

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ПАЦИЕНТА С ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Л.И. Фазылова, Т.Д. Юнусов, Э.Н. Закирова, К.З. Бахтиярова, М.А. Кутлубаев

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Представлен редкий случай развития ишемического инсульта на фоне геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) у пациента 22 лет. Развитие инсульта в данном случае можно связать с такими факторами, как артериальная гипертензия, избыточный вес пациента, ДВС-синдром на фоне ГЛПС. Данное наблюдение представляет интерес для специалистов неврологического и инфекционного профилей.

Ключевые слова: ишемический инсульт, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, ДВС-синдром

Для цитирования: Фазылова Л.И., Юнусов Т.Д., Закирова Э.Н., Бахтиярова К.З., Кутлубаев М.А. Ишемический инсульт у пациента с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (клиническое наблюдение). *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(1):113-116. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-113-116

Контактное лицо: Тимур Дамирович Юнусов, yunusov.timur97@mail.ru

ISCHEMIC STROKE IN A PATIENT WITH HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME (CLINICAL OBSERVATION)

L.I. Fazylova, T.D. Yunusov, E.N. Zakirova, K.Z. Bakhtiyarova, M.A. Kutlubaev

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

A rare case of ischemic stroke on the background of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) in a 22-year-old patient is presented. The development of a stroke in this case can be associated with such factors as arterial hypertension, overweight of the patient, DIC syndrome against the background of HFRS. This observation is of interest to neurological and infectious specialists.

Keywords: ischemic stroke, hemorrhagic fever with renal syndrome, DIC syndrome

For citation: Fazylova L.I., Yunusov T.D., Zakirova E.N., Bakhtiyarova K.Z., Kutlubaev M.A. Ischemic stroke in a patient with hemorrhagic fever with renal syndrome (clinical observation). *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(1):113-116. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-1-113-116

Corresponding author: Timur D. Yunusov, yunusov.timur97@mail.ru

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких кровеносных сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности [1].

ГЛПС по уровню заболеваемости занимает первое место в Российской Федерации среди природно-очаговых болезней. Природные очаги в Республике Башкортостан (РБ) характеризуются высокой эпидемической активностью и яв-

ляются самыми напряжёнными в мире. В Республике Башкортостан уровень заболеваемости в 8–10 и более раз превышает общероссийский и составляет 40–60% заболеваемости по России, наивысшие показатели отмечались в 1997 г.: по РБ — 224,5 случая на 100 000 населения, по г. Уфе — 512,6:100 000, а по Благовещенскому р-ну — 1059,5: 100 000 [2].

В 2022 г. наблюдается значительный рост случаев ГЛПС, зарегистрированных в Республике Башкортостан. С января по июль было зафиксировано 720 случаев заболевания, в том числе один, закончившийся летальным исходом. Заболеваемость зарегистрирована на территории 42

районов (из 54) и 6 городов (из 14)¹.

ГЛПС характеризуется развитием универсального капилляротоксикоза с преимущественным поражением микрососудов почек, лёгких, печени, головного мозга. Вирусемия и развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома) обуславливают вовлечение в патологический процесс различных органов и тканей [1].

ДВС-синдром представляет собой клинко-лабораторный синдром, приводящий к чрезмерной и нерегулируемой активации каскада свертывания крови, и может являться специфическим осложнением ГЛПС. ДВС-синдром запускается в результате вазотропности вируса и органических повреждений (высвобождение кровяного и тканевого тромбопластина), сопровождается фазовыми изменениями в свертывающей системе крови, непосредственно влияет на течение заболевания и требует внимательной оценки состояния пациента, а также незамедлительного начала терапии. Как правило, в начальном периоде заболевания преобладает фаза гиперкоагуляции с наступлением олигоурии, особенно при тяжёлом течении болезни, затем развивается гипокоагуляция, что обусловлено патологическим потреблением плазменных факторов свертывания крови вследствие образования микротромбов в мелких сосудах. В фазу гиперкоагуляции происходит образование микросгустков крови и блокада микроциркуляции в органах-мишенях (мозг, надпочечники, почки, печень, желудок и кишечник) с развитием дистрофических и деструктивных нарушений в них [3]. Несмотря на частые тромботические проявления, редко сообщается о клинически значимой артериальной ишемии головного мозга [4].

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система имеет особое значение в регуляции артериального давления, определяет объём циркулирующей крови и функции сердечно-сосудистой системы. Избыточная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может приводить к постоянному повышению давления, провоцируя риск развития ишемического инсульта [5].

