

## Особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом при сахарном диабете

К.М. Манахов<sup>1</sup>, Т.М. Каменщикова<sup>1</sup>, О.Е. Царенко<sup>1</sup>, Ж.И. Бородин<sup>1</sup>, Л.И. Багаутдинова<sup>1</sup>, Д.С. Сарксян<sup>1</sup>, О.В. Малинин<sup>1</sup>, М.В. Дударев<sup>1</sup>, А.Е. Шкляев<sup>1</sup>, А.Е. Платонов<sup>2</sup>, В.В. Малеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия;

<sup>2</sup>ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия

### Резюме

**Цель.** Известно, что сахарный диабет (СД) является фактором риска в возникновении неблагоприятных исходов и осложнений при многих инфекционных заболеваниях. При сочетании геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) и СД возникают взаимоисключающие патогенетические состояния – гиперосмолярность, которая характерна для СД, наслаивается на снижение осмотического давления крови при ГЛПС. В этих условиях влияние одного заболевания (СД) на клинические проявления другого (ГЛПС) становится не очевидным. Цель работы – выяснить клинические особенности в течении ГЛПС у больных СД.

**Материалы и методы.** В основу работы положены результаты ретроспективного исследования «случай–контроль» – изучалась информация, содержащаяся в медицинских картах стационарного больного (форма 003/у), перенесших ГЛПС в 2006–2018 гг. Отбор карт производили случайным образом. В итоге были сформированы две группы: первая – 981 больной, перенесший ГЛПС и не имевший признаков СД; вторая – 33 больных, перенесшие ГЛПС на фоне имевшегося ранее (28 человек) либо впервые выявленного (5) СД.

**Результаты.** При сочетании ГЛПС и СД в 2,5 раза чаще встречается легкое течение болезни, отсутствуют тяжелые формы. Среди этой группы больных почти в 10 раз реже встречаются осложнения, отмечена меньшая вероятность развития инфекционно-токсического шока, острого повреждения почек (класса F по RIFLE), отека легких. Сочетание СД и ГЛПС проявляется менее высоко и продолжительной лихорадкой, менее высоким уровнем мочевины и креатинина в крови.

**Заключение.** ГЛПС в сочетании с СД протекает легче, по-видимому, высокий уровень осмолярности крови является стабилизирующим фактором в течении болезни.

*Ключевые слова:* геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, сахарный диабет, острое повреждение почек, инфекционно-токсический шок, осмотическое давление крови.

*Для цитирования:* Манахов К.М., Каменщикова Т.М., Царенко О.Е. и др. Особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом при сахарном диабете. *Терапевтический архив.* 2019; 91 (11): 15–20. DOI: 10.26442/00403660.2019.11.000359

## Features of hemorrhagic fever with renal syndrome with diabetes mellitus

К.М. Manakhov<sup>1</sup>, Т.М. Kamenshchikova<sup>1</sup>, О.Е. Tsarenko<sup>1</sup>, Ж.И. Borodina<sup>1</sup>, Л.И. Bagautdinova<sup>1</sup>, Д.С. Sargsyan<sup>1</sup>, О.В. Malinin<sup>1</sup>, М.В. Dudarev<sup>1</sup>, А.Е. Shklyayev<sup>1</sup>, А.Е. Platonov<sup>2</sup>, В.В. Maleev<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia;

<sup>2</sup>Central research Institute of epidemiology, Moscow, Russia

**Aim.** Diabetes mellitus (DM) is known to be a risk factor in adverse outcomes and complications in many infectious diseases. In the combination of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and DM there are mutually exclusive pathogenetic States – hyperosmolarity, characteristic of DM is layered on the reduction of osmotic blood pressure in HFRS. Under these conditions, the effect of one disease (DM) on the clinical manifestations of another (HFRS) is not obvious. The aim of the work is to find out the clinical features during hfrps in patients with DM.

**Materials and methods.** The study is based on the results of the retrospective studies "case–control" – studied the information contained in medical records of patient (form 003/u), who suffered HFRS in 2006–2018. The Selection of cards produced randomly. In the end, there were formed two groups: the first – 981 patient who suffered HFRS and had no signs of diabetes; the second, 33 patients who suffered HFRS on the background of previously existing (28 people), or the first identified (5) diabetes.

**Results.** With a combination of HFRS and DM, a mild course of the disease is 2.5 times more common, there are no severe forms. Among this group of patients, complications are almost 10 times less common, less likely to develop infectious-toxic shock, acute kidney damage (class F by RIFLE), pulmonary edema. The combination of DM and HFRS is manifested by less high and prolonged fever, less high levels of urea and creatinine in the blood.

