и исход инфекции нередко представляют угрозу для жизни человека [18, 23].

Следует отметить, что приведенные данные касаются контингента госпитализированных пациентов, легкие и стертые формы болезни диагностируются редко, что свидетельствует о серьезности проблемы, которую она представляет для здравоохранения различных стран в мире. Сохранение до настоящего времени тяжелого течения, частоты неблагоприятных исходов, непредсказуемости вспышечной заболеваемости, возможности использования хантавирусов как биологического оружия ставит обе формы хантавирусной инфекции в ряд *emerging infection* [18].

Несмотря на значительные достижения вирусологии, многие вопросы этиологии, эпизоотологии, лабораторной диагностики, патогенеза (особенно ранних фаз), терапии и профилактики хантавирусной инфекции изучены недостаточно. Международные конференции, посвященные этим проблемам, проводимые регулярно с 1997 г., открывают новые горизонты

для исследования разных аспектов хантавирусной инфекции.

Этиология

Хантавирус как возбудитель ГЛПС впервые выделен корейским вирусологом Н.В. Lee в 1976 г. из ткани легких полевой мыши, отловленной в эндемичном очаге вблизи реки Хантаан в Южной Корее и назван вирусом Хантаан. В последующие два десятилетия в различных странах мира выделен и зарегистрирован ряд других возбудителей, отнесенных к роду *Hantavirus*, патогенных для человека: ГЛПС – вирусы Puumala, Dobrana-Belgrad, Seoul и Amur, ХКЛС – вирусы Sin-Nombre, Andes, Laguna Negra и Bayou. С каждым годом расширяется не только географический ареал обнаружения хантавирусов, но и их генетическое многообразие [5, 14, 15, 29]. К настоящему времени выделено более 40 генотипов хантавирусов, роль некоторых из них в патологии человека до конца не установлена [2, 11, 25].

Эпидемиология

Хантавирусная инфекция представляет собой природно-очаговый зооноз, причем резервуаром и источником инфекции для человека являются мышевидные грызуны. Твердо установлено, что каждый тип хантавируса тесно связан с определенным видом грызуна: полевая мышь – носитель вируса Хантаан, восточноазиатская мышь – вируса Амур, серая крыса – вируса Сеул, рыжая полевка – вируса Пуумала, кавказская лесная мышь – вируса Добрава-Белград, оленья мышь – вируса Син-Номбре. Учитывая определенный географический ареал обитания мышевидных грызунов в Европе, в том числе и на европейской территории России, ГЛПС вызывают вирусы Пуумала и Добрава-Белград, а в Азии, включая Дальний Восток России, – вирусы Хантаан и Амур. Убиквитарное распространение серой крысы предполагает возможность широкого территориального ареала ГЛПС, ассоциированной с вирусом Сеул [5, 6]. В России эпидемические очаги ГЛПС находятся преимущественно на территориях Приволжского Центрального и Южного округов, в республиках Башкортостан и Удмурдия, где интенсивный показатель заболеваемости составляет 6,5–10 на 100 тыс. населения [11, 13, 19]. В очагах Дальнего Востока России заболеваемость гораздо ниже: в Амурской области – до 3,5, в Хабаровском крае – до 2,8, в Приморском крае – до 5,4 на 100 тыс. населения [5, 10]. Среди заболевших преобладают лица, деятельность которых в природных очагах связана с повышенным риском инфицирования (животноводы, полеводы, работники лесного хозяйства, охотники, рыбаки, туристы, военнослужащие, размещенные в полевых лагерях, сантехники, электрики), а также городские жители, проживающие в подвальных и на нижних этажах многоквартирных домов.

Трансмиссия вирусов в популяции грызунов осуществляется в основном аэрогенно или через ранения кожи при агрессивном поведении животных [2, 6]. На основе данных, полученных экспериментально и при

