

Сравнительная оценка эффективности методов заместительной почечной терапии при тяжелом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Д.В.Чернышев¹, В.Б.Ченцов¹,
Г.М.Кожевникова², И.В.Барышева²,
Н.А.Половинкина², С.Л.Вознесенский²,
В.П.Голуб²

¹Инфекционная клиническая больница №2,
Москва

²Российский университет дружбы народов,
Москва

В статье на примере клинических случаев, представлена сравнительная оценка эффективности методов заместительной почечной терапии: продленной вено-венозной гемодиализации и гемодиализа у больных с тяжелым течением геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной острой почечной недостаточностью.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность, продленная вено-венозная гемодиализация, гемодиализ, креатинин, мочевины.

Comparative Evaluation of Renal Replacement Therapy Effectiveness in Severe Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome

D.V.Chernyshev¹, V.B.Chentsov¹,
G.M.Kozhevnikova², I.V.Barysheva²,
N.A.Polovinkina², S.L.Voznesensky², V.P.Golub²

¹Clinical Hospital of Infectious Diseases No. 2,
Moscow

²RUDN University, Moscow

A comparative assessment of the effectiveness of renal replacement therapy methods is presented in the article with examples of clinical cases: prolonged venovenous hemodiafiltration and hemodialysis in patients with severe hemorrhagic fever and renal syndrome complicated by acute renal failure.

Keywords: acute renal failure, prolonged venovenous hemodiafiltration, hemodialysis, creatinine, urea.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) занимает одно из первых мест среди природно-очаговых инфекций вирусной этиологии главным образом в Азии и Европе. Ежегодно регистрируется около 100 000 случаев ГЛПС в Китае, Корее и России [1]. По данным Роспотребнадзора, только в РФ рост заболеваемости ГЛПС за первые 7 мес 2017 г. увеличился на 27,1%, что характеризует геморрагическую лихорадку с почечным синдромом, как самую актуальную природно-очаговую болезнь в стране [2]. Среди больных вырос процент городских жителей, среди которых по возрасту – самая трудоспособная часть населения. Полиморфизм клинических симптомов, атипичное течение заболевания, все это создает трудности ранней постановки диагноза и возможности проведения своевременной адекватной терапии. При развитии тяжелого течения болезни, протекающего с выраженной интоксикацией, развитием геморрагического синдрома, олигоанурией, гиперазотемией, выраженным лейкоцитозом и тромбоцитопенией, развиваются осложнения, приводящие к высокой летальности до 15–20%. Причиной смерти у таких больных являются инфекционно-токсический шок, острая почечная недостаточность с исходом в азотемическую уремию, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, острая сердечно-сосудистая недостаточность, кровоизлияния в жизненно-важные органы (гипофиз, миокард, надпочечники, головной мозг), отек легких и головного мозга [7].

ГЛПС – природно-очаговый зооноз. В европейской части России возбудителем инфекции служит хантавирус Пуумала (98% всей заболеваемости) и Добрава. Резервуаром возбудителя служат мышевидные грызуны. Заражение происходит воздушно-пылевым путем, алиментарным и контактным. Описаны случаи внутриутробного заражения плода хантавирусами. Передачи инфекции от человека к человеку не происходит.

В основе патогенеза ГЛПС лежит повреждение сосудов микроциркуляторного русла вазотропным вирусом, нарушение функции эндотелия сосудов, увеличение сосудистой проницаемости, а также активация иммунного ответа.

ГЛПС имеет острое течение со сменой периодов болезни. Выделяют инкубационный период (5–48 дней), начальный лихорадочный (первые 3 дня заболевания), олигурический период (4–14 день), полиурический (13–21 день) и реконвалесценции (3 нед – 3–12 мес). Выраженность интоксикации, геморрагического, почечного синдрома и диспепсии определяет степень тяжести заболевания [3, 4]. Лабораторные изменения включают появление тромбоцитопении, увеличения плазматических клеток крови, гиперазотемии, гипо(изо)стенурии, протеинурии, гематурии, цилиндрурии и дегенерированного эпителия канальцев (клетки Дунаевского в моче) [4, 5].

В настоящее время специфическая профилактика отсутствует.

В Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П.Чумакова РАМН разрабатывается первая в России вакцина против ГЛПС «Комби-ГЛПС-Вак», которая еще не прошла этап клинических испытаний [6, 7]. Лечение больных ГЛПС в основном патогенетическое и симптоматическое. Кроме того, в настоящее время стало возможным применение прерывистых и непрерывных методов почечной заместительной терапии (ЗПТ), что позволило снизить количество летальных исходов среди пациентов с тяжелым течением ГЛПС [1]. В качестве примера приводим выписки из историй болезни.

Клинический случай 1

Больной А., 34 лет, москвич, поступил в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2» Департамента здравоохранения г. Москвы 19 мая 2015 г. (на 3-й день болезни) с жалобами на слабость, головокружение, тошноту, рвоту, жидкий стул. Из анамнеза известно: заболел остро 17 мая 2015 г. с озноба, повышения температуры тела до 39,7°C. На следующий день присоединились тошнота, рвота до 6 раз в сутки, многократный жидкий стул без патологических примесей, сохранялась высокая лихорадка. 19.05.15 г. появилось головокружение, сохранялись тошнота и многократный жидкий стул, больной обратил внимание на уменьшение количества мочи. Самостоятельно принимал линекс, амоксиклав, без эффекта. В связи с ухудшением самочувствия обратился в городскую клинику, где было проведено УЗИ органов брюшной полости – без патологии. Больной был направлен на госпитализацию в ИКБ №2, с диагнозом: Кишечная инфекция неясной этиологии. Из эпидемиологического анамнеза выяснено: последние 2 мес пациент периодически выезжал на дачу в Орехово-Зуевский район, на участке водятся грызуны.

При поступлении: состояние средней степени тяжести. Температура тела 38,0°C. Склеры инъецированы, отечность век. Слизистая ротоглотки гиперемирована, язык сухой, обложен белым налетом. В легких – дыхание жесткое. Хрипы не выслушивались. Частота дыхательных движений – 18 в минуту. Тоны сердца – ритмичные, звучные. Частота сердечных сокращений – 92 в минуту. Артериальное давление (АД) – 100/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий безболезненный во всех отделах. Перистальтика активная. Перитонеальных знаков нет. Печень – по краю реберной дуги, гладкая, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания по поясничной области положительный с обеих сторон. Стул жидкий водянистый 5–7 раз в сутки, без патологических примесей, дефекация одновременно с мочеиспусканием. Диурез снижен. Неврологический статус – без особенностей. Предварительный диагноз врача после осмотра в боксовом отделении: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, среднетяжелое течение.

В клиническом анализе крови: лейкоциты – $16,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 38×10^9 /л, СОЭ – 2 мм/ч, гемоглобин – 180 г/л, эритроциты – $6,54 \times 10^{12}$ /л.

Биохимическое исследование сыворотки крови: креатинин – 138,0 мкмоль/л, мочевины – 7,7 ммоль/л, АЛТ – 204 Е/л, АСТ – 144 Е/л, глюкоза – 7,7 ммоль/л, билирубин и электролиты – в норме. В моче: относительная плотность – 1,005–1,010 г/л, белок – 5,1 г/л, лейкоциты – 7 в поле зрения, эпителиальные клетки – значительное количество, эритроциты измененные – до 20 в поле зрения, гиалиновые цилиндры +, зернистые цилиндры – 3 в поле зрения.

По результатам рентгенографии органов грудной клетки от 20.05.2015 г.: картина мелкоочаговой пневмонии в нижних долях обоих легких.

УЗИ органов брюшной полости от 20.05.15 г.: умеренные диффузные изменения в паренхиме почек. Небольшое количество свободной жидкости в брюшной полости.

В связи с полученными данными лабораторных показателей и рентгенологического исследования, больному было назначено лечение: комбинированная антибиотикотерапия (цефтриаксон 1,0 г 4 раза в сутки внутримышечно, авелокс 400 мг/сут внутривенно капельно), дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия.

22 мая 2015 г. (6-й день болезни) отмечено ухудшение состояния больного, обусловленное нарастанием почечной недостаточности.