**Conclusion.** HFRS in combination with DM is easier, apparently, high osmolarity of the blood is a stabilizing factor during the disease.

*Keywords:* hemorrhagic fever with renal syndrome, diabetes mellitus, acute kidney injury, infectious-toxic shock, osmotic blood pressure.

*For citation:* Manakhov K.M., Kamenshchikova T.M., Tsarenko O.E., et al. Features of hemorrhagic fever with renal syndrome with diabetes mellitus. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (11): 15–20. DOI: 10.26442/00403660.2019.11.000359

АД – артериальное давление  
ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом  
ИФА – иммуноферментный анализ  
НРИФ – непрямая реакция иммунофлюоресценции  
РКИБ – Республиканская клиническая инфекционная больница

СД – сахарный диабет  
УР – Удмуртская Республика  
Ig – иммуноглобулин  
SpO<sub>2</sub> – сатурация кислорода в крови

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое инфекционное заболевание, вызываемое РНК-содержащими вирусами из рода *Hantavirus*, относится к группе зоонозных природно-очаговых инфекций, передается воздушно-пылевым путем; в патогенезе характеризуется системным поражением эндотелия мелких сосудов, в клинической картине – лихорадкой, гемодинамическими расстройствами, геморрагическим синдромом и поражением почек с развитием острой почечной недостаточности [1–3].

Территория Удмуртской Республики (УР) является активным природным очагом ГЛПС – заболеваемость колеблется от 18,4 до 148,5 на 100 тыс. населения, превышая средний показатель по России в 5–20 раз. В 2017 г. в УР ГЛПС переболело 2253 человека, зарегистрирована самая высокая заболеваемость ГЛПС в истории республики [4]. В республике вирус ГЛПС встречается только в разновидности *Puumala* [5]. В целом актуальность ГЛПС в регионе обусловлена распространенностью, тяжестью течения и возможностью неполного выздоровления с формированием остаточных явлений – артериальной гипертензии и хронической болезни почек [6–8].

Сахарный диабет (СД) – хроническое, повсеместно и широко распространенное заболевание. Общая заболеваемость (син.: распространенность, *prevalence*) СД в УР, по данным на 2017 г., составила 3068 случаев на 100 тыс. населения (что примерно соответствует среднероссийскому показателю – 3231 на 100 тыс. населения). Таким образом, СД, как сопутствующая хроническая патология, может наблюдаться у 10–50 больных ГЛПС в течение года на территории Удмуртии [9].

Известно, что СД является существенным фактором риска в возникновении неблагоприятных исходов и осложнений при гриппе, пневмонии, сепсисе, лекарственном поражении почек, в течение послеоперационного периода у хирургических больных, и т.д. [10–17]. Другими словами – наличие у больного с остро возникшей соматической патологией сопутствующего СД значительно ухудшает прогноз по основному заболеванию.

Работ, в которых описывались особенности в течении ГЛПС при СД, не найдено. При этом имеется информация

о возможности формирования нарушений углеводного обмена после перенесенной ГЛПС. Есть указания, что в разгаре ГЛПС возможно развитие гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, а также нарушается микроциркуляция в эндокринной части поджелудочной железы с образованием очагов некроза [6]. Установлено, что перенесенная ГЛПС может стать причиной развития нарушенной гликемии натощак (у 3,8% реконвалесцентов), СД типа 2, который требует приема пероральных сахароснижающих препаратов (у 2,3% переболевших) или назначения инсулина (0,9% реконвалесцентов) [18].

Кроме того, существуют теоретические предпосылки, указывающие на возможное влияние одной патологии на другую: при СД имеется гиперосмолярность плазмы крови, которая связана с гипергликемией, а при ГЛПС, наоборот, – снижение осмотического давления крови, связанное с гипонатриемией и гипоальбуминемией. Снижение осмолярности крови в сочетании с повышением проницаемости эндотелия имеет значение в возникновении характерных осложнений ГЛПС – инфекционно-токсического шока, отека легких и острой почечной недостаточности (острого повреждения почек) [19–23]. Кроме того, наблюдаемое при СД гликозилирование мембран клеток (в том числе эндотелиальных) и затем микроангиопатия могут выступать стабилизирующим артериальное давление (АД) фактором в случае развития чрезмерной интоксикации (и как следствие артериальной гипотонии) при ГЛПС.

Таким образом, при возникновении ГЛПС у больного СД возможно сочетание взаимоисключающих патогенетических состояний, которые оказывают значительное влияние на течение болезни и ее исход.

**Цель работы:** выяснить клинико-лабораторные особенности в течении ГЛПС у больных СД.

## Материалы и методы

В основу работы положены результаты ретроспективного исследования «случай–контроль». Изучена информация, содержащаяся в 1014 медицинских картах стационарного больного (форма 003/у) лиц, перенесших ГЛПС в 2006–2018 гг. и находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) Ижевска. Отбор карт из архива РКИБ производили случайным образом с дальнейшей поправкой на возраст и пол.