наблюдении за инфекционным процессом у зараженных грызунов, доказано, что животные переносят латентную хроническую инфекцию, причем в периоды обострений с наличием виремии в течение 7–12 дней и выделением хантавирусов во внешнюю среду со слюной и экскрементами. Многолетняя динамика заболеваемости человека (периоды подъема и спада) отражает непостоянство численности грызунов – резервуаров хантавирусов в природных очагах и с активностью эпизоотического процесса в их популяциях [2, 10, 31]. Основным путем заражения человека считается аэрогенный, при котором вирус, содержащийся в биологических выделениях зверьков в виде аэрозоля, попадает через верхние дыхательные пути в легкие (где условия для его размножения наиболее благоприятны) с последующей виремией и распространением на все органы и ткани [5, 6, 10]. Способность вируса адсорбироваться на почвообразующих минеральных частицах (солома, фураж, зерно, почва с растительной подстилкой) обеспечивает длительное сохранение возбудителя во внешней среде и повышенный риск заражения человека. При инфицировании человека имеет значение длительность пребывания в очаге, в частности в условиях повышенного пылеобразования, что может свидетельствовать о первоначальной вирусной нагрузке, полученной больным [10]. Случаев передачи ГЛПС от человека к человеку не было установлено.

Патогенез

К настоящему времени не вызывает сомнения иммуноопосредованность патогенеза обеих клинических форм хантавирусной инфекции [1, 3, 4]. В результате многочисленных экспериментальных молекулярно-клеточных исследований установлено, что хантавирус служит инициатором инфекционного процесса, а далее ключевая роль в патогенезе переходит иммунному ответу макроорганизма с участием многочисленных и разнообразных клеток. Современная трактовка основных звеньев патогенеза хантавирусной инфекции с позиций клинической иммунологии складывается из респираторного пути проникновения возбудителя, виремии и диссеминации с репликацией в эндотелиоцитах микроциркуляторного русла органов-мишеней (легкие, почки, миокард, печень, мозг), с развитием системного и локального иммунного воспаления, дисрегуляцией клеточного (врожденного и адаптивного) иммунитета [3, 15, 16, 20, 23, 24]. Патофизиологические признаки иммунного воспаления, характерные для некоторых РНК-содержащих вирусов, неспособных к цитопатогенному эффекту (например, вирусы гриппа, лихорадки Денге), это мощный цитокиновый «шторм», высокая сосудистая проницаемость и плазморея (*massive capillary leak*), гемоконцентрация и гипергидратация тканей, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания и полиорганная недостаточность [3, 4, 24, 26, 27, 30].

Несмотря на широкий перечень инфицированных тканей, обусловленный виремией, установлено, что в патогенезе хантавирусной инфекции ключевой клеткой является эндотелиоцит. В ряде исследований

последних лет показано, что для проникновения в эндотелиоцит патогенные хантавирусы используют рецепторы β_3 -интегринов, вызывая дисрегуляцию рецептора васкулярного эндотелиального фактора, что повышает проницаемость сосудисто-тканевого барьера с миграцией клеток во внесосудистую область, а также процессы адгезии на эндотелии в ранние фазы болезни [17, 28]. Обширная поверхность эндотелия становится своеобразным «полигоном» развертывания иммунного ответа, в результате которого возникают деструктивные процессы. В основе поражения эндотелия доминирует гипотеза о «сильном клеточном иммунном ответе в результате реакции цитотоксичных Т-лимфоцитов, опосредующих повреждающий эффект [1, 18, 20, 22, 26, 32]. Экспериментально доказано, что подавление антигеном хантавирусов ферментативных процессов апоптоза через комплекс каспазы-3 спасает эндотелии от немедленной гибели [23, 32]. Кроме того, установлено, что эндотелиоциты выступают и как мишень, и как источник главных медиаторов воспаления и иммунного ответа. Мониторинг уровней цитокинов в разных биологических жидкостях (сыворотке, моче, конденсатах выдыхаемого воздуха) подтверждает значение дисрегуляторных процессов в сети медиаторов иммунного ответа. Под влиянием цитокинов, секретлируемых эндотелием, а также моноцитами/макрофагами, лимфоцитами и другими клетками, в эндотелиоцитах происходят функциональные и фенотипические изменения, способствующие развитию раннего иммунного воспаления и дальнейших тканевых повреждений [5, 16, 19, 20, 24, 29]. Высокий уровень системной гиперпродукции провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов 1 α , 6, 8 и 17) и их растворимых рецепторов сопряжен со степенью тяжести клинических проявлений [3, 24]. Активация Т-хелперного 2-го типа иммунного ответа (интерлейкины 4 и 10) при низких концентрациях γ -интерферона и интерлейкина-2 является отражением процессов саморегуляции и носит некоторый позитивный защитный характер при «цитокиновом шторме» [1, 2, 4, 13]. Вероятно, одновременная экспансия альтернативных цитокинов означает поликлональный иммунный ответ, наблюдаемый в раннюю фазу болезни и сопровождаемый полиморфизмом клинических проявлений.