Учитывая нарастание показателей мочевины – 25,1 → 31,7 → 31,2 ммоль/л; креатинина – 425 → 589 → 646 мкмоль/л, принято решение перевести больного для дальнейшего лечения в отделение интенсивной терапии (ОРИТ).

Диагноз при переводе: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, тяжелое течение. Осложнение: Острая почечная недостаточность. Сопутствующий диагноз: Двухсторонняя внебольничная пневмония. Диагноз подтвержден лабораторно: РНИФ к ГАПС 1: 520 №2490 от 22.05.15 г.

В ОРИТ больному была продолжена антибиотикотерапия, дезинтоксикационная терапия, коррекция водно-электролитных нарушений.

24.05.2015 г. (8-й день болезни) – состояние больного тяжелое, с отрицательной гемодинамикой, снижение диуреза, нарастание в крови креатинина до 838 мкмоль/л. В связи с отсутствием положительного эффекта от проводимой терапии, решено провести больному продленную вено-венозную гемодиализацию (ПВВГДФ).

После первой процедуры ПВВГДФ артериальное давление нормализовалось, диурез восстановился, температура тела нормализовалась. Снизились показатели креатинина – до 583 мкмоль/л, мочевины – до 26 ммоль/л, K^+ – 4,18 ммоль/л.

После второй процедуры ПВВГДФ: креатинин – 432 мкмоль/л, мочевины – 21,4 ммоль/л, диурез достаточный (на фоне стимуляции).

На 3-и сутки от начала ПВВГДФ: состояние больного средней степени тяжести, гемодинамика стабильная, креатинин – 262 мкмоль/л, мочевины – 14,2 ммоль/л.

На фоне проводимой ПВВГДФ температура тела у больного нормализовалась на 11-е сутки от начала применения метода, стадия полиурии наступила на 7-е сутки, полное восстановление диуреза – на 14-е сутки, нормализация лабораторных показателей – на 14-е сутки (мочевина – 5,7 мм/л; креатинин – 92 мкмоль/л).

Клинический случай 2

Пациент С., 32 лет, находился на лечении в ИКБ №2 ДЗМ с 17.09.16 по 28.10.16 г.

Поступил 17 сентября 2016 г. (на 3-й день болезни) с жалобами на повышение температуры тела до 39°C, рвоту, тошноту, жидкий стул, головокружение.

Из анамнеза было установлено: заболел остро 15.09.16 г. с озноба, повышения температуры тела до 39,0°C. 16.09.16 г. – тошнота, рвота до 10 раз в сутки, многократный жидкий стул, высокая лихорадка. 17.09.16 г. – бригадой СМП госпитализирован в ИКБ №2 с диагнозом: Кишечная инфекция неясной этиологии.

Эпидемиологический анамнез: 07.09.16 г. вернулся из Калужской области, где в сельской местности строил дом. Проживал и питался в строящемся доме.

С 17.09.16 г. по 20.09.16 г. находился на лечении в боксовом отделении. На фоне проводимой базисной терапии состояние пациента ухудшалось. В клиническом анализе крови: лейкоциты – $21,2 \times 10^9$ /л, тромбоциты – 53×10^9 /л, СОЭ – 4 мм/ч, гемоглобин – 190 г/л, эритроциты – $6,5 \times 10^{12}$ /л. Отмечалось снижение диуреза, нарастание уровня креатинина – 168,0 → 387 → 587 → 810 мкмоль/л, мочевины – 12,2 → 24,1 → 30,2 ммоль/л. В моче: протеинурия, гипостенурия, лейкоцитурия, гематурия.

