



КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ТЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

А.А. Суздальцев, Д.Ю. Константинов, А.В. Любушкина, В.А. Никоноров, Т.Е. Новикова
Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

A clinical cases of hemorrhagic fever with renal syndrome in the context of HIV-infection

A.A. Suzdal'tsev, D.Yu. Konstantinov, A.V. Lyubushkina, V.A. Nikonorov, T.E. Novikova
Samara State Medical University, Samara, Russia

Резюме

Сочетание геморрагической лихорадки с почечным синдромом и ВИЧ-инфекцией встречается редко, однако представляет значительный научный и клинический интерес. Детальное изучение иммунопатогенетических механизмов их взаимодействия необходимо для прогнозирования течения заболевания: ко-инфекция часто приводит к тяжёлому течению болезни, повышает риск летального исхода и существенно удлиняет период восстановления пациента. Представлены 2 клинических случая, первый описывает пациента с контролируемой ВИЧ-инфекцией. Несмотря на приверженность к терапии, заболевание протекало в тяжелой форме. На фоне лечения динамика положительная, пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. Второй случай демонстрирует течение геморрагической лихорадки с почечным синдромом у пациента с выраженной иммуносупрессией. Заболевание протекало с рядом осложнений, что в конечном итоге привело к летальному исходу. На сегодняшний день остаются недостаточно изученными ключевые механизмы сочетания этих 2 инфекций. Это определяет актуальность дальнейших исследований в данной области.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, ВИЧ-инфекция, ко-инфекция, острая почечная недостаточность, септический шок, CD4+ лимфоциты.

Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) представляет собой природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемое ортохантавирусами, характеризующееся системным повреждением сосудов, геморрагическим синдромом и почечным повреждением. Согласно эпидемиологическим данным, в структуре заболеваемости ГЛПС в Российской Федерации (РФ) преобладает вирус Пуумала (более 97%) [1]. Актуальность обусловлена постоянным ростом заболеваемости, высоким риском осложнений, таких как септический шок, острое почечное повреждение

Abstract

Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Human Immunodeficiency Virus co-infection is a rare occurrence that warrants significant clinical and scientific attention. A comprehensive understanding of the immune-mediated mechanisms underlying the interaction between Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and HIV is essential for accurate prognostic modeling. This is particularly crucial because co-infection with these two pathogens often correlates with a severe clinical course, increased mortality rate, and significantly prolonged recovery period. This article presents two clinical case reports. The first involves a patient with virally suppressed HIV infection. The patient experienced a severe clinical course of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome despite strict adherence to antiretroviral therapy. After receiving intensive treatment, the patient showed clinical improvement and was discharged in stable condition. The second case highlights the progression of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in a patient with profound immunosuppression. This one was characterized by a series of complications that resulted in a fatal outcome. The fundamental interaction between these two pathogens is not yet fully understood. This highlights the critical necessity for continued investigation

Key words: Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, HIV infection, co-infection, acute kidney injury, septic shock, CD4+ lymphocytes.

(ОПП), ДВС-синдром, отсутствием эффективного этиотропного лечения и профилактики данного заболевания [2]. Ежегодно в мире регистрируется более 100 тыс. случаев ГЛПС, в РФ — до 5–6 тыс. случаев в год. В Самарской области заболеваемость ГЛПС в 2025 г. составила 9,11 на 100 тыс. населения, что в 6,5 раза превышает показатель заболеваемости за 2024 г. Летальность при ГЛПС в среднем составляет от 1 до 8% [3].

Одной из наиболее значимых проблем здравоохранения остается ВИЧ-инфекция — медленно прогрессирующее заболевание, характеризуется поражением иммунной системы, приводит к фор-

мированию синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) при отсутствии адекватной антиретровирусной терапии [4]. Актуальность ВИЧ-инфекции определена неуклонным ростом распространенности заболевания, многообразием клинических форм, что затрудняет диагностику инфекции на ранних этапах. На фоне прогрессирующего иммунодефицита отмечается высокий риск возникновения оппортунистических инфекций [5]. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России составляет 33,1 на 100 тыс. населения, в Самарской области — 73,7 на 100 тыс. населения по данным на 2025 г. [6].

Ко-инфекция ГЛПС и ВИЧ представляет собой редкое клиническое явление, требующее глубокого понимания иммунопатогенетических механизмов взаимодействия этих 2 инфекций. Актуальность изучения обусловлена высокой вероятностью развития тяжелых клинических форм, риском летального исхода, продолжительным периодом реконвалесценции. Представленные клинические случаи демонстрируют, что течение ГЛПС при сочетании с ВИЧ-инфекцией может быть принципиально различным в зависимости от уровня CD4+ лимфоцитов и вирусной супрессии.

Клинический случай № 1

Пациент Г. 60 лет, поступил в отделение 29.09.2025 (5-й день болезни) с жалобами на выраженную общую слабость, сухость во рту, снижение количества выделяемой мочи, изжогу.

