

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.61–002.151–022:578.833.29]-036.2 (470.62)

Ткаченко Е.А.<sup>1</sup>, Морозов В.Г.<sup>2</sup>, Дзагурова Т.К.<sup>1</sup>, Юничева Ю.В.<sup>3</sup>, Пиликова О.М.<sup>4</sup>, Завора Д.Л.<sup>5</sup>,  
Ишмухаметов А.А.<sup>6</sup>, Городин В.Н.<sup>7</sup>, Бахтина В.А.<sup>7</sup>, Загидуллин И.М.<sup>8</sup>, Соцкова С.Е.<sup>1</sup>

### ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

<sup>1</sup>ФГБНУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», 142782, г. Москва, поселение Московский, пос. Института полиомиелита, 27 км. Киевского шоссе; <sup>2</sup>ООО Медицинская компания «Гепатолог», 443011, г. Самара, ул. Сердобская, д. 36-А; <sup>3</sup>Сочинское противочумное отделение ФКУЗ ППЧС Роспотребнадзора, 354000, г. Сочи, ул. Тоннельная, д. 19; <sup>4</sup>ФКУЗ «Причерноморская ПЧС» Роспотребнадзора, 353919, г. Новороссийск, ул. Куникова, д. 90; <sup>5</sup>ГУЗ «Инфекционная больница № 2» ДЗ Краснодарского края, 354000, г. Сочи, ул. Пластунская, д. 22; <sup>6</sup>ФГУП «Предприятие по производству вирусных и бактериальных препаратов Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова», 142782, г. Москва; <sup>7</sup>ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» Департамента здравоохранения Краснодарского края, 350015, г. Краснодар, ул. Седина, д. 204; <sup>8</sup>ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

**Цель исследования** – определение этиологических и клинико-эпидемиологических особенностей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС), вызываемой вирусом *Sochi* в Краснодарском крае, и сравнительный анализ с ГЛПС, обусловленной вирусом *Kurkino* в областях Центрального Черноземья и вирусом *Pushkala* в областях Поволжья.

**Материалы и методы.** Для выявления больных ГЛПС исследованы сыворотки крови от 827 больных с острой лихорадкой, проживающих в районах Краснодарского края. Для первичного скрининга применяли непрямой метод иммунофлюоресценции (МФА) с поливалентным культуральным антигеном, а для серотипирования положительных сывороток по принадлежности антител к разным видам хантавирусов применяли МФА с моновалентными культуральными антигенами и реакцию нейтрализации с вирусами *Pushkala*, *Hantaan*, *Seoul*, *Sochi*, *Kurkino* и *Dobrava*, используя метод подавления фокусобразующих единиц. Клинико-эпидемиологические исследования проводились на основе историй болезни и карт эпидемиологического обследования.

**Результаты исследования.** За период с 2000 по 2013 г. были выявлены 64 больных ГЛПС, этиологически обусловленной вирусом *Sochi*. Больные проживали в 36 населенных пунктах 10 административных районов Краснодарского края. Сравнительный анализ клинико-лабораторных и эпидемиологических данных больных ГЛПС-Сочи, ГЛПС-Куркино и ГЛПС-Пушкала позволил выявить различия клинических (частота регистрации и выраженность ряда симптомов, тяжесть течения и летальность) и эпидемиологических (заболеваемость сельских и городских жителей, профессиональный состав, сезонность заболевания, условия заражения) проявлений.

**Заключение.** Установлена этиологическая и эпидемиологическая значимость вируса *Sochi*, который вызывает ежегодную спорадическую заболеваемость ГЛПС на территории Краснодарского края. Случаи ГЛПС, обусловленной этим вирусом, отличаются более тяжелым течением болезни и высокой летальностью по сравнению с ГЛПС, вызываемой вирусами *Pushkala* и *Kurkino* на территории европейской части России.

Ключевые слова: хантавирус; ГЛПС-Сочи; ГЛПС-Куркино; ГЛПС-Пушкала; симптом.

**Для цитирования:** Ткаченко Е.А., Морозов В.Г., Дзагурова Т.К., Юничева Ю.В., Пиликова О.М., Завора Д.Л., Ишмухаметов А.А., Городин В.Н., Бахтина В.А., Загидуллин И.М., Соцкова С.Е. Этиологические и клинико-эпидемиологические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Краснодарском крае. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (1): 22-30. DOI: 10.17816/EID40880

Tkachenko E.A.<sup>1</sup>, Morozov V.G.<sup>2</sup>, Dzagurova T.K.<sup>1</sup>, Yunicheva Yu.Yu.<sup>3</sup>, Pilikova O.M.<sup>4</sup>, Zavora D.L.<sup>5</sup>, Ishmukhametov A.A.<sup>6</sup>, Gorodin V.N.<sup>7</sup>, Bakhtina V.A.<sup>7</sup>, Zagidullin I.<sup>8</sup>, Sotskova S.E.<sup>1</sup>

ETIOLOGIC AND CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (HFRS) IN THE KRASNODAR KRAI

<sup>1</sup>Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, Village of Institute of Poliomyelitis, Settlement "Moskovskiy", Moscow, Russian Federation, 142782; <sup>2</sup>Ltd Medical company «Gepatolog», 36A, Serdobskaya str., Samara, Russian Federation, 443011; <sup>3</sup>Sochi Antiplague Department of the Primorsky antiplague Station of the Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Welfare, 19, Tonnelnaya str., Sochi, Russian Federation, 354000; <sup>4</sup>Antiplague Station of the Federal Service for Consumer Rights Protection and Human Welfare, 90, Kunikova, Novorossiysk, Russian Federation, 353919; <sup>5</sup>Infectious Hospital №2, 22, Plastunskaya str., Sochi, Russian Federation, 354003; <sup>6</sup>Manufacture of Bacterial and Viral Preparations of Chumakov Institute of Poliomyelitis & Viral Encephalitis Village of Institute of Poliomyelitis, Settlement "Moskovskiy", Moscow, Russian Federation, 142782; <sup>7</sup>Specialized Infectious Disease Hospital, 4, Mitrofanina Sedina Str., Krasnodar, Russian Federation, 350015; <sup>8</sup>Bashkir State Medical University, 3, Lenina str., Ufa, Russian Federation, 450008

Для корреспонденции: Ткаченко Евгений Александрович, доктор мед. наук, проф., зам. дир. по научной работе, e-mail: [evgeniytkach@mail.ru](mailto:evgeniytkach@mail.ru)

The purpose of the study is the investigation of etiological, clinical and epidemiological features of HFRS, caused by Sochi virus in the Krasnodar area, as well as a comparative analysis of the data with those of HFRS, caused by Kurkino virus in the Central Russian regions and Puumala virus in the areas of Volga region.