Показатель	Исходно		Показатели на 3-и сутки от начала применения метода		Показатели креатинина и мочевины (от начала применения метода)	
	ПВВГДФ	ГД	ПВВГДФ	ГД	ПВВГДФ на 14-е сутки	ГД на 22-е сутки
Креатинин, мкмоль/л	838	810	262	536	Норма	Норма
Мочевина, ммоль/л	35	30	14	21	Норма	Норма
K ⁺ , ммоль/л	5.26	5.04	3.8	4.3	3	3
Na ⁺ , ммоль/л	132	130	138	134	3	5
АД мм рт. ст.	160/100	140/90	130/80	125/80	3	3
ЧСС уд/мин	88	86	80	79	2	2
ЦВД мм вод. ст.	135	133	110	115	2	3
Периферические отеки	+++	+++	+	++	-	-

Рис. 1. Сравнение динамики уровня мочевины в крови больных с ГЛПС, осложненной ОПН, получавших ПВВГДФ и ГД

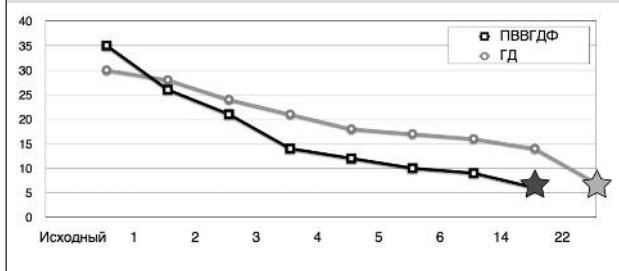
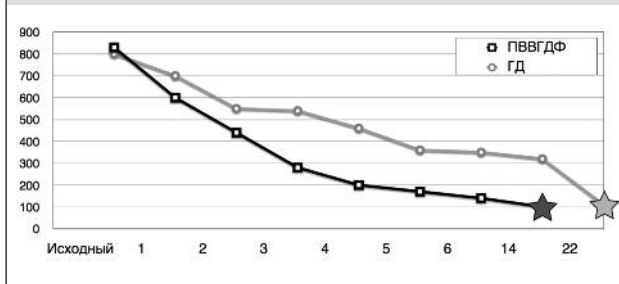


Рис. 2. Сравнение динамики уровня креатинина в крови у больных с ГЛПС, осложненной ОПН, получавших ПВВГДФ и ГД



В связи с отрицательной динамикой 20.09.16 г. (6-й день болезни) больной был переведен для лечения в отделение интенсивной терапии с диагнозом: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Острая почечная недостаточность. Диагноз подтвержден лабораторно: (РНИФ к ГЛПС 1:8000 №9484 от 22.09.16 г.)

В ОРИТ проводилась патогенетическая и симптоматическая терапия, в связи с отрицательной динамикой было принято решение о проведении процедуры гемодиализа.

Сеанс гемодиализа проведен на аппарате Fresenius 4008S. После первой процедуры гемодиализа состояние больного тяжелое. Креатинин – 687 мкмоль/л, мочевина – 28,1 ммоль/л, K⁺ – 3,9 ммоль/л. Диурез снижен на фоне стимуляции, отеки лица и высокая лихорадка.

В последующие дни было проведено шесть сеансов гемодиализа продолжительностью по 4 ч.

После шестого сеанса гемодиализа отмечалась умеренная положительная динамика: креатинин – 354 мкмоль/л, мочевина – 18,4 ммоль/л, диурез без стимуляции несколько снижен.

На фоне проводимой терапии температура тела больного нормализовалась на 16-е сутки от начала применения метода гемодиализа, стадия полиурии также наступила на 16-е сутки, на 21-е сутки от начала применения метода было отмечено восстано-

вление диуреза, нормализация лабораторных показателей (уровень мочевины – 4,2 мм/л и креатинина – 145 мкмоль/л).

Обсуждение

Учитывая схожесть клинической картины ГЛПС, лабораторных показателей, степени тяжести заболевания, развитие осложнений, а также возраст пациентов, представляется возможным сравнить эффективность ПВВГДФ и ГД при лечении ОПН при ГЛПС.

Таким образом, с учетом вышеприведенных данных, можно отметить, что имеются некоторые различия в сроках нормализации гемодинамики и некоторых лабораторных данных у пациентов с применением различных методов заместительной почечной терапии.

Так, показатели креатинина и мочевины у пациента с использованием метода ПВВГДФ на третий день от начала применения метода составили 262 мкмоль/л и 14 ммоль/л, в то время как у пациента с применением ГД показатели были равны 536 мкмоль/л и 21 ммоль/л соответственно (см. таблицу).

Кроме того, нормализация показателей креатинина и мочевины у пациента с применением метода ПВВГДФ наступила на 14-е сутки от начала применения метода, а у пациента с применением ГД – на 22-е сутки (рис. 1, 2).