Все больные проживали на территории природного очага, диагноз ГЛПС во всех случаях имел серологическое подтверждение [непрямая реакция иммунофлюоресценции, с 2016 г. иммуноферментный анализ (ИФА)].

В ходе исследования сформированы две группы: первая – 981 больной, перенесший ГЛПС и не имевший признаков СД; вторая – 33 больных, перенесшие ГЛПС на фоне имевшегося ранее (28 человек) либо впервые выявленного (5 человек) СД. СД типа 1 наблюдался у 3, СД типа 2 – у 30 больных.

В итоге сравниваемые группы были сопоставимы по полу и возрасту: 68 и 58% мужчин в первой и второй группе соответственно ( $p=0,21$ ); средний возраст 62 года в первой группе и 60 лет – во второй ( $p=0,26$ ).

### Контактная информация:

Манахов Константин Михайлович – очный аспирант каф. поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФГБОУ ВО «ИГМА», тел.: 8(912)013-85-19, e-mail: kmanakhov@yandex.ru

### Сведения об авторах:

Каменщикова Татьяна Михайловна – ассистент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «ИГМА»

Царенко Ольга Евгеньевна – очный аспирант каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «ИГМА»

Бородин Жанна Ивановна – к.м.н., ассистент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «ИГМА»

Багаутдинова Лилия Исмагиловна – к.м.н., ассистент каф. поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФГБОУ ВО «ИГМА»

Сарксян Денис Сосович – д.м.н., доцент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «ИГМА»

Малинин Олег Витальевич – к.м.н., доцент, зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «ИГМА»

Дударев Михаил Валерьевич – д.м.н., проф., зав. каф. поликлинической терапии с курсами клинической фармакологии и профилактической медицины ФГБОУ ВО «ИГМА»

Шкляев Алексей Евгеньевич – д.м.н., проф. каф. факультетской терапии с курсами эндокринологии и гематологии, проректор по научной работе ФГБОУ ВО «ИГМА»

Платонов Александр Евгеньевич – д.б.н., проф., зав. лаб. эпидемиологии природно-очаговых инфекций ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Малева Виктор Васильевич – д.м.н., проф., акад. РАМН, зам. директора ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора

Таблица 1. Клинические и лабораторные показатели у описываемых больных

Показатель	Больные первой группы (ГЛПС)	Больные второй группы (ГЛПС + СД)	Уровень значимости различия между группами
Число больных	981	33	
<b>Клинические показатели</b>			
Обращение за медицинской помощью (день от начала болезни)	3 [3; 5]	4 [3; 5]	0,24
Своевременность обращения за медицинской помощью (до 72 ч от начала заболевания), %	52,3	42,4	0,26
Расхождение диагноза (поступление – выписка), %	14,8	12,1	0,67
Температура тела (макс.), °С	39,2 [39; 39,5]	39 [38,5; 39,4]	0,035
Продолжительность повышения температуры тела >38°С, дней	4 [3; 5]	3 [2; 5]	0,03
Проявления эндотелиальной дисфункции (нарушение зрения, инъекция склер, гиперемия плечевого пояса и лица), %	79,5	63,6	0,026
Геморрагический синдром (+ эндотелиальные пробы, геморрагическая сыпь, носовое кровотечение), %	34,8	18,2	0,048
Ортостатическая гипотония, %	11,4	9,1	0,68
Рвота, %	36,4	15,2	0,016
Головная боль, %	88,6	78,8	0,086
Цианоз (акроцианоз), %	11,5	0	0,039
Сухость во рту, %	59,1	84,9	0,003
Вздутие живота, %	27,3	21,1	0,44
Видимая одышка, %	10,0	18,2	0,13
Боль в поясничной области, %	82,3	60,6	0,0016
Олигурия (<800 мл), %	77,3	45,5	0,0001
<b>Лабораторные показатели</b>			
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,71 [4,21; 5,09]	4,69 [4,38; 5,01]	0,86
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	9,25 [8,6; 10,1]	7,3 [5,4; 8,2]	0,048
Палочкоядерные нейтрофилы, %	6 [5; 6]	7 [5; 8]	0,023
Лимфоциты, %	41 [37; 46]	38 [34; 41]	0,038
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	98 [84; 119]	120 [91; 150]	0,04
СОЭ, мм/ч	25 [15; 31]	35 [24; 41]	0,022
Расчетная осмолярность плазмы в крови, мосмоль/л	291 [281; 300]	300 [296; 309]	0,033
Протеинурия, >0,030 г/л	88,6	81,8	0,23
Протеинурия, г/л	613 [315; 1080]	490 [238; 1112]	0,38
Лейкоцитурия, >4 в поле зрения	45,5	15,2	0,005
Эритроцитурия, >2 в поле зрения	68,2	48,5	0,017
Клетки почечного эпителия, >2 в поле зрения	40,9	24,2	0,055
Изогипостенурия, %	100	30,3	<0,0001
Мочевина, > 8,5 ммоль/л	79,6	60,6	0,0089
Креатинин, > 100 мкмоль/л	86,3	66,7	0,039
АЛТ, >41 МЕ/л, %	10,0	9,1	0,87
Глюкоза в крови, ≥7,0 ммоль/л натощак или ≥11,1 ммоль/л при случайном определении	0	100	<0,0001
Антитела к вирусу ГЛПС IgM, (+), %	100	100	