Кроме эндотелиоцитов и макрофагов клеткой-мишенью хантавируса следует считать и тромбоциты периферической крови. Тромбоцитопения – патогномоничный признак ГЛПС, – важный компонент патогенеза, который обуславливает нарушения гемостаза, запуск каскада синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Раннюю тромбоцитопению, независимую от тяжести инфекции, связывают в основном с иммобилизацией тромбоцитов для участия в иммунном ответе в качестве эффекторной клетки (образование тромбоцитарных агрегатов, иммунных комплексов), с разрушением клеток при репликации возбудителя и секвестрированием их в селезенке с перераспределением циркулирующего и пристеночного пулов тромбоцитов [1, 8, 24].

Гистологическим маркером хантавирусной инфекции считается резкое повышение сосудистой проницаемости, которая инициирует преобладание экссудативных процессов и нарушение гомеостаза, свойственные иммунному воспалению. Все деструктивные процессы, тканевые и полостные отеки, геморрагические некрозы, выявляемые при аутопсии, отражают универсальность основополагающих механизмов иммунного воспаления и обусловлены агрессивностью клеток-эффекторов иммунного ответа [9, 21, 26].

Клиника

Клиническая картина ГЛПС и ХКСЛ, ассоциированных с разными хантавирусами, описанная в разных регионах мира, подтверждает сходство основных проявлений. Генерализованный характер инфекции с вовлечением в патологический процесс различных органов и систем демонстрирует полиморфизм симптоматики независимо от типа хантавируса. Традиционно, различают несколько периодов болезни: инкубационный (от 1 до 5 недель), лихорадочный (3–5 дней), олигурический (6–12 дней), полиурический (6–14 дней), реконвалесценции. В клинической картине заболевания выделяют 6 основных клинико-патогенетических синдромов: 1) общетоксический, 2) гемодинамических нарушений (центральных и микроциркуляторных), гиповолемии и гемодинамического стресса, 3) острой почечной недостаточности, 4) диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, 5) синдром гепатита и 6) респираторный синдром.

Несмотря на очевидное сходство ведущего симптомокомплекса, замечены особенности клиники и характера течения заболевания. Так, ГЛПС, вызываемая вирусом Пуумала, отличается четким чередованием клинических периодов, типичной симптоматикой и преобладанием «гладкого» течения с выздоровлением в большинстве наблюдений. При этом отмечена высокая частота респираторного синдрома в начальном периоде инфекции с последующим прогрессированием острой почечной недостаточности. Нередко наблюдается поражение печени, проявляющееся гепатомегалией, желтухой, цитолизом [4, 7, 13, 27, 29]. ГЛПС, вызванная вирусом Dobrava-Belgrad в Европе, также характеризуется четкой цикличностью течения, выраженностью острой почечной недостаточности и геморрагического синдрома. Отмечено более тяжелое и продолжительное течение болезни по сравнению с Пуумала-инфекцией, сочетание поражения почек и легких [19, 30].

Характеристика ГЛПС, вызванной вирусом Hantaan, подробно описана корейскими, китайскими и российскими клиницистами, мало изменилась в настоящее время [1, 2, 8, 9, 18, 22, 23, 31]. Она характеризуется типичным циклическим течением и тяжестью острой почечной недостаточности и геморрагического синдрома. На Дальнем Востоке России тяжелые формы Хантаан-инфекции составляют в Хабаровском, Приморском краях и Амурской области до 30–40 % наблюдений, что позволяет считать этот возбудитель более вирулентным, чем Puumula и Dobrava [31, 32].

Морфологические изменения свидетельствуют о системных, резко выраженных микроциркуляторных сдвигах во всех органах и тканях: геморрагические некрозы в почках, сердце и передней доле гипофиза, отек легких, желеобразный отек паранефральной клетчатки и спонтанные разрывы почечной капсулы.