**Materials and methods** For the identification of HFRS patients, sera from more than 800 acute febrile patients residing in Krasnodar area were examined for hantavirus antibody by IFA with Puumala, Hantaan, Seoul, Sochi, Kurkino and Dobrava viruses. For primary screening there was used the indirect immunofluorescence (ELISA) method with polyvalent cultural antigen as for serotyping of positive sera according to affiliation of antibodies to various Hantaviruses species, there were used ELISA method with monovalent cultural antigens and the neutralization reaction with Puumala, Hantaan, Seoul, Sochi, Kurkino and Dobrava viruses with the use of the method of Inhibition of Focus-Forming Units assay. Clinical and epidemiological studies have been performed on the base of history cases and records of the epidemiological examination.

**Results of the study.** During 2000 – 2013 there were identified 64 patients suffered from HFRS caused by the Sochi virus. The patients resided in 36 settlements of 10 administrative districts of the Krasnodar area. A comparative analysis of clinical, laboratory and epidemiological data of patients with HFRS-Sochi, HFRS-Kurkino and HFRS-Puumala viruses allowed to reveal differences between the clinical (frequency of registration and severity of several symptoms, severity of the course and mortality rate) and epidemiological (prevalence in rural and urban residents, occupational pattern, the seasonality of the disease, conditions of contamination) manifestations.

**Conclusion** There was established the etiological and epidemiological importance of Sochi virus. Sochi virus causes sporadic annual incidence of HFRS in the territory of Krasnodar area. Cases of HFRS caused by the Sochi virus are differ in more severe course of the disease and high lethality rate in comparison with the other two forms of HFRS caused by Puumala and Kurkino viruses in the territory of the European part of Russia.

**Key words:** hantavirus; HFRS-Sochi; HFRS-Kurkino; HFRS-Puumala; symptom

**For citation:** Tkachenko E.A., Morozov V.G., Dzagurova T.K., Yunicheva Yu.Yu., Pilikova O.M., Zavora D.L., Ishmukhametov A.A., Gorodin V.N., Bakhtina V.A., Zagidullin I.M., Sotskova S.E. Etiologic and clinical epidemiological features of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in the Krasnodar Krai. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)* 2016; 21(1): 22-30. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID40880

**For correspondence:** Tkachenko E.A., [evgeniytkach@mail.ru](mailto:evgeniytkach@mail.ru)

Received 22.09.15

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острая вирусная, природно-очаговая, зоонозная инфекция человека представляет серьезную проблему в связи с широким распространением, тяжестью болезни, отсутствием эффективных средств этиотропной терапии и специфической профилактики. Заболевание характеризуется циклическим течением, синдромом интоксикации, системным поражением мелких сосудов, своеобразным поражением почек (интерстициальный нефрит) с развитием острой почечной недостаточности (ОПН).

Источником заражения людей являются дикие грызуны – носители хантавирусов – возбудителей ГЛПС. Основным путем заражения людей является аэрогенный (воздушно-пылевой путь), при котором вирус, содержащийся в биологических выделениях грызунов, в виде аэрозоля попадает через верхние дыхательные пути в легкие человека, а затем с кровью переносится в другие органы и ткани. Заражение также может происходить путем непосредственного контакта поврежденных кожных покровов или слизистых с экскрементами инфицированных грызунов или со слюной в случае укуса зверьком человека.

Более 97% от общего числа случаев ГЛПС регистрируются в европейских и около 3% – в азиатских регионах России, главным образом на Дальнем Востоке [1].

К настоящему времени существенно изменились сложившиеся прежде представления об этиологической природе заболеваний ГЛПС на европейской части России, когда все случаи заражения

ГЛПС связывали только с хантавирусом *Puumala*. В последние годы было обнаружено существование нового для России хантавируса *Dobrava/Belgrade*, который ранее ассоциировали лишь с заболеванием людей ГЛПС на территории бывшей Югославии [2, 3]. Хантавирус *Dobrava/Belgrade* объединяет 4 генотипа *Dobrava*, *Saarema*, *Kurkino* и *Sochi*, отличающихся по иммунологическим, молекулярно-генетическим и экологическим (принадлежность их резервуарных хозяев к разным видам грызунов) характеристикам [4].

Природные очаги ГЛПС, этиологически обусловленной ранее не известными в России вирусами генотипов *Kurkino* и *Sochi*, были выявлены в областях Центральной России [5–7] и в субтропической зоне Краснодарского края [8, 9] соответственно. Резервуарными хозяевами вирусов генотипов *Kurkino* и *Sochi* в природе и источниками заражения людей являются западный подвид полевой мыши *Apodemus agrarius agrarius* и кавказская лесная мышь *Apodemus ponticus* соответственно.

В настоящем сообщении представлены результаты этиологических и клинико-эпидемиологических исследований ГЛПС, вызываемой генотипом *Sochi* в Краснодарском крае, а также их сравнительный анализ с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, обусловленной генотипом *Kurkino* в областях Центрального Черноземья и вирусом *Puumala* в областях Поволжья.

## Материалы и методы

За период с 2000 по 2013 г. были собраны и исследованы на присутствие специфических антител

к хантавирусам сыворотки крови от 827 больных с острой лихорадкой.

Первичный скрининг сывороток проводили прямым методом иммуофлюоресценции (МФА) с использованием коммерческого диагностикума «Культуральный поливалентный диагностикум ГЛПС для непрямого МФА» производства ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова» по стандартной методике производителя. Для серотипирования положительных сывороток крови больных ГЛПС применяли МФА с моновалентными культуральными антигенами вирусов *Puumala* (PUU), *Hantaan* (HTN), *Seoul* (SEO) и *Dobrava/Belgrade* (DOB/BEL) [10] и реакцию нейтрализации с вирусами *Puumala*, *Hantaan*, *Seoul* и штаммами трех генотипов вируса *Dobrava/Belgrade: Sochi* (штамм Ap1584/Сочи-01 изолирован от кавказской лесной мыши *A. ponticus*), *Kurkino* (штамм Aa1854/Липецк-02 изолирован от полевой мыши *A. agrarius*) и *Dobrava* (штамм Bel-1 изолирован от больного ГЛПС в Словении). Вируснейтрализующие антитела определяли в соответствии с описанным ранее методом выявления фокусобразующих единиц – ФОЕ [11].