Какой из методов является более эффективным, ответить однозначно нельзя, так как при применении обоих методов достоверно уменьшились показатели креатинина и мочевины, восстановился баланс электролитов, отмечалась тенденция к уменьшению периферических отеков, артериальной гипертензии и тахикардии, а также достоверно уменьшалось ЦВД.

Итак, в описанных выше клинических случаях, заместительная почечная терапия методами ПВВГДФ и ГД в комплексе лечения пациентов с ГЛПС, осложненной острой почечной недостаточностью, являлась эффективным средством регулирования уровня азотистых шлаков, электролитного баланса.

В лечении тяжелых больных ГЛПС метод ПВВГДФ в сравнении с ГД показал более высокую эффективность и приводил к восстановлению почечных показателей и уменьшению периферических отеков в более ранние сроки. Применение данного метода уменьшает клинико-лабораторные проявления интоксикации, улучшает прогноз заболевания и эффективность стандартной терапии.

Литература

1. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 835–44. / Infekcionnye bolezni: nacional'noe rukovodstvo. Pod

- red. N.D. YUshchuka, YU.YA. Vengerova. M.: GENOTAR-Media, 2009; 835–44. [in Russian]
2. Роспотребнадзор: Сведения о заболеваемости ГЛПС в 2017 году и мерах профилактики заболевания. 11.08.2017 г. / Rospotrebнадзор: Svedeniya o zaboлеваemosti GLPS v 2017 godu i merakh profilaktiki zabolevaniya. 11.08.2017 g. [in Russian]
 3. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. В.Г.Морозов [и др.] Медицинский совет. 2017; 5: 156–61. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29186334> / Klinicheskie osobennosti gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom v Rossii / V.G.Morozov [i dr.] Medicinskij sovet. 2017; 5: 156–61. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29186334> [in Russian]
 4. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Хабаровск: Хабаровский медицинский институт. 1994; 302. / Sirotin B.Z. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom. Khabarovsk: Khabarovskij medicinskij institut. 1994; 302. [in Russian]
 5. Рощупкин В.И., Суздальцев А.А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Самара. 1995; 49. / Roshchupkin V.I., Suzdal'cev A.A. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom. Samara. 1995; 49. [in Russian]
 6. Ткаченко Е.А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в России – проблема XXI века. Вестник РЕАН. 012 (1): 48–54. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23715956/> / Tkachenko E.A. i dr. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom v Rossii – problema KHKHИ века. Vestnik REAN.012 (1): 48–54. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23715956/> [in Russian]
 7. Ткаченко Е.А. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (прошлое и настоящее). Труды Института полиомиелита и вирусных энцефалитов имени М.П.Чумакова РАМН. Медицинская вирусология. 2015; 29 (2): 33–53. / Tkachenko E.A. i dr. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom (proshloe i nastoyashchee). Trudy Instituta poliomielita i virusnykh ehncefalitov imeni M.P.Chumakova RAMN. Medicinskaya virusologiya. 2015; 29 (2): 33–53. [in Russian]
 8. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К. и др. Актуальные проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Микробиология. 2013 (1): 51–8. / Tkachenko E.A., Bernshtejn A.D., Dzagurova T.K. i dr. Aktual'nye problemy gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom. Mikrobiologiya. 2013 (1): 51–8. [in Russian]

Сведения об авторах:

Чернышев Дмитрий Владимирович – врач анестезиолог-реаниматолог ОРИТ ГБУЗ ИКБ № 2 Департамента здравоохранения города Москвы

Ченцов Владимир Борисович – к.м.н., заведующий ОРИТ ГБУЗ ИКБ №2 Департамента здравоохранения города Москвы

Коженикова Галина Михайловна – д.м.н., зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии медицинского института (МИ) РУДН, Москва

Барышева Ирина Владимировна – старший преподаватель кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии МИ РУДН, Москва

Половинкина Надежда Александровна – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии МИ РУДН, Москва

Вознесенский Сергей Леонидович – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии МИ РУДН, Москва

Голуб Вениамин Петрович – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии МИ РУДН, Москва