Инфекция, вызванная вирусом Амур, выделенным в Приморском крае сравнительно недавно [14], мало отличается от Хантаан-инфекции и рассматривается в рамках одного с вирусом Hantaan природного очага ГЛПС. Амур-инфекцию отличают острое начало, продолжительная (до 10 дней) лихорадка, выраженность общетоксического синдрома. Характерны более ранние сроки развития почечной недостаточности, геморрагических проявлений, лейкоцитоза и гранулоцитоза. При этом лишь у 1/4 больных встречается типичная стадийность острой почечной недостаточности с чередованием периодов олигоанурии и полиурии. Синдром гепатита (гипертрансаминаземия в сочетании с гепатоспленомегалией) наблюдается у большинства пациентов [1, 14].

Инфекция, ассоциированная с вирусом Seoul, по наблюдениям авторов работ последнего десятилетия, характеризуется более доброкачественным течением и благополучными исходами. Цикличность клинических проявлений отсутствует, что затрудняет раннюю диагностику болезни. В то же время демонстративно редко (почти в 3 раза реже, чем при Hantaan-инфекции) встречаются геморрагический синдром и синдром гепатита, гипотензия и высокая азотемия [1–3, 33].

Следует отметить, что тяжелые формы ГЛПС, ассоциированные с разными хантавирусами, демонстрируют весь симптомокомплекс полиорганной недостаточности в виде различных сочетаний гемодинамических нарушений и дисфункции почек, печени, сердца, легких и нервной системы. Причиной летальных исходов служат типичные осложнения ГЛПС – шок, менингоэнцефалит, отек легких, разрыв капсулы почки, кровотечения кишечные, маточные, прогрессирующие синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и острая почечная недостаточность.

ХКЛС, вызываемый вирусами Sin-Nombre и Andes, на Американском континенте клинически протекает стремительно с доминированием тяжелой легочной патологии (альвеолярный отек, плевральный и перикардальный выпоты, олигурия, шок) [15, 23].

Таким образом, клиника инфекции, ассоциированной с различными хантавирусами, демонстрирует иммуноопосредованное поражение двух основных органов-мишеней – легких (первично) и почек – с последующим инфицированием и нарушением функций всех органов и тканей. Повышение проницаемости легочных и почечных капилляров с последующим повреждением эндотелия следует считать единым маркером ГЛПС и ХКЛС.

Лабораторная диагностика заболевания складывается из определения антител к хантавирусу, индикации специфического антигена и РНК хантавируса. Эффективны непрямой метод флюоресцирующих

антител, иммуноферментный метод, реакции непрямой геммагглютинации и торможения геммагглютинации, полимеразная цепная реакция. Для выделения хантавирусов широко используется культура клеток Vero E6 [14, 23].

Лечение

Доказана эффективность рибавирина в раннюю фазу болезни (период виремии). В более поздние сроки, когда и госпитализируется основная масса больных, рибавирин неэффективен. Большинство авторов придает ведущее значение патогенетической терапии с учетом главных клинко-патогенетических синдромов [2, 3, 7, 16]. В процессе лечения важно учитывать эволюцию клинических симптомов и лабораторных показателей и хорошо понимать патофизиологическую характеристику болезни. Опыт лечения ГЛПС показывает, что при легких, среднетяжелых и неосложненных формах полезна минимизация «медицинской активности» относительно применения различных лекарственных препаратов, сдвигающих хрупкое равновесие гомеостаза. Особое предостережение касается нефро- и гепатотоксичных антибиотиков. Поддержание водно-электролитного баланса считается самым главным фактором сохранения гомеостаза. Диуретики не оказывают значительного влияния на динамику почечной недостаточности, усиливая гипонатриемию и нарушения центральной гемодинамики. К их назначению прибегают только при безуспешности терапии гипертоническими растворами и невозможности проведения экстракорпоральных методов детоксикации. Показаниями для гемодиализа являются глубокий, некорригируемый консервативно в течение двух суток метаболический ацидоз, стойкая артериальная гипертензия, критическая гиперкалиемия, развернутая клиника полиорганной недостаточности, но с компенсированной фазой синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Глюкокортикостероиды показаны больным только тяжелыми формами ГЛПС как средство неотложной терапии, лучше одномоментно и парентерально. Опыт применения иммунотропных препаратов значительной эффективности в лечении тяжелых форм инфекции не продемонстрировал. Сообщения финских исследователей последних лет касаются применения антагониста рецептора брадикинина (ангиопротеина – icatibant), снижающего сосудисто-тканевую проницаемость [26].

Таким образом, существующие названия заболевания – ГЛПС, ХКЛС – мало соответствуют его сути. Общность этиологического агента (хантавирус), эпидемиологии, иммунопатогенеза и клинических проявлений обеих клинических форм позволяют считать их единой хантавирусной инфекцией человека.