Клинические и эпидемиологические данные были собраны от 62 из 64 больных ГЛПС, инфицирование которых вирусом *Sochi* было подтверждено иммунологическими методами. Распределение больных по степени тяжести проводили на основе классификации [12], основанной на выраженности основных клинических синдромов болезни. К легкой форме относили пациентов с незначительной интоксикацией, температурой тела не выше 38°C, умеренным уменьшением диуреза, нормальными показателями мочевины, повышением креатинина крови до 130 мкмоль/л, нормоцитозом, незначительной протеинурией, микрогематурией. К группе со среднетяжелыми формами болезни относили пациентов с выраженной интоксикацией, температурой тела до 39,5 °С, умеренно выраженным геморрагическим синдромом, олигурией 300–900 мл в сутки, мочевиной 8,5–19 ммоль/л, креатинином 131–299 мкмоль/л, лейкоцитозом 8,0–14,0 · 10<sup>9</sup>/л, протеинурией, микрогематурией. Как тяжелое, заболевание расценивалось при значительно выраженной интоксикации, с температурой тела выше 39,5°C, геморрагическим синдромом, уреимией, суточным диурезом менее 300 мл, мочевиной выше 19 ммоль/л, креатинином выше 300 мкмоль/л, лейкоцитозом выше 14,0 · 10<sup>9</sup>/л, выраженной протеинурией, микро- и макрогематурией.

Выраженность и длительность клинико-лабораторных проявлений инфекции оценивались в зависимости от степени тяжести и периода болезни, а также этиологической обусловленности заболевания хантавирусами *Dobrava/Belgrade* и *Puumala*. Статистическую обработку клинико-

лабораторных данных проводили с помощью методов параметрической статистики. Достоверность различий выборочных совокупностей оценивались по критериям Стьюдента–Фишера и Вилкоксона. Достоверность их корреляции определялась по коэффициенту корреляции [13].

### Результаты и обсуждение

Первый серологически подтвержденный случай заболевания ГЛПС в Краснодарском крае был выявлен нами весной 2000 г.

Б о л ь н а я С., 58 лет, поступила в БИТ нефроцентра из АРО КМЛДО Краснодара на 8-й день болезни с диагнозом: системная вирусная инфекция. Сепсис? Вторичный гипотиреоз. В связи с наличием болей в животе и сомнительных перитонеальных симптомов была выполнена диагностическая лапароскопия, которая сопровождалась значительной кровопотерей (около 2 л), при этом острой хирургической патологии выявлено не было. Тяжесть заболевания определялась выраженным геморрагическим синдромом (обширные подкожные гематомы, кровотечение в местах инъекций, массивное кровотечение из эрозии задней стенки трахеи после экстубации), респираторным дистресс-синдромом, ОПН с последующим развитием отека головного мозга и мозговой комы. После обнаружения в крови больной хантавирусных антител и их идентификации с помощью иммунологических методов клинический диагноз был изменен на ГЛПС. Больная за 2 нед до заболевания находилась в санатории, расположенном в окрестности г. Горячий Ключ, в 100 км южнее Краснодара, где, вероятнее всего, и произошло инфицирование.

В результате исследования образцов суспензий легочной ткани от 6 кавказских лесных мышей (*Apodemus ponticus*), отловленных на территории, прилегающей к санаторию в г. Горячий ключ, методом прямого иммуоферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческой тест-системы «Хантагност» производства ФГУП «ПИПВЭ им. М.П. Чумакова» у одной из шести особей удалось обнаружить хантавирусный антиген.

Молекулярно-генетические исследования (ПЦР и секвенирование) крови больной на 12-й день от начала заболевания и антигенположительного образца легочной ткани кавказской лесной мыши позволили выявить и идентифицировать новый, ранее не известный в России вирус, который впоследствии, после выделения штаммов этого вируса в клетках Vero-E6, был типирован как генотип *Sochi* хантавируса *Dobrava/Belgrade* [14]

За период с 2000 по 2013 г. в результате первичного скрининга сывороток крови 827 больных с острой лихорадкой и последующего серотипирования сывороток с хантавирусными антителами

Таблица 1

Пример типирования хантавирусных антител в сыворотках крови больных ГЛПС

Номер сывороток	День после начала заболевания	МФА				Реакция нейтрализации					
		PUU	DOB/BEL	HTN	SEO	PUU	DOB/BEL			HTN	SEO
							<i>Sochi</i>	<i>Kurkino</i>	<i>Dobrava</i>		
1293	27-й	< 16	1024	1024	512	< 40	1280	640	640	160	80
1312	104-й	< 16	2048	512	512	< 40	1280	160	320	160	< 80
1308	22-й	< 16	2048	1024	1024	< 40	640	80	320	160	80
1310	50-й	< 16	8192	4096	4096	< 40	1280	320	640	160	160
4708	5 лет 9 мес	64	2048	2048	2048	< 40	2560	640	1280	80	40
1335	17-й	64	8192	4096	4096	< 40	1280	< 80	80	80	40
1336	82-й	< 32	4096	2048	1024	< 40	640	160	320	< 80	160
4709	5 лет 7 мес	64	4096	4096	2048	< 40	5120	1280	2560	160	80
3507	15-й	64	4096	2048	2048	< 40	640	160	320	80	40
4713	1 год 5 мес	1024	8192	4095	4096	< 40	20480	5120	10240	320	160
3692	30-й	64	4096	4096	2048	< 40	1280	160	< 160	80	40
3694	18-й	64	2048	2048	2048	< 40	640	< 80	80	80	40
3802	11-й	64	4096	2048	2048	< 40	1280	320	640	160	80
4711	1 год 6 мес	512	8192	8192	4096	< 40	20480	5120	10240	160	80
3861	16-й	256	8192	4096	4096	< 40	640	640	640	160	80
4715	1 год 4 мес	128	8192	8192	4096	< 40	5120	2560	5120	80	40
4705	15-й	128	2048	2048	2048	< 40	640	640	640	160	160
6627-2	73-й	64	4096	512	512	< 40	2560	320	640	160	80
6626-2	108-й	256	8192	2048	2048	< 40	10240	1280	2560	160	160
6845-a	29-й	< 32	1024	512	512	< 40	1280	160	320	< 40	< 40
6855-2	11 мес	512	4096	1024	1024	< 40	2560	640	640	80	80
6878-a	33-й	64	8192	4096	1024	< 40	5120	640	2560	160	80
4481	2 мес	256	8192	8192	4096	< 40	2560	640	640	160	160
4484	15-й	64	8192	2048	2048	< 40	320	80	80	< 40	< 40
6875	26-й	< 32	1024	512	512	< 40	2560	640	640	160	160
6883-2	10 мес	256	4096	2048	512	< 40	2560	80	160	40	40

было выявлено 64 больных ГЛПС, этиологически обусловленной вирусом *Sochi* (ГЛПС-Сочи) (табл. 1). Больные проживали в 36 населенных пунктах 10 административных районов Краснодарского края: Большой Сочи – 37 больных (Адлерский р-н – 5, Хостинский р-н – 2, Центральный р-н – 5, Лазаревский р-н – 25), Геленджикский р-н – 16 больных, Анапский р-н – 1, Крымский р-н – 3; Горячий ключ – 1, Мостовской р-н – 2, Новороссийск – 3 больных. Более чем за месяц до заболевания никто из больных ГЛПС-Сочи за пределы Краснодарского края не выезжал. Таким образом, была установлена спорадическая заболеваемость ГЛПС на территории, которая ранее не считалась эндемичной по этой инфекции.