*Примечание.* В квадратных скобках указана медиана и межквартильный интервал. Указана доля больных, у которых значение показателя было выше (или ниже) приведенной границы физиологической нормы (доля больных с патологическим мочевым осадком, нарушением функции почек). СОЭ – скорость оседания эритроцитов, АЛТ – аланинаминотрансфераза.

Для оценки тяжести течения ГЛПС использовали балльную систему, в которой учитываются гемодинамические нарушения, проявления геморрагического синдрома, степень нарушения мочеобразования, уровень креатинина в сыворотке крови, наличие разрыва почки, отека мозга и (или) легких [1]. В качестве осложнений регистрировали инфекционно-токсический шок в декомпенсированной стадии, отек

легких в альвеолярной стадии и острое повреждение почек III стадии (класс F по классификации RIFLE); диагностику осложнений производили по общепринятым критериям.

Клинико-лабораторные данные сохраняли в базе данных Microsoft Office Excel. Для статистического анализа использовали лицензированную программу SPSS 22.0. Уровень значимости различия между группами определяли с помощью

непараметрического критерия Манна–Уитни (для количественных переменных) и точного критерия Фишера (для качественных переменных), связь между показателями рассчитывали по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена  $r$ . Критический уровень значимости  $p$  для статистических критериев принимали равным 0,05.

## Результаты

Общая клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в табл. 1. Частота СД среди описываемых больных составила 3,25%, что соизмеримо с распространением этой патологии в популяции – 3,31% ( $p=0,98$ ).

В итоге почти у всех больных течение ГЛПС сопровождалось характерными сочетаниями лихорадки, проявлений эндотелиальной дисфункции; болью в поясничной области, снижением суточного количества мочи, тромбоцитопенией, протеинурией, полиморфным мочевым синдромом и увеличением количества мочевины (креатинина) в крови. Общая частота осложненного течения составила 37% [с учетом ОПП (острого повреждения почек) класса F по шкале RIFLE], почти у 2% больных требовалась процедура гемодиализа, 4 случая закончились летальным исходом.

В ходе анализа полученной информации выяснилось, что наличие у больного сопутствующего СД вносит существенные особенности в клиническую картину и течение ГЛПС. Среди этой группы больных достоверно реже встречались характерные для ГЛПС проявления эндотелиальной дисфункции, геморрагического синдрома, рвота, боль в поясничной области и снижение суточного диуреза; также отмечено снижение максимальной температуры тела и продолжительности лихорадочной реакции в целом. Наблюдается тенденция к менее острому началу болезни – больные позже обращались за медицинской помощью и как следствие – почти на 10% чаще отмечалась несвоевременная госпитализация больных во второй группе.

Лабораторные изменения формально описывают меньшую тяжесть повреждения почек и менее выраженное сгущение крови при сочетании ГЛПС и СД. Интересно, что в этом случае почти в 3 раза реже регистрируется такой важный и характерный для периода полиурии ГЛПС лабораторный симптом, как изогипостенурия. При этом корреляционный анализ показывает обратную средней силы связь

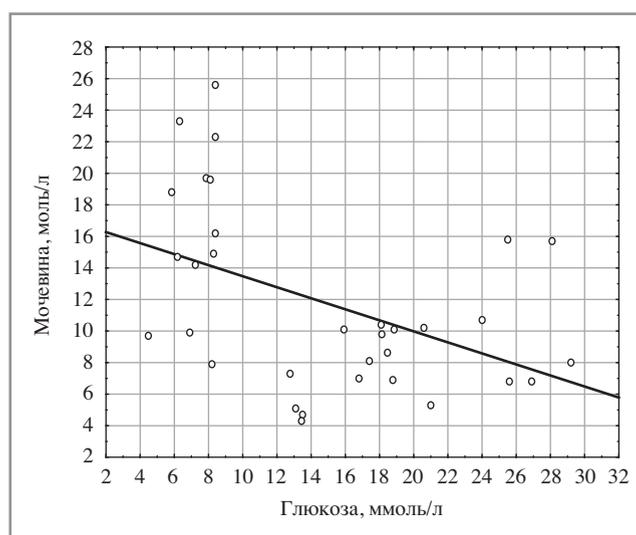


Рис. 1. Диаграмма рассеяния показателей уровня глюкозы и мочевины в крови у больных ГЛПС и СД.