Литература

1. Афанасьева В.А., Максема И.Г., Иванис В.А., Слонова Р.А. Характеристика гемокоагуляционных нарушений и иммунных механизмов их регуляции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом в регионе циркуляции нескольких серотипов хантавируса // Бюл. СО РАМН. 2013. Т. 33, № 2. С. 33–38.
2. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: сов-

- ременные аспекты экологии, этиологии, эпидемиологии, иммунопатогенеза, диагностики, клиники и лечения / Слонова Р.А., Ткаченко Е.А., Иванис В.А. [и др.] Владивосток: Примполицграфкомбинат, 2006. 196 с.
3. Иванис В.А. Современные представления о патогенезе хантавирусной инфекции // Тихоокеанский мед. журн. 2008. № 2. С. 15–19.
 4. Иванова М.В., Шмагель К.В., Воробьева Н.Н., Королевская Л.Б. Иммунопатогенез геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Рос. иммунол. журн. 2012. Т. 6, № 15. С. 107–117.
 5. Компанец Г.Г. Биологические свойства хантавирусов, циркулирующих в Приморском крае // Тихоокеанский мед. журн. 2008. № 2. С. 61–64.
 6. Кушнарева Т.В., Слонова Р.А. Резервуарный потенциал природных хозяев хантавирусов в динамике эпизоотического процесса в экосистемах Приморского края // Сибирский экологический журнал. 2014. № 1. С. 27–34.
 7. Малинин О.В. Особенности развития и терапия осложненного течения Пуумула-вирусной инфекции // Мат. V ежегодн. Всерос. конгр. по инфекционным болезням. М.: МЗ РФ, 2013. С. 245.
 8. Сидельников Ю.Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на юге Хабаровского края. Хабаровск: Изд. центр Ин-та повышения квалификации специалистов здравоохранения, 2005. 156 с.
 9. Сиротин Б.З. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Хабаровск: РИОТИП, 2005. 194 с.
 10. Слонова Р.А., Кушнарева Т.В., Максема И.Г. [и др.] Сопряженность эпидемического процесса хантавирусной инфекции с активностью эпизоотического процесса в популяциях мышей рода *Arodemus* // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012. № 3. С. 18–22.
 11. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К. [и др.] Актуальные проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Журн. микробиол. 2013. № 1. С. 51–58.
 12. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д. [и др.] Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России – проблема XXI века // Вест. РАЕН. 2012. № 1. С. 48–54.
 13. Хасанова Г.М., Тутельян А.В., Валишин Д.А. Динамика содержания цитокинов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Инфекц. болезни. 2011. Т. 9, № 3. С. 31–34.
 14. Яшина Л.Н. Генетическое разнообразие хантавирусов в популяциях грызунов и насекомоядных азиатской части России: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Кольцово, 2012. 48 с.
 15. Charbonnel N., Pages M., Sironen T. [et al.] Immunogenetic factors affecting susceptibility of humans and rodents to Hantaviruses and the clinical course of Hantaviral disease in humans // Viruses. 2014. Vol. 6. P. 2214–2241.
 16. Clement I., Maes P., Vergote V. [et al.] HFRS in the New, and HPS in the Old World: paradi(se)gm lost – or regained? // Abstracts of IX international conference of HFRS, HPS and hantaviruses. Beijing (China), 2013. P. 4.
 17. Gavrillovskaya I., Gorbunova E., Roth E. [et al.] ANDV regulation of signaling responses in primary human microvascular and lymphatic endothelial cells // Abstracts of IX international conference of HFRS, HPS and hantaviruses. Beijing (China), 2013. P. 11–12.
 18. Jonsson C.B., Figueiredo L.T.M., Vapalahti O. A global perspective on Hantavirus ecology, epidemiology, and disease // Clinical Microbiology Reviews. 2010. Vol. 23, No. 2, P. 412–441.
 19. Klempa B., Avsic-Zupanc T., Clement J. [et al.] Complex evolution and epidemiology of Dobrava-Belgrade virus: definition of genotypes and their characteristics lora // Abstracts of IX international conference of HFRS, HPS and hantaviruses. Beijing (China), 2013. P. 9–10.