Сравнительный анализ клинико-лабораторных данных больных ГЛПС-Сочи из Краснодарского края, ГЛПС-Куркино из областей Центрального Черноземья и ГЛПС-Пуумала из Самарской обла-

сти позволил выявить ряд различий клинического течения инфекции, касающихся частоты регистрации и выраженности ряда синдромов и симптомов болезни (табл. 2). В анализ были включены 42 пациента с ГЛПС-Сочи, информацию о клиническом течении болезни которых удалось собрать достаточно подробно. При этом изначально диагноз ГЛПС был поставлен только 6% пациентов и госпитализация осуществлялась в большинстве случаев не в инфекционные стационары. В качестве предварительных диагнозов выступали различные заболевания почек (острый нефрит, острый гломерулонефрит, мочекаменная болезнь, острая почечная недостаточность), заболевания брюшной полости (гастроэнтерит, язвенная болезнь желудка, панкреатит, аппендицит), заболевания легких (бронхит, пневмония), гинекологические заболевания (аднексит), различные отравления (отравление грибами, солями тяжелых металлов), другие

Таблица 2

Сравнительный анализ клинических показателей ГЛПС, этиологически обусловленной хантавирусом *Puumala* и двумя генотипами *Kurki* и *Sochi* хантавируса *Dobrava/Belgrade*

Клиническое проявление	ГЛПС- Пуумала	ГЛПС- Куркино	ГЛПС- Сочи
	(n = 924)	(n = 205)	(n = 42)
Симтом, %:			
острое начало	97	100	100,0
лихорадка	100	100	100,0
головная боль	74	79	81,6
боль в животе	49	23	88,1
боль в пояснице	84	84	82,9
нарушение зрения	30	2,4	17,6
жажда	95	8,8	27,0
тошнота	48	24,4	82,9
рвота	56	19	68,3
диарея	9	5,4	57,5
кровоизлияния в склеры	12	0	43,6
кровотечения кишечные	3	1,5	7,9
увеличенная печень	22	3,4	67,6
желтуха	0	0,5	8,3
олигурия < 500 мл	72	53,6	75,8
анурия < 200 мл	6	0,49	41,7
полиурия	77	32,2	17,6
Осложнение, %:			
инфекционно-токсический шок	4	2,9	16,7
ДВС-синдром	1	0,5	21,6
отек легких	0	0,5	23,1
пневмония	2	0,5	2,3
Тяжесть течения, %:			
	(n = 924)	(n = 205)	(n = 62)
легкая	24	34,6	1,6
среднетяжелая	52	38,5	38,7
тяжелая	24	26,8	59,7
летальность	0,7	0,5	14,5

инфекционные заболевания (ОРВИ, острая кишечная инфекция, лептоспироз, конго-крымская геморрагическая лихорадка, ангина), иногда ставился диагноз лихорадки неясной этиологии. Окончательное установление диагноза ГЛПС оказывалось возможным лишь после специфической диагностики, иногда посмертно.

В большинстве случаев больные ГЛПС-Сочи поступали в стационары уже в тяжелом состоянии и окончательный анализ распределения по степеням тяжести показал двукратное преобладанием тяжелых форм при ГЛПС-Сочи по сравнению с ГЛПС-Пуумала и ГЛПС-Куркино – 59,7; 24 и 26,9% соответственно. При ГЛПС-Пуумала

и ГЛПС-Куркино заболевание протекало преимущественно в среднетяжелой (52 и 38,5%) и легкой (24 и 34,6%) формах. При ГЛПС-Сочи только у 1 (1,6%) пациента болезнь имела легкое течение.

Такие клинические признаки ГЛПС, как острое начало с повышением температуры тела, головная боль, общая слабость, тошнота, рвота, появление на 3–4-й день от начала заболевания болей в пояснице и животе, присутствовали во всех трех группах. При этом у больных с ГЛПС-Сочи и ГЛПС-Куркино значительно реже по сравнению с ГЛПС-Пуумала регистрировались такие патогномоничные для ГЛПС симптомы, как нарушение зрения и жажда. Обращает на себя внимание, что у большинства больных ГЛПС-Сочи отмечали признаки поражения желудочно-кишечного тракта в виде болей в животе, тошноты, рвоты и диареи.

У больных ГЛПС-Сочи значительно чаще, чем у больных ГЛПС-Куркино и ГЛПС-Пуумала, фиксировалось увеличение печени, у 3 пациентов наблюдалась желтуха. Особенно обращало на себя внимание, что у больных ГЛПС-Сочи значительно чаще регистрировались геморрагические проявления. Почти у половины пациентов наблюдались субсклеральные кровоизлияния, у 8 больных развился ДВС-синдром, с признаками желудочно-кишечного кровотечения – у 3 пациентов. Достаточно редко у больных ГЛПС-Сочи фиксировалась полиурия, которая наблюдается у большинства больных со среднетяжелым и тяжелым течением ГЛПС-Пуумала. При исключении причин, обусловленных недостаточным мониторингом, возможно, это обстоятельство можно отнести к особенностям течения ГЛПС, вызываемой хантавирусным типом *Sochi*.

При сравнительном анализе лабораторных показателей крови и мочи обращает на себя внимание разница в частоте развития лейкопении: при ГЛПС-Сочи она фиксировалась чаще (33% пациентов), чем у больных ГЛПС-Куркино (12%) и ГЛПС-Пуумала (0%). Кроме того, у больных ГЛПС-Сочи редко развивалась изгогипостенурия (5% больных), до этого считающаяся патогномоничным признаком ГЛПС. При ГЛПС-Куркино и ГЛПС-Пуумала данный признак наблюдался практически у всех пациентов.