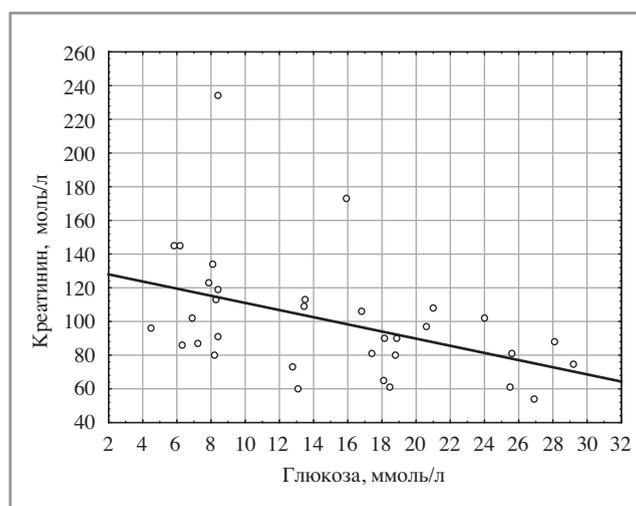


Рис. 2. Диаграмма рассеяния показателей уровня глюкозы и креатинина в крови у больных ГЛПС и СД.

Таблица 2. Характеристика тяжести течения, исхода и частота выявленных осложнений ГЛПС у описываемых больных

Показатель	Больные первой группы (ГЛПС)	Больные второй группы (ГЛПС + СД)	Уровень значимости различия между группами
Число больных	981	33	
Легкая степень тяжести, %	10,2	24,2	0,010
Средняя степень тяжести, %	77,9	75,8	0,71
Тяжелая степень тяжести, %	11,9	0	0,035
Летальность, %	0,4	0	0,71
Осложненные формы (специфические осложнения), %	38,7	3,0	<0,0001
Инфекционно-токсический шок ± ДВС, %	17,2	0	0,0094
Отек легких, %	12	0	0,34
Острое повреждение почек класса F, %	38,7	3,0	<0,0001
Гемодиализ, %	1,2	0	0,52
Пневмония ± гидроторакс, %	11,7	3,0	0,12
ОНМК, %	0,3	0	0,75
Разрыв почки, %	0,3	0	0,75

Примечание. ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

( $p=-0,39$ ;  $p=0,024$ ) между содержанием глюкозы и мочевины в крови, а также обратную среднюю силу связи ( $p=-0,436$ ;  $p=0,011$ ) между содержанием глюкозы и креатинина в крови (рис. 1, 2).

Анализ тяжести течения, частоты выявляемых осложнений и исходов заболевания у описываемых больных приведен в табл. 2. Сочетание ГЛПС и СД сопровождалось более легким течением ГЛПС – частота легкого течения заболевания почти в 2,5 раза выше среди этой группы больных. При этом не отмечено случаев тяжелого течения ГЛПС при сочетании ее с СД. Среди больных второй группы достоверно реже (почти в 10 раз) встречались осложненные формы, не отмечено случаев возникновения инфекционно-токсического шока и отека легких; отсутствовали летальные исходы.

#### Клиническое наблюдение

Больная Д., 59 лет, поступила в РКИБ на 5-й день от начала заболевания. При поступлении (12.12.2018) жаловалась на слабость, лихорадку, сухость во рту, вздутие живота, тошноту.

Заболела 08.12.18 – постепенно в течение дня температура тела поднялась до 39°C, появились боли в мышцах, выраженная общая слабость, тошнота, одышка. С 10.12.18 самостоятельно принимала римантадин, имидазолилэтанамид пентандиновой кислоты без положительного эффекта, 12.12.18 вызвала участкового терапевта на дом, выставлен предварительный диагноз: «Внебольничная пневмония? Грипп?». Больная госпитализирована в РКИБ с предварительным диагнозом: «ГЛПС?».

Больная проживала в городе, работала в магазине по продаже семян, допускала наличие мышей на рабочем месте, периодически бывала в сельской местности. Хронические заболевания ранее не выявлялись.