 20. Klingström J., Ahlm C. Hantavirus protein interactions regulate cellular functions and signaling responses // Expert Rev. Anti-Infect. Ther. 2011. Vol. 9 (1). P. 33–47.
 21. Krüger D.H., Schönrich G., Klempa B. Human pathogenic hantaviruses and prevention of infection // Human Vaccines. 2011. Vol. 7, No. 6. P. 685–693.
 22. Liu Z., Han Q., Zhang L. [et al.] Low levels of serum vitronectin associated with clinical phases in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome // Clin. Experiment. Med. 2009. Vol. 9, No. 4. P. 297–301.
 23. Manigold T., Vial P. Human hantavirus infections: epidemiology, clinical features, pathogenesis and immunology // Swiss Med. Wkly. 2014. Vol. 144. P. 1–10.
 24. Marcotic A. Clinic and laboratory findings of HFRS patients in South-East Europe // Abstracts of IX international conference of HFRS, HPS and hantaviruses. Beijing (China), 2013. P. 13.
 25. Mir M. Hantaviruses // Clin. Lab. Med. 2010. Vol. 30, No. 1. P. 67–91.
 26. Mustonen J., Mäkelä S., Outinen T. [et al.] The pathogenesis of nephropathiaepidemica: new knowledge and unanswered questions // Antiviral Research. 2013. Vol. 100, No. 3. P. 589–604.
 27. Oldstone M.B., Rosen H. Cytokine storm plays a direct role in the morbidity and mortality from Influenza virus infection and is chemically treatable with a single Sphingosine-1-Phosphate agonist molecule // Curr. Top Microbiol. Immunol. 2014. Vol. 378. P. 129–147.
 28. Pages M., Tatar C., Galan M. [et al.] B3-integrin sequence variation and rodent susceptibility to hantaviruses // Abstracts of VIII Int. conf. of HFRS, HPS and hantaviruses. Athens (Greece), 2010. P. 205.
 29. Sanada T., Ozaki Y., Seto T. [et al.] Isolation and characterization of Hokkaido virus, genus Hantavirus // Abstracts of IX international conference of HFRS, HPS and hantaviruses. Beijing (China), 2013. P. 20.
 30. Tsergouli K., Papadimitriou E., Gavana E. [et al.] Cytokine levels in hemorrhagic fever with renal syndrome caused by Dobrava/Belgrade virus // Abstracts of VIII international conference of HFRS, HPS and hantaviruses. Athens (Greece), 2010. P. 206.
 31. Yanagihara R. Hantaviruses: a story of rediscovery and new beginnings // Abstracts of IX international conference of HFRS, HPS and hantaviruses. Beijing (China), 2013. P. 1–2.
 32. Yong-Zhen Zhang, Yang Zou, Zhen F. Fu, Plyusnin A. Hantavirus infections in humans and animals, China // Emerging Infectious Diseases. 2010. Vol. 16, No. 8, P. 1195–1203.
 33. Zhang Y.Z., Zou Y., Fu Z. Hantavirus infection in humans and animals, China // Emerging Infect. Dis. 2010. Vol. 16, No. 8. P. 1195–1203.

Поступила в редакцию 24.11.2014.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом – проблема здравоохранения настоящего времени

Современные представления об этиологии, эпидемиологии, иммунопатогенезе, клинике и терапии

В.А. Иванис¹, А.Ф. Попов¹, Г.С. Томилка², В.А. Фигурнов³

¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2), ² Дальневосточный государственный медицинский университет (680000, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35), ³ Амурская государственная медицинская академия (675000, Благовещенск, ул. Горького, 95)

Резюме. Краткий обзор современных данных об этиологии, эпидемиологии, иммунопатогенезе, клинике и терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) – природно-очаговой инфекции, широко распространенной в Евразии. Ежегодный прирост заболеваемости с расширением природных очагов, нередко тяжелое течение и высокий уровень летальности определяет важное значение ГЛПС для здравоохранения, в частности Российской Федерации и ее дальневосточного региона. Актуальность и серьезность проблемы обусловлена многими неясными вопросами эпизоотологии, иммунопатогенеза, диагностики и, особенно, лечения инфекции. В обзоре освещены современные сведения о ГЛПС, обсуждавшиеся на IX Международной конференции по хантавирусной инфекции в Пекине (2013).

Ключевые слова: хантавирус, геморрагическая лихорадка, кардиоплегочный синдром.