Достоверных различий в частоте развития осложнений и показателей летальности в группах пациентов ГЛПС-Пуумала и ГЛПС-Куркино обнаружено не было. Отличительной особенностью случаев ГЛПС-Сочи была тяжесть клинического течения и высокая летальность.

Всего в период с 2000 по 2014 г. зарегистрировано 9 летальных случаев ГЛПС, где этиологическим агентом болезни был хантавирус *Dobrava/Belgrade*, генотип *Sochi*.

Б о л ь н о й К., 30 лет, поступил в стационар на 14-й день болезни с диагнозом язвенной болезни желудка, смерть наступила на 16-й день болезни (2-й день госпитализации) на фоне уремической комы и полиорганной недостаточности.

Результаты патолого-анатомического исследования: геморрагическая инфильтрация органов, кровоизлияние в гипофиз, надпочечники, поджелудочную железу, стенку желудка, отек мозга.

Имела место поздняя госпитализация, диагноз ГЛПС был поставлен и серологически подтвержден за день до смерти.

Б о л ь н о й М., 41 год, заболел остро, с учетом имеющихся при жизни жалоб на боли в животе ретроспективно было заподозрено отравление грибами. За несколько дней до заболевания занимался разборкой стогов сена. Смерть наступила на 4-й день болезни дома.

Результат патологоанатомического исследования: очаговые кровоизлияния в слизистой лоханок, прилежащей жировой клетчатке, мозговом слое почки и в коре надпочечников; фокальный некробиоз эпителия извитых канальцев почек. Очаговые мелкие геморрагии в легких и эпикарде. Отек головного мозга с плазматическим пропитыванием стенок артерий. В тканях легких, почек, селезенки и печени обнаружен хантавирусный антиген, в крови – специфические антитела к вирусу *Sochi*.

Диагноз при жизни не поставлен, больной не был госпитализирован.

Б о л ь н о й П., 19 лет, заболел одновременно с больным М. (его приемный сын); накануне они вместе занимались разборкой стогов сена. Госпитализирован на 4-й день болезни с подозрением на ГЛПС, умер на 2-й день пребывания в стационаре. Заключительный диагноз: ГЛПС, осложненная острой почечной недостаточностью в стадии анурии, острая дыхательная недостаточность, ДВС-синдром IV стадии, дисметаболическая энцефалопатия III степени, желудочно-кишечное кровотечение.

Результаты патолого-анатомического исследования: отек и кровоизлияния в межтубулярной ткани пирамид с резким расширением и полнокровием пучковых сосудов со стазом крови в них; деструктивные, дистрофические и некробиотические изменения эпителия тубулярного аппарата почек; точечные кровоизлияния в коже туловища, верхних и нижних конечностей; кровоизлияния в надпочечники, печень, в стенку желудка, тонкий кишечник, парааортальную клетчатку, плевру, поджелудочную железу. Очаговая пневмония. В тканях легких, почек, селезенки и печени обнаружен хантавирусный антиген, в крови – специфические антитела к вирусу *Sochi*.

В 6 случаях диагноз ГЛПС выставлен ретроспективно на основе серологических исследований.

Б о л ь н о й С., 33 года, предварительный диагноз: плевропневмония, смерть наступила на 8-й день болезни. Заключительный диагноз: лептоспироз? ГЛПС? ОПН, ДВС.

Б о л ь н о й Р., 29 лет, предварительный диагноз: ОРВИ, гастроэнтерит, лептоспироз (?). Смерть наступила на 12-й день болезни. Заключительный диагноз: ГЛПС, ОПН, ДВС.

Б о л ь н а я О., 47 лет, предварительный и заключительный диагнозы: острая кишечная инфекция, неуточненная, тяжелое течение. Смерть наступила на 12-й день болезни.

Б о л ь н о й У., 53 года, предварительный диагноз: острая кишечная инфекция. Смерть наступила на 10-й день болезни. Заключительный диагноз: ГЛПС, ОПН, ИТШ, ДВС.

Б о л ь н а я Г., 35 лет, предварительный диагноз: сепсис, тяжелое течение. Смерть наступила на 6-й день болезни. Заключительный диагноз: ГЛПС, тяжелое течение.

Б о л ь н о й А., 50 лет, предварительный диагноз: ОРВИ? лептоспироз? ГЛПС? Смерть наступила на 7-й день болезни. Заключительный диагноз: ГЛПС, ОПН, инфекционно-токсический шок, ДВС.

В шести из семи летальных случаях дебют болезни сопровождался желудочно-кишечными расстройствами, маскировавшими другие симптомы ГЛПС. Несмотря на проводимое лечение, в основном симптоматическое, состояние больных прогрессивно ухудшалось. Больные умирали на фоне полиорганной недостаточности (почечная, кардиоваскулярная, дыхательная недостаточность, ДВС-синдром, отек легких, отек мозга). На вскрытии определяли множественные геморрагии внутренних органов, явления геморрагического гастроэнтероколита (в 5 случаях), отек легких, отек мозга, двусторонний гидроторакс (в 2 случаях), кровоизлияние в гипофиз, кортикальный некронефроз.

Возможные ошибки врачей на этапах ранней и дифференциальной диагностики ГЛПС, а также при ведении данных пациентов могли быть обусловлены отсутствием должного опыта у местных клиницистов в отношении редко встречающейся прежде болезни. Вместе с тем столь высокая доля тяжелых форм с развитием угрожающих жизни осложнений, вероятно, является особенностью клинического течения ГЛПС, вызываемой вирусом *Sochi*.

Выяснение особенностей эпидемиологического процесса при ГЛПС в Краснодарском крае было ограничено ретроспективным анализом историй болезни или опросом выявленных серологическими методами больных ГЛПС-Сочи.

К сожалению, нам не удалось установить какой-либо связи заболеваемости ГЛПС-Сочи с профессиональной деятельностью больных, а также

определить условия заражения людей от грызунов. 38,7% больных ГЛПС-Сочи относились к категории неработающих, 29% – рабочих (строители, шоферы, охранники), 13% – учащихся, 9,7% – служащих. Для сравнения, в очагах ГЛПС-Пуумала 47,7% больных составляли рабочие, 14,3% – служащие и 14,5% – учащиеся и студенты. Среди больных ГЛПС-Куркино доля работников сельского хозяйства составляла 25%, рабочих – 19,1%, служащих – 15,4%, учащихся и студентов – 8,8%. Группа «прочие», в которую вошли домашние хозяйки и пенсионеры, занимала среди заболевших ГЛПС-Пуумала горожан 2-е (16,8%) и 3-е места (15,2%) среди сельских жителей, напротив, среди заболевших ГЛПС-Куркино эта группа занимала 1-е место (31,6%).