Объективно при поступлении: состояние средней степени тяжести, вялая, температура тела 38°C, гиперемия задней стенки глотки, инъекция склер, гиперемия лица и шеи. Лицо пастозное. Избыточная масса тела (ожирение) – индекс массы тела 36,4 кг/м<sup>2</sup>. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались, частота дыхательных движений – 22 в минуту, дыхание шумное, слышимое на расстоянии. Сатурация кислорода в крови (SpO<sub>2</sub>) – 98%. Тоны сердца ритмичные, приглушены, частота сердечных сокращений – 90 в минуту; АД 110/70 мм рт. ст. Язык сухой, покрыт белым налетом, живот вздут, болезнен в обеих подвздошных областях. Печень не выступает из-под края правой реберной дуги. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон.

Учитывая видимую одышку (возможное проявление кетоацидоза) на фоне нормальной сатурации, высказано предположение о сочетании ГЛПС с впервые выявленным субкомпенсированным СД.

В дальнейшем диагноз ГЛПС подтвержден серологически (14.12.18): иммуноглобулин (Ig) М – 7,9, IgG – 8,1. В общеклиническом анализе крови от 12.12.18: лейкоцитоз (10,1×10<sup>9</sup>/л), тромбоцитопения (70×10<sup>9</sup>/л), тромбоцит – 0,049%, лейкоцитарный индекс интоксикации – 7,38; значения других показателей – в пределах нормы. Сывороточный уровень мочевины, креатинина и глюкозы в день поступления в РКИБ – 11,8 ммоль/л, 162 мкмоль/л и 22,45 ммоль/л соответственно. В анализе мочи (12.12.18): белок – 1561 мг/л, лейкоциты – 2–1–2 в поле зрения, эритроциты свежие – 1–3–2 в поле зрения, цилиндры гиалиновые – 2–1–2 в поле зрения, цилиндры зернистые – 3–2–5 в поле зрения, кетоновые тела ++. На рентгенограмме органов грудной клетки (14.12.18) выявлены признаки гиперволемии малого круга кровообращения. Повышение уровня сахара в крови у пациентки выявлено впервые, максимальный уро-

вень глюкозы в крови достигал 24 ммоль/л (15.12.18), в терапии использовался инсулин. В период с 12.12 по 20.12.18 зафиксировано увеличение суточного диуреза с 1 до 5 л. В течение заболевания отмечены единичные случаи повышения АД до 160/100 мм рт. ст., появление отеков на ногах и тяжесть в поясничной области. К моменту выписки общее состояние пациентки улучшилось, нормализовалось содержание мочевины и креатинина в крови, общий анализ мочи; уровень глюкозы в крови – 14,5 ммоль/л.

В описанном примере обращает внимание среднетяжелое течение ГЛПС на фоне ожирения и впервые выявленного СД, который подтвердился при дальнейшем наблюдении. Тяжесть состояния больной (одышка, слабость, сонливость) обусловлена СД, а не ГЛПС, несмотря на высокое содержание глюкозы в крови, у больной оставалось стабильным АД, практически отсутствовала олигурия, проявления почечной недостаточности были умеренными и быстропроходящими.

## Обсуждение

Предположение о влиянии СД на проявления и течение ГЛПС основывалось на известных особенностях в патогенезе этих заболеваний – гиперосмолярность плазмы крови при СД сочетается со снижением осмотического давления крови и повышением проницаемости эндотелия при ГЛПС. Кроме того, реакция гликозилирования мембран эндотелиоцитов и последующая микроангиопатия могут выступать стабилизирующим (в условиях интоксикации) АД фактором. Теоретически эти взаимоисключающие состояния должны компенсировать друг друга, что, возможно, привело бы к нормализации осмолярности крови, снижению интерстициального отека и нормализации АД у конкретного больного.

Эти предположения нашли свое подтверждение в ходе данного исследования. Показано, что наличие у больного ГЛПС СД сопровождается меньшей вероятностью развития инфекционно-токсического шока, острого повреждения почек (класса F по RIFLE), отека легких. Сочетание СД и ГЛПС проявляется менее высокой и продолжительной лихорадкой, менее высоким увеличением уровня мочевины и креатинина в крови. Другими словами, ГЛПС при сочетании с СД протекает легче, чем без него.

По всей видимости, именно повышение осмотического давления крови на фоне гипергликемии при СД выступает стабилизирующим патогенетическим звеном, препятствующим нарастанию интерстициального отека и гемоконцентрации при ГЛПС. Обнаружена обратная связь между содержанием глюкозы в крови и уровнем мочевины.

Формально в ходе исследования осталась не выясненной роль эндотелиальных нарушений (микроангиопатий) при СД, как возможного фактора стабилизации АД при ГЛПС.