Описывая случаи, приведшие к летальному исходу из-за ГЛПС в Удмуртии с 2010 по 2019 гг., авторы отметили, что у одного из пациентов, молодого человека, развился ишемический инсульт из-за артериального тромбоза [6]. Benjamin M. Boral, Dennis J. Williams показали, что массивное воздействие тканевого фактора приводит к избытку внутрисосудистого тромбина, который преодолевает действие антикоагулянтов и приводит к тромбозу [7]. Также некоторые авторы отмечают, что нарушения

мозгового кровообращения и ДВС-синдром запускают каскад реакций, приводящих к ухудшению состояния. Так, при острых нарушениях мозгового кровообращения развивается подострая форма ДВС-синдрома, что обусловлено утратой мозгом на фоне отёка и очаговых нарушений регуляторно-трофических влияний и невозможностью в связи с этим поддерживать адекватный гемостатический гомеостаз. Клинические корреляции в отношении тяжести и патогенеза инсульта позволяют предположить, что нарушение сокращения тромба потенциально может быть патогенным фактором ишемического инсульта [8]. По данным Connolly-Andersen и соавт., у пациентов в течение 21 дня после перенесённой ГЛПС повышен риск развития ОНМК и инфаркта миокарда [9].

Как осложнение ГЛПС (с указанием в формулировке диагноза) ДВС-синдром рассматривается при угрожающих жизни тромбоэмболических (редко — тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА), ишемический инсульт и др.) или геморрагических проявлениях (желудочно-кишечное кровотечение, геморрагический инсульт, гемоторакс и др.) [10].

Приводим наблюдение за пациентом с ишемическим инсультом на фоне ГЛПС.

Пациент Д., 2000 г. р., поступает в приёмное отделение центральной районной больницы 08.08.2022 с жалобами на общую слабость, повышение температуры до 37,9°C. Заболел остро. Со слов пациента, ранее коронавирусной инфекцией не болел, вакцинацию не проходил. Результат анализа на определение РНК вируса SARS-Cov-2 методом ПЦР — отрицательный. В анамнезе отмечал участие в сельскохозяйственных работах за 3 недели до начала болезни. В ходе опроса выявлена олигоурия (меньше 500 мл мочи в сутки), а также увеличение уровня белка в моче до 0,97 г/л и снижение её относительной плотности до 1.005 г/л. Учитывая наличие симптомов интоксикации, непрекращающейся лихорадки, выраженного симптома Пастернацкого и геморрагического синдрома, проявляющегося в виде кровоизлияний в склеры и конъюнктивы глаза и характерной для ГЛПС мелкоочечной петехиальной сыпи на кожных покровах, напоминающей «удар хлыстом», был установлен клинический диагноз «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом средней степени тяжести». Анализ крови для проведения иммуноферментного анализа для подтверждения диагноза ГЛПС был отправлен в центральную лабораторию. Назначено лечение: йодантипирин, дексаметазон, цефтриаксон.

Утром 5-го дня пребывания в стационаре у пациента было зафиксировано повышение артериального давления до 160/100 мм рт. ст. Вечером пациент пожаловался на появление слабости в правых конечностях, а также нарушение речи. Нарастание данной симптоматики происходило

¹ Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Башкортостан <https://02.rospotrebnadzor.ru/content/167/41388/>

в течение нескольких часов. В неврологическом статусе выявлены сглаженность правой носогубной складки, девиация языка вправо, дизартрия, центральный правосторонний гемипарез со снижением силы в руке и ноге до 2–3 баллов, поверхностная гемигипестезия. Уставлен диагноз «Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), вероятно, по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии с правосторонним гемипарезом, гемигипестезией, дизартрией». Лечение скорректировано.

Проведена люмбальная пункция. Результаты анализа ликвора от 17.08.2022: уровень белка — 0,16 г/л, глюкозы — 2,8 ммоль/л, цитоз — 0–1 в 1 мкл, эритроциты — 0 в поле зрения.

Антиагрегантные препараты не были назначены из-за невозможности исключения геморрагического инсульта. Визуализация не была проведена из-за невозможности перевода в первичный сосудистый центр ввиду тяжести состояния по причине ГЛПС.

ИФА 18.08.2022 — Ig M (+) Оптическая плотность=3,431, Оптическая плотность критическая (ОПкрит)=0,421. Ig G (+) ОП=3,238, ОПкрит=0,249. 1:3200, что подтверждает ранее установленный диагноз ГЛПС.