Сравнительный эпидемиологический анализ заболеваемости ГЛПС-Сочи, ГЛПС-Пуумала и ГЛПС-Куркино выявил ряд различий принципиального характера. Так, сельские жители от общего числа больных ГЛПС-Пуумала составляли 31%, ГЛПС-Куркино – 93,4%. Больные ГЛПС-Сочи в подавляющем большинстве проживали в сельской местности или в одно-двухэтажных домах частной застройки на территории Большого Сочи, в Геленджике и его окрестностях.

Заболеваемость ГЛПС-Пуумала характеризовалась постепенным нарастанием с апреля по октябрь, затем снижением до конца ноября. Напротив, все больные ГЛПС-Куркино регистрировались в промежутке между ноябрем и мартом с наивысшим подъемом заболеваемости в декабре (47,6%) и январе (44,9%). В районах Большого Сочи, как и в целом по Краснодарскому краю, наибольшее количество случаев ГЛПС-Сочи было выявлено в октябре–ноябре. Остальные случаи практически равномерно распределились по другим месяцам. Среди больных всех трех типов чаще заболевали мужчины: ГЛПС-Куркино – 79,5%, ГЛПС-Сочи – 77,4% и ГЛПС-Пуумала – 68,3%; преобладали лица наиболее трудоспособного возраста – от 20 до 40 лет. Довольно высокий процент среди заболевших ГЛПС-Сочи составляли дети в возрасте до 17 лет (11,3%), включая 2 больных в возрасте 7 лет и по 1 больному в возрасте 10, 13, 15, 16 и 17 лет. В то же время среди больных ГЛПС-Пуумала и ГЛПС-Куркино дети составляли 5,1 и 5,4% соответственно. Причины существенной зависимости заболеваемости ГЛПС от пола остается невыясненной, как и преимущественная регистрация тяжелых форм ГЛПС-Сочи у мужчин (66,7%) по сравнению с женщинами (35,7%). Аналогичное соотношение было характерно и для распределения по летальным исходам – только двое из девяти умерших от ГЛПС-Сочи больных были женского пола.

Анализ результатов зоологических и эпизоото-

логических исследований, полученных в очагах ГЛПС-Пуумала, ГЛПС-Куркино и ГЛПС-Сочи, показал, что эпидемическому неблагополучию предшествовало увеличение численности основных хозяев – рыжей полевки, полевой мыши и кавказской лесной мыши соответственно.

## Заключение

Установлены клинико-эпидемиологические различия ГЛПС, этиологически обусловленной разными видами хантавирусов. Для большинства случаев ГЛПС-Сочи было характерно наличие симптомов поражения желудочно-кишечного тракта, что во многом определило сложности дифференциальной диагностики болезни и позднее назначение специалистами серологических исследований, направленных на раннюю специфическую диагностику ГЛПС. Клиническое течение ГЛПС у больных, заразившихся вирусом генотипа *Kurkino* в Центральной России, имело определенные отличия от клиники ГЛПС, вызванной вирусами серотипа *Puumala* в районах Поволжья, касающиеся частоты возникновения ряда симптомов болезни. Однако обе формы хантавирусной инфекции протекали значительно легче, чем ГЛПС, вызванная вирусом генотипа *Sochi* в Краснодарском крае. Более тяжелое клиническое течение заболевания ГЛПС-Сочи обусловлено, по-видимому, более высокой вирулентностью вируса, циркулирующего в Причерноморье. Вместе с тем отсутствие должного опыта у местных клиницистов в отношении редко встречающейся прежде болезни вызывало значительные трудности дифференциальной диагностики ГЛПС и могло послужить причиной ошибок в ведении таких пациентов. В то же время клинические проявления ГЛПС столь разнообразны и вариабильны, что в ряде случаев без специфической диагностики даже для опытного специалиста диагностировать ГЛПС только на основе клинических данных и рутинных лабораторных исследований не представляется возможным. В качестве примера можно привести ретроспективный анализ 246 медицинских карт больных ГЛПС, находившихся на лечении в терапевтических отделениях многопрофильных больниц Уфы. Первичный клинический диагноз у пациентов совпадал с заключительным клиническим диагнозом, подтвержденным серологическими методами, только в 69,5% случаев. Наибольшую трудность представляла дифференциальная диагностика с воспалением легких, так как ведущими признаками болезни при поступлении в стационар были симптомы поражения респираторного тракта. При этом у 20% больных с подтвержденным диагнозом ГЛПС-Пуумала, действительно, имелись различные рентгенологические признаки поражения легких, выражен-

ность которых прямо коррелировала со степенью тяжести ГЛПС [15, 16].

Иногда в клинической картине ГЛПС преобладают симптомы поражения нервной системы. На основе серологических методов нами были подтверждены 2 случая ГЛПС-Пуумала, в клинической картине которых преобладали в одном случае симптомы полиневропатии Гийена–Барре, в другом – симптомы энцефалопатии при отсутствии признаков ОПН. Неврологические симптомы обычно сопровождают клиническое течение ГЛПС с первых дней болезни: головная боль, заторможенность, в тяжелых случаях возможно нарушение сознания, психомоторное возбуждение, менингизм, иногда признаки очагового поражения головного мозга [17]. Астенический синдром длительно от 6 мес до 1 года сохраняется и после выздоровления.

Таким образом, в настоящее время можно говорить о существовании на территории европейской части России по крайней мере трех этиологически, эпидемиологически и клинически различающихся нозологических форм хантавирусной инфекции, скрывающихся под одним названием – ГЛПС. При этом возбудители этих трех нозологических форм – вирусы *Puumala*, *Kurkino* и *Sochi*, иммунологически и генетически значительно отличающиеся друг от друга, поддерживают свое существование в природе посредством трех разных видов мышевидных грызунов – рыжей полевки, полевой мыши и кавказской лесной мыши соответственно, являющихся источниками инфекции для людей.

Подобная ситуация наблюдается и на Дальнем Востоке России, где заболевание ГЛПС этиологически обусловлено тремя вирусами *Hantaan*, *Seoul* и *Amur*, природным резервуаром которых и источником инфекции для людей являются полевая мышь, серая крыса и азиатская лесная мышь соответственно.