Кроме того, известно, что ГЛПС – иммуноопосредованное заболевание, именно чрезмерный иммунный ответ (а не вирусная нагрузка) определяет тяжесть течения и возможность возникновения осложнений при ГЛПС. Сочетание ГЛПС с иммунодефицитом (закономерным при СД) может стабилизировать состояние и облегчить течение болезни.

## Заключение

Следует отметить, что во всех случаях сочетания ГЛПС и СД наблюдалась де(суб)компенсация СД уже в первые дни заболевания. По-видимому, лихорадка, нарушения микроциркуляции, в том числе в поджелудочной железе, усиление катаболизма, характерные для ГЛПС, приводили к снижению эффективности базисной терапии СД. Средний уровень

глюкозы у больных в течение первых четырех дней заболевания повышался на 44% от обычного значения для них, нередко возникали острые осложнения СД (в первую очередь кетоацидоз). При этом тяжесть состояния больного могла

определяться тяжестью СД, а не выявленными осложнениями ГППС.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Валишин Д.А., Мурзабаева Р.Т., Галимов Р.Р., Шестакова И.В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. Клинические рекомендации. 2014:74 с. [Valishin DA, Murzabayeva RT, Galimov RR, Shestakova IV. Hemorrhagic fever with renal syndrome in adults. Clinical recommendations. 2014:74 p (In Russ.).]
2. Фазлыева Р.М., Мирсаева Г.Х., Мухетдинова Г.А. Интерстициальное поражение почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2007;5(2):46-50 [Fazlieva RM, Mirzaeva GH, Muhitdinova GA. Interstitial renal damage in hemorrhagic fever with renal syndrome. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2007;5(2):46-50 (In Russ.).]
3. Jiang H, Du H, Wang LM, Wang PZ, Bai XF. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Pathogenesis and Clinical Picture. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2016;6:1-11. doi:10.3389/fcimb.2016.00001
4. Анализ работы инфекционной службы Удмуртской Республики за 2017 год. Информационный бюллетень. Ижевск, 2018:66 с. [Analysis of the work of the infection service of the Udmurt Republic for 2017. Newsletter. Izhevsk, 2018:66 p (In Russ.).]
5. Garantina SB, Platonov AE, Zhuravlev VI, Murashkina AN, Yakimenko VV, Korneev AG, et al. Genetic diversity and geographic distribution of hantaviruses in Russia. *Zoonoses Public Health*. 2009;56(6-7):297-309.
6. Дударев М.В. Клинико-функциональная характеристика последствий геморрагической лихорадки с почечным синдромом и их лечебная коррекция на амбулаторном этапе реабилитации: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Уфа, 2005:46 с. [Dudarev MV. Clinical and functional characteristics of the consequences of hemorrhagic fever with renal syndrome and their therapeutic correction at the outpatient stage of rehabilitation. Ufa, 2005:46 p (In Russ.).]
7. Анисимова Т.А., Ефимова Э.В. Резидуальный синдром у реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом. *Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал*. 2014;(1) [Anisimova TA, Efimova EV. Residual syndrome convalescents of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Bulletin of new medical technologies. Electronic journal*. 2014;(1) (In Russ.).] doi: 10.12737/6012
8. Манахов К.М., Дударев М.В., Сарксян Д.С. К вопросу об исходах тяжелого острого повреждения почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Фундаментальные и практические вопросы иммунологии: сборник научных статей участников Международной научно-практической конференции (Уфа, 3-5 октября 2018 г.). В 2-х томах. Уфа: НИЦ «НИКА», 2018;1:186-91 [Manakhov KM, Dudarev MV, Sarkisyan DS. On the issue of the outcomes of severe acute kidney injury in hemorrhagic fever with renal syndrome. Fundamental and practical issues of immunology: collection of scientific articles of the participants of the International scientific and practical conference (Ufa, 3-5 October 2018). In 2 vols. Ufa: Research Center "NIKA", 2018;1:186-91 (In Russ.).]
9. Заболеваемость всего населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть 2. М., 2018:142 с. [Morbidity of the entire population of Russia in 2017. Statistical data. Part 2. Moscow, 2018:142 p (In Russ.).]
10. Большакова Л.В., Ющенко Г.В., Дружинина Т.А. Эпидемиология и профилактика нозокомиальных внутрибольничных пневмоний, вызванных пандемическим штаммом вируса гриппа. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013;72(5):31-5 [Bolshakova LV, Yushchenko GV, Druzhinina TA. Epidemiology and prevention of nosocomial pneumonia caused by pandemic strain of influenza virus. *Epidemiology and vaccine prophylaxis*. 2013;72(5):31-5 (In Russ.).]