Пациент выписан из стационара 24.08.2022 в удовлетворительном состоянии, значительно уменьшилась степень выраженности пареза. Рекомендовано диспансерное наблюдение по месту жительства, проведение клинического обследования врачом-инфекционистом (при его отсутствии — участковым терапевтом) после выписки через 1, 3, 6, 9, 12, 18 и 24 месяцев в условиях поликлиники исследование общего анализа крови, общего анализа мочи и мочи по Нечипоренко, биохимического анализа крови с определением уровня мочевины, креатинина, белковых фракций, трансаминаз печени, электрокардиографии (ЭКГ), ультразвукового исследования (УЗИ) почек, а также проведение МРТ-исследования головного мозга.

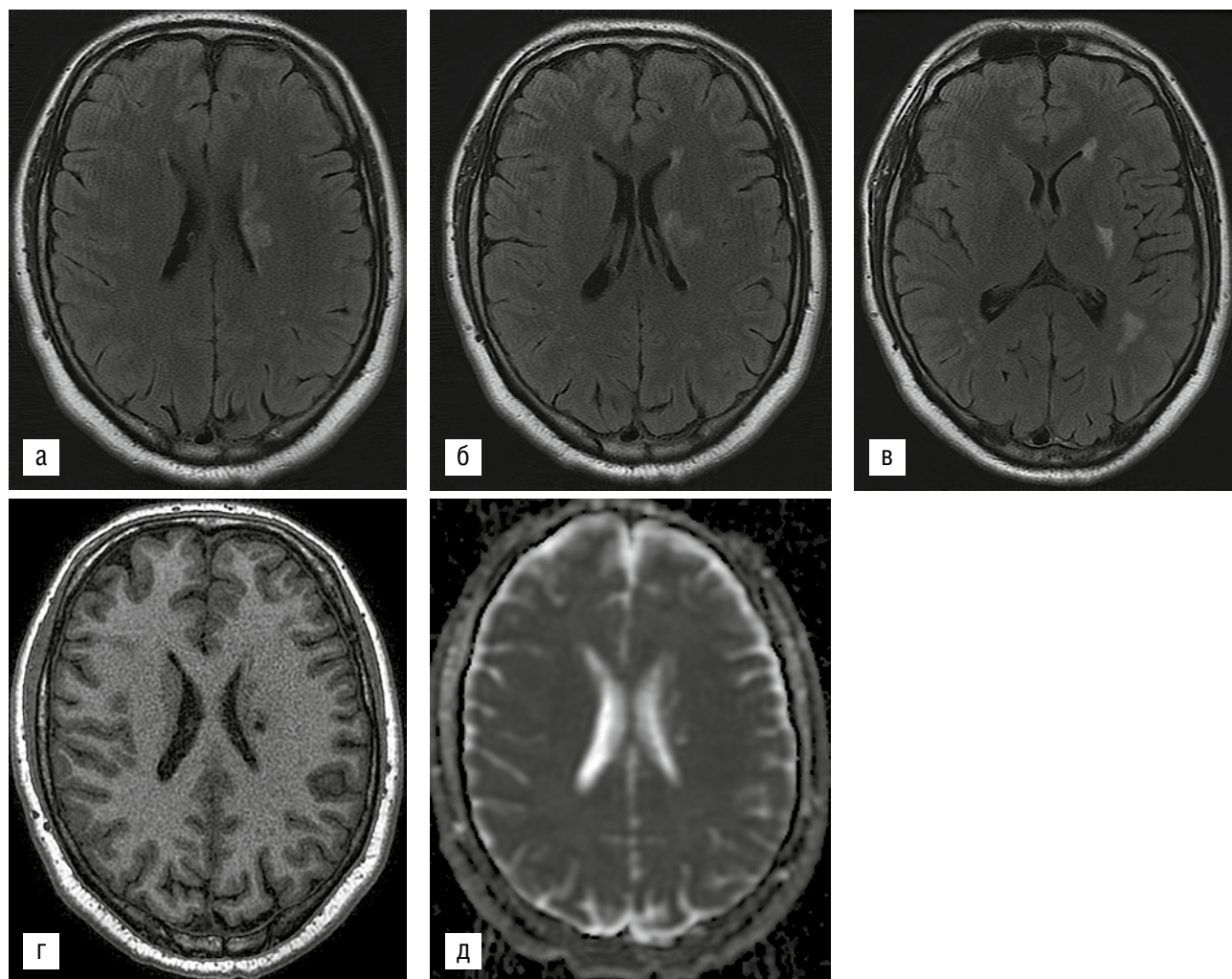


Рисунок 1. МРТ головного мозга на 17-е сутки.