Проблема терминологии хантавирусных инфекций, включая ГЛПС и хантавирусный пульмональный синдром – тяжелое заболевание, регистрируемое с 1993 г. в странах Северной и Южной Америки и вызываемое по крайней мере четырьмя хантавирусами, становится все более и более актуальной. Очевидна необходимость разработки общего названия для всех нозологических форм, этиологически обусловленных разными видами хантавирусов. В пользу такого подхода и говорит то обстоятельство, что в последнее время все чаще обращают внимание на наличие существенных легочных поражений при ГЛПС [15] и развитие ОПН при хронической почечной недостаточности [18]. Наиболее приемлемым, на наш взгляд, является название «хантавирусная лихорадка» по подобию названий таких болезней, как лихорадка денге, желтая лихорадка, лихорадка Западного Нила, москитная лихорадка.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К., Морозов В.Г., Слонова Р.А., Иванов Л.И. и др. Актуальные проблемы современного этапа изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013; 1: 51–8.
2. Avsic-Zupanc T., Toney A., Anderson K. et al. Genetic and antigenic properties of Dobrava virus: a unique member of the Hantavirus genus, family Bunyaviridae. *J. Gen. Virol.* 1995; 76: 2801–8.
3. Gligic A., Dimkovic N., Xiao S.Y., Buckle G.J., Jovanovic D., Velimirovic D. et al. Belgrade virus: a new hantavirus causing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in Yugoslavia. *J. Infect. Dis.* 1992; 166 (1): 113–20.
4. Klempa B., Avsic-Zupanc T., Clement J., Dzagurova T.K., Henttonen H., Jakab F. et al. Complex evolution and epidemiology of Dobrava-Belgrade hantavirus: definition of genotypes and their characteristics. *Arch. Virol.* 2013; 158: 521–9.
5. Lundkvist A., Apekina N., Myasnikov Y., Vapalahti O., Vaheri A., Plyusnin A. Dobrava hantavirus outbreak in Russia. *Lancet.* 1997; 350: 781–2.
6. Апкина Н.С., Мясников Ю.А., Бобылкова Т.В. и др. Эпидемиологические особенности ГЛПС, вызванной хантавирусом Добрава. В кн.: *Актуальные аспекты природно-очаговых болезней*. Омск; 2001: 84–5.
7. Ткаченко Е.А., Бернштейн А.Д., Дзагурова Т.К., Башкирцев В.Н. и др. Сравнительный анализ эпидемических вспышек геморрагической лихорадки с почечным синдромом, вызванных вирусами Пуумала и Добрава/Белград. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2005; 4: 28–34.
8. Ткаченко Е.А., Окулова Н.М., Юничева Ю.В., Морзунов С.П., Хайбулина С.Ф., Рябова Т.Е. и др. Эпизоотологические и вирусологические особенности природного очага хантавирусной инфекции в субтропической зоне Краснодарского края. *Вопросы вирусологии*. 2005; 3: 14–9.
9. Dzagurova T.K., Wilkowski P.T., Tkachenko E.A., Klempa B., Morozov V.G., Auste B. et al. Isolation of Sochi virus from a fatal case of hantavirus disease with fulminant clinical course. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54 (1): 1–4.
10. Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А., Юничева Ю.В., Морозов В.Г., Брюханов А.Ф., Башкирцев В.Н. и др. Обнаружение и клинико-этиологическая характеристика ГЛПС в субтропической зоне Краснодарского края. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2008; 1: 12–6.
11. Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А., Башкирцев В.Н., Окулова Н.М., Апкина Н.С., Бернштейн А.Д. и др. Выделение и идентификация штаммов хантавирусов-возбудителей ГЛПС в европейской части России. *Медицинская вирусология*. 2008; (XXV): 142–50.
12. Рощупкин В.И., Суздальцев А.А. *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом*. Саратов: Издательство Саратовского университета; 1990.
13. Мерков А.М., Поляков Л.Е. *Санитарная статистика: Пособие для врачей*. М.: Медицина; 1974.
14. Tkachenko E., Dzagurova T., Dekonenko A., Ivanov A., Yampolskiy A., Brudniy R., Schmaljohn C. First identified acute severe HFRS case in Russia caused by Dobrava hantavirus type and associated with *Apodemus ponticus*. In: *Abstracts of 5th International Conference on HFRS, HPS, and Hantaviruses*. Anncsy. 2001: 167.
15. Мухаметдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Мустафина В.Х., Дзагурова Т.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагической лихорадки с почечным синдромом в эндемичном регионе. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2011; 1: 41–4.
16. Мухаметдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Хунафина Д.Х., Мустафина В.Х., Дзагурова Т.К. *Поражение легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: Монография*. Уфа; 2013.

17. Новикова Л.Б. *Церебральные нарушения у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: Монография.* Уфа; 2001.
18. Clement J., Maes P., Lagrou K., Van Ranst M., Lameire N. A unifying hypothesis and a single name for a complex globally emerging infection: hantavirus disease. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31: 1–5.