11. Makharynska OS, Zhuravka NV. Modern aspects of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. *Journal of Karazin KhNU. Series «Medicine»*. 2016;32:84-92.
12. Волощук В.Л., Рожкова Е.Г., Го А.А., Тумина Т.Л., Садыхова М.И.К., Заришнюк П.В., Днепрпетровская Г.Л., Гужов Д.А., Обижаева Е.С. Клинико-лабораторный анализ летальных случаев тяжелой формы гриппа А (H1N1) PDM 2009 за период эпидемии 2015/2016 годов в Санкт-Петербурге. *Детские инфекции*. 2017;16(4):10-6 [Voloshchuk VL, Rozhkova EG, Go AA, Tumina TL., Sadikhova MIK, Zarichnyuk PV, Dnipropetrovskaya GL, Guzhov DA, Obizhaeva ES. Clinical and laboratory analysis of fatal cases of severe forms of influenza A (H1N1) PDM 2009 for the period of the epidemic 2015/2016 in St. Petersburg. *Childhood infections*. 2017;16(4):10-6 (In Russ.).]
13. Луговой В.Ф., Степанян А.Ж., Габриелян А.Р., Шукин А.И., Каримова Д.Ю. Медико-организационная модель оказания медицинской помощи хирургическим больным с сахарным диабетом в условиях многопрофильной больницы. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2013;1:1-3 [Lugovoy VF, Stepanian JA, Gabrielyan AR, Schukin AI, Karimova DY. Medico-organizational model of the medical care of surgical patients with diabetes in a multidisciplinary hospital. *Bulletin of new medical technologies. Electronic edition*. 2013;1:1-3 (In Russ.).]
14. Lin CS, Chang CC, Lee YW, Liu CC, Yeh CC, Chang YC, Liao CC. Adverse outcomes after major surgeries in patients with diabetes: a multicenter matched study. *J Clinical Medicine*. 2019;16(8):1-13. doi:10.3390/jcm8010100
15. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Сепсис и диабет: патогенетические параллели и перекрестки. *Медицинский академический журнал*. 2008;8(1):223-9 [Eruhin IA, Shlyapnikov SA. Sepsis and diabetes: pathogenetic Parallels and intersections. *Medical academic journal*. 2008;8(1):223-9 (In Russ.).]
16. Шамхалова М.Ш. Патология почек у больных сахарным диабетом 2 типа: сосудистые, токсические и гормональные аспекты: дисс. ... докт. мед. наук. М., 2008:221 с. [Shamkhalova MS. kidney Pathology in patients with type 2 diabetes: vascular, toxic and hormonal aspects: diss.... doct. med. Sciences'. Moscow, 2008:221 p (In Russ.).]
17. Patschan D, Müller GA. Acute Kidney Injury in Diabetes Mellitus. *Intern J Nephrology*. 2016:1-7. doi:10.1155/2016/6232909
18. Артамонова И.В., Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Нелюбин Е.В. Нарушение углеводного обмена у лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2011;6(6):22-5 [Artamonova IV, Muhitdinova GA, Fazlieva RM, Nelyubin EB. Violation of carbohydrate metabolism in individuals who had hemorrhagic fever with renal syndrome. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2011;6(6):22-5 (In Russ.).]
19. Сарксян Д.С., Малинин О.В., Малеев В.В. Поражение легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. *Инфекционные болезни*. 2007;5(1):36-40 [Sarkisyan DS, Malinin OV, Maleev VV. Lung damage in hemorrhagic fever with renal syndrome. *Infectious disease*. 2007;5(1):36-40 (In Russ.).]
20. Бородин Ж.И. Некоторые клинико-патогенетические аспекты интоксикации при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2017:23 с. [Borodin JI. Some clinical and pathogenetic aspects of intoxication during hemorrhagic fever with renal syndrome: author's abstract of diss. ... candidate of medical sciences. Moscow, 2017:23 p (In Russ.).]
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Inter. Suppl*. 2012;2:1-138.
22. Манахов К.М., Дударев М.В. К характеристике острого повреждения почек у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Труды Ижевской государственной медицинской академии. Сборник научных статей. 2017:69-70 [Manakhov KM, Dudarev MV. To the characteristic of acute kidney damage in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. Proceedings of the Izhevsk state medical Academy. Collection of scientific articles. 2017:69-70 (In Russ.).]
23. Шутов А.М., Астапенко Е.А., Савинова Г.А., Речник В.Н., Киселева Т.С., Мензоров М.В. Современные критерии диагностики острого повреждения почек у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2011;1:49-54 [Shutov AM, Ostapenko EA, Savinova GA, Rechnik VN, Kiseleva TS, Menzorov MV. Modern diagnostic criteria of acute kidney injury in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. *Ulyanovsk medico-biological journal*. 2011;1:49-54 (In Russ.).]

Поступила 29.04.2019