На МРТ в режимах FLAIR (а, б, в), T1 (г) кистозно-глиозные изменения в проекции базальных ядер слева, на ADC карте (д) повышение показателей ИКД

МРТ-исследование головного мозга 30.08.2022 выявило в левом полушарии головного мозга (область базальных ядер (скорлупа), паравентрикулярно телу и заднему рогу бокового желудочка) кистозно-глиозные изменения с формированием мелких ликворных кист щелевидной формы (характерные для перенесенного состояния и соответствующие клинической картине), после внутривенного введения контрастного препарата патологического накопления контраста не выявлено. Параваскулярные пространства неравномерно расширены. Заключение: МР-картина кистозно-глиозных изменений в левом полушарии головного мозга, как следствие, нарушения мозгового кровообращения (лакунарные инфаркты) (рис.1).

Таким образом, у мужчины 22 лет ГЛПС осложнился ишемическим инсультом. ГЛПС достаточно часто встречается у молодых мужчин, но ишемический инсульт на фоне ГЛПС наблюдается крайне редко. Развитие ДВС-синдрома, повышение артериального давления, а также роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии ОНМК могут приводить к развитию ишемического инсульта на фоне ГЛПС [5]. Представленное наблюдение будет полезно для специалистов инфекционного и неврологического профилей.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Павлов В.Н., Фазылова Р.М., Мирсаева Г.Х. *Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения.* Москва; 2019.
2. Ахмерова С.Г., Валишин Д.А., Галимов Р.Р., Нагаев Р.Я. Особенности заболеваемости различных групп населения геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в эндемичном регионе. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2017;12(5):6-9. eLIBRARY ID: 30794897
3. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. *Лекции по инфекционным болезням.* 3-е изд., перераб. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
4. Rocha F, Nascimento M, Malheiro F, Garção Baptista S, Bayão Horta A. Acidente Vascular Cerebral Isquêmico como Primeira Evidência Clínica de Coagulação Intravascular Disseminada Associada a Neoplasia. *RPMB [Internet].* 2022;29(3):194-8. doi: 10.24950/rspm.301
5. Кукес В.Г., Стародубцев А.К., Ших Е.В. *Клиническая фармакология и фармакотерапия.* Москва; 2020.
6. Malinin OV, Kiryanov NA. Fatal cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in Udmurtia, Russia, 2010 to 2019. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2022;41(7):1059-1064. doi: 10.1007/s10096-022-04463-y
7. Boral BM, Williams DJ, Boral LI. Disseminated Intravascular Coagulation. *Am J Clin Pathol.* 2016;146(6):670-680. doi: 10.1093/ajcp/aqw195
8. Tutwiler V, Peshkova AD, Andrianova IA, Khasanova DR, Weisel JW, Litvinov RI. Contraction of Blood Clots Is Impaired in Acute Ischemic Stroke. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37(2):271-279. doi: 10.1161/ATVBAHA.116.308622
9. Connolly-Andersen AM, Hammargren E, Whitaker H, Eliasson M, Holmgren L, Klingström J, et al. Increased risk of acute myocardial infarction and stroke during hemorrhagic fever with renal syndrome: a self-controlled case series study. *Circulation.* 2014;129(12):1295-302. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001870.
10. Бородин Ж.И., Царенко О.Е., Монахов К.М., Багаутдинова Л.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — проблема современности. *Архив внутренней медицины.* 2019;9(6):419-427. doi: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427

Информация об авторах

Фазылова Ляйсан Ирековна, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия.

Юнусов Тимур Дамирович, ординатор кафедры неврологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-4652-530X>, e-mail: yunusov.timur97@mail.ru.

Закирова Эльвира Наилевна, к.м.н., ассистент кафедры неврологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8199-0741>.

Бахтиярова Клара Закиевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-0982-4324>, e-mail: bsmu-neuro@yandex.ru.

Кутлубаев Мансур Амирович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой неврологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-1001-2024>, e-mail: mkmed@mail.ru.

Information about the authors

Leysan I. Fazylova, neurologist, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Timur D. Yunusov, Resident of the Department of Neurology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-4652-530X>, e-mail: yunusov.timur97@mail.ru.

Elvira N. Zakirova, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Neurology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8199-0741>.

Klara Z. Bakhtiyarova, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-0982-4324>, e-mail: bsmu-neuro@yandex.ru.

Mansur A. Kutlubayev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1001-2024>, e-mail: mkmed@mail.ru.

Получено / Received: 20.12.2022

Принято к печати / Accepted: 12.01.2023