#### REFERENCES

1. Tkachenko E.A., Bernshteyn A.D., Dzagurova T.K., Morozov V.G., Slonova R.A., Ivanov L.I. et al. Actual problems of hemorrhagic fever with renal syndrome. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii.* 2013; 1: 51–8. (in Russian)
2. Avsic-Zupanc T., Toney A., Anderson K. et al. Genetic and antigenic properties of Dobrava virus: a unique member of the Hantavirus genus, family Bunyviridae. *J. Gen. Virol.* 1995; 76: 2801–8.
3. Gligic A., Dimkovic N., Xiao S.Y., Buckle G.J., Jovanovic D., Velimirovic D. et al. Belgrade virus: a new hantavirus causing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in Yugoslavia. *J. Infect. Dis.* 1992; 166 (1): 113–20.
4. Klempa B., Avsic-Zupanc T., Clement J., Dzagurova T.K., Henttonen H., Jakab F. et al. Complex evolution and epidemiology of Dobrava-Belgrade hantavirus: definition of genotypes and their characteristics. *Arch. Virol.* 2013; 158: 521–9.
5. Lundkvist A., Apekina N., Myasnikov Y., Vapalahti O., Vaheri A., Plyusnin A. Dobrava hantavirus outbreak in Russia. *Lancet.* 1997; 350: 781–2.
6. Apekina N.S., Myasnikov Yu.A., Bobylkova T.V. et al. Epidemiological features of HFRS caused by Hantavirus Dobrava. In: *Actual Aspects of Natural Foci Disease [Aktualnye aspekty prirodno-ochagovoykh bolezney]*. Omsk; 2001: 84–5.
7. Tkachenko E.A., Bernshteyn A.D., Dzagurova T.K., Bashkirtsev V.N. et al. Comparative analysis of HFRS epidemic outbreaks caused by Puumala and Dobrava viruses. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika.* 2005; 4: 28–34.
8. Tkachenko E.A., Okulova N.M., Yunicheva Yu.V., Morzunov S.P., Khaubulina S.F., Ryabova T.E. et al. The epizootological and virological characteristics of a natural hantavirus infection focus in the subtropical zone of the Krasnodar territory. *Voprosy virusologii.* 2005; 3: 14–9.
9. Dzagurova T.K., Wilkowsky P.T., Tkachenko E.A., Klempa B., Morozov V.G., Auste B. et al. Isolation of Sochi virus from a fatal case of hantavirus disease with fulminant clinical course. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54 (1): 1–4.
10. Dzagurova T.K., Tkachenko E.A., Yunicheva Y.V., Morozov V.G., Bryukhanov A.F., Bashkirtsev V.N. et al. Discovery, clinical and etiological characteristic of hemorrhagic fever with renal syndrome in the subtropical zone of Krasnodar region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii.* 2008; 1: 12–6. (in Russian)
11. Dzagurova T.K., Tkachenko E.A., Bashkirtsev V.N., Okulova N.M., Apekina N.S., Bernshteyn A.D. et al. Isolation and typing of hantavirus strains in European Russia. *Meditsinskaya virusologiya.* 2008; (15): 142–50.
12. Roshchupkin V.I., Suzdal'tsev A.A. *Hemorrhagic fever with renal syndrome.* Saratov: Publishing House of the University of Saratov; 1990. (in Russian)
13. Merkov A.M., Polyakov L.E. *Health Statistics: Guide for physicians.* Moscow: Meditsina; 1974. (in Russian)
14. Tkachenko E., Dzagurova T., Dekonenko A., Ivanov A., Yampolskiy A., Brudniy R., Schmaljohn C. First identified acute severe HFRS case in Russia caused by Dobrava hantavirus type and associated with Apodemus ponticus. In: *Abstracts of 5th Inter-*

*national Conference on HFRS, HPS, and Hantaviruses.* Annecy. 2001: 167.

15. Mukhametdinova G.A., Fazlyeva R.M., Mustafina V.Kh., Dzagurova T.K. Clinical and epidemiological characteristics of hemorrhagic fever with renal syndrome in endemic region. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2011; 1: 41–4. (in Russian)
16. Mukhametdinova G.A., Fazlyeva R.M., Khunafina D.Kh., Mustafina V.Kh., Dzagurova T.K. *Lung Damage in Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Monograph [Porazhenie legkikh pri gemorragicheskoy likhoradke s pochechnym sindromom: Monografiya]*. Ufa; 2013. (in Russian)
17. Novikova L.B. *Cerebral Disorders in Patients with Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Monograph [Tsebral'nye narusheniya u bol'nykh gemorragicheskoy likhoradkoj s pochechnym sindromom: Monografiya]*. Ufa; 2001. (in Russian)
18. Clement J., Maes P., Lagrou K., Van Ranst M., Lameire N. A unifying hypothesis and a single name for a complex globally emerging infection: hantavirus disease. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31: 1–5.

Поступила 22.09.15

#### Сведения об авторах:

**Морозов Вячеслав Геннадиевич**, доктор мед. наук, проф., директор компании, [viacheslavmorozov@yandex.ru](mailto:viacheslavmorozov@yandex.ru); **Дзагурова Тамара Казбековна**, доктор мед. наук, зав. лаб. геморрагических лихорадок, e-mail: [centrglps@rambler.ru](mailto:centrglps@rambler.ru); **Юничева Юлия Васильевна**, канд. мед. наук, начальник отд-ния ПЧС, e-mail: [spcho@inbox.ru](mailto:spcho@inbox.ru); **Пиликова Ольга Михайловна**, доктор мед. наук, зам. руководителя ПЧС, e-mail: [pilikova@mail.ru](mailto:pilikova@mail.ru); **Завора Дмитрий Леонидович**, главный врач больницы, e-mail: [zavora.d@mail.ru](mailto:zavora.d@mail.ru); **Ишмухаметов Айдар Айратович**, доктор мед. наук, проф., директор предприятия, e-mail [a.a.ishmukhametov@chumakovs.ru](mailto:a.a.ishmukhametov@chumakovs.ru); **Городин Владимир Николаевич**, доктор мед. наук, зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии КубГМУ, главный врач клинической инфекционной больницы, e-mail: [vgorodin@mail.ru](mailto:vgorodin@mail.ru); **Бахтина Виктория Александровна**, зам. главного врача клинической инфекционной больницы, e-mail: [dom-167@mail.ru](mailto:dom-167@mail.ru); **Загидуллин Искандар Мухаметович**, доктор мед. наук, проф. каф. терапии; **Соцкова Светлана Евгеньевна**, руководитель отдела биологической безопасности, e-mail: [se-sotskova@mail.ru](mailto:se-sotskova@mail.ru); **Морозов Вячеслав Геннадиевич**, доктор мед. наук, проф., директор компании, e-mail [viacheslavmorozov@yandex.ru](mailto:viacheslavmorozov@yandex.ru); **Дзагурова Тамара Казбековна**, доктор мед. наук, зав. лаб. геморрагических лихорадок, e-mail: [centrglps@rambler.ru](mailto:centrglps@rambler.ru); **Юничева Юлия Васильевна**, канд. мед. наук, начальник отделения ПЧС, e-mail: [spcho@inbox.ru](mailto:spcho@inbox.ru); **Пиликова Ольга Михайловна**, доктор мед. наук, зам. руководителя ПЧС, e-mail: [pilikova@mail.ru](mailto:pilikova@mail.ru); **Завора Дмитрий Леонидович**, главный врач больницы, e-mail: [zavora.d@mail.ru](mailto:zavora.d@mail.ru); **Ишмухаметов Айдар Айратович**, доктор мед. наук, проф., директор предприятия, e-mail: [a.a.ishmukhametov@chumakovs.ru](mailto:a.a.ishmukhametov@chumakovs.ru); **Городин Владимир Николаевич**, доктор мед. наук, зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии КубГМУ, главный врач клинической инфекционной больницы, e-mail: [vgorodin@mail.ru](mailto:vgorodin@mail.ru); **Бахтина Виктория Александровна**, зам. главного врача клинической инфекционной больницы, e-mail [dom-167@mail.ru](mailto:dom-167@mail.ru); **Загидуллин Искандар Мухаметович**, доктор мед. наук, проф. каф. терапии; **Соцкова Светлана Евгеньевна**, руководитель отдела биологической безопасности, e-mail: [se-sotskova@mail.ru](mailto:se-sotskova@mail.ru)