Заболевание началось остро 25.09.2025. Манифестация клинической картины характеризовалась выраженным общеинтоксикационным синдромом: пиретической лихорадкой (до 39,6°C) с ознобом, миалгией, артралгией. Амбулаторный прием антибактериальных препаратов (азитромицин 500 мг в сутки) и антипиретиков существенно клинического эффекта не оказал: наблюдалась кратковременная (3–5 ч) редукция гипертермии до субфебрильных значений. В динамике на 2–3-е сутки болезни (26.09–27.09.2025) на фоне сохраняющейся интоксикации присоединились признаки гемодинамической нестабильности с тенденцией к артериальной гипотензии (АД 100/70 мм рт. ст.). К 4-м суткам (28.09.2025) отмечена смена периодов заболевания: на фоне нормализации температуры тела появились признаки ОПП (олигурия, жажда, сухость слизистых).

При обследовании в медицинской организации (МО) по месту жительства выявлены характерные для ГЛПС признаки: в общем анализе крови (ОАК) обращала на себя внимание тромбоцитопения $93 \times 10^9/\text{л}$; в общем анализе мочи (ОАМ) — протеинурия до 16,5 г/л, цилиндрурия 22 в п/з, большое количество слизи; в биохимическом анализе крови — повышение продуктов азотистого обмена —

мочевина 20 ммоль/л, креатинин 350 мкмоль/л; на УЗИ органов брюшной полости и почек признаки интерстициального отека (размеры правой и левой почек $140 \times 63 \times 78$ и $147 \times 63 \times 80$ соответственно, с утолщением паренхимы до 26 и 28 мм); диффузные изменения паренхимы печени (эхогенность повышена, перипортальный рисунок обеднен), гепатомегалия. Рентгенологически выявлена инфильтрация легочной ткани, соответствующая картине двусторонней нижнедолевой пневмонии. Пациент направлен в инфекционный стационар для верификации диагноза «ГЛПС» и дальнейшего лечения.

Контакт с инфекционными больными не установлен. Эпидемиологический анамнез указывает на высокий риск инфицирования зоонозными инфекциями: пациент постоянно проживает в сельской местности (пос. Липовка, Самарская область) в частном доме. Ключевым фактором риска послужило проведение строительных работ (вскрытие полов) в течение месяца, предшествовавшего заболеванию, что сопровождалось прямым контактом с грызунами и объектами внешней среды, контаминированными их экскретами.

Аллергологический и наследственный анамнез без особенностей. В структуре коморбидной патологии ведущее место занимает ВИЧ-инфекция с 2024 г., 3 стадия, ремиссия на фоне приема АРВТ. Диагноз выявлен в ходе скринингового обследования, верифицирован в сентябре 2024 г. (положительный иммуноблот к антигенам p24, gp120). Тогда же выявлен хронический вирусный гепатит С, по результатам эластометрии диагностирован фиброз стадии F3 (по шкале METAVIR). Пациент получает постоянную антиретровирусную терапию (АРВТ) по схеме: эфавиренз 600 мг/сут + ламивудин 300 мг/сут + тенофовир 300 мг/сут.

Течение сопутствующего заболевания контролируемое: по данным последнего мониторинга (июль 2025 г.) достигнут вирусологический и иммунологический успех терапии (вирусная нагрузка не определяется, уровень CD4-лимфоцитов — 647 клеток в 1 мкл (кл/мкл)).

В объективном статусе доминировали признаки интоксикации и гипергидратации. Обращали на себя внимание характерные симптомы: умеренная гиперемия и одутловатость лица, инъекция сосудов склер, а также пастозность и отеки нижних конечностей. Видимые проявления геморрагического синдрома на коже и слизистых отсутствовали. Со стороны дыхательной системы аускультативно определялось ослабление везикулярного дыхания в нижних отделах легких с обеих сторон, выслушивались единичные влажные хрипы, при этом респираторная функция без признаков дыхательной недостаточности (ЧДД 20 в мин, SpO₂ 96%). Гемодинамика характеризовалась тенденцией к

гипотонии (АД 105/70 мм рт. ст.) на фоне умеренной тахикардии (ЧСС 87 уд./мин). При пальпации живота отмечалась чувствительность в эпигастриальной области. Печень пальпировалась из-под края реберной дуги, плотноватой консистенции, безболезненная. Язык сухой, обложен белым налетом. Симптом поколачивания по поясничной области расценен как слабоположительный с обеих сторон. Отмечает снижение количества выделяемой мочи до 300 мл/сут.

С момента госпитализации начата комплексная патогенетическая терапия, включающая дезинтоксикацию, коррекцию водно-электролитного баланса и ангиопротективную поддержку. Специфическая этиотропная (противовирусная) терапия не назначалась, так как пациент поступил в стационар на 5-й день от начала заболевания, когда фаза виремии завершается, и применение препаратов данной группы утрачивает клиническую эффективность. Учитывая тяжесть состояния, наличие верифицированного осложнения (пневмония) на фоне иммунокомпрометированного статуса (ВИЧ-инфекция), обоснованным явилось назначение эмпирической антибактериальной терапии препаратом широкого спектра действия (цефтриаксон в дозе 2,0 г/сут).

Последующие 4 сут стационарного лечения состояние пациента стабильно тяжелое с сохраняющейся артериальной гипотензией и олигурией (снижение диуреза до 300 мл/сут). К 8-му дню заболевания (02.10.2025) картина ОПП достигла развернутой стадии. На первый план вышли признаки уремической интоксикации: пациента беспокоила утренняя икота и мучительная тошнота, сопровождавшаяся рвотой, не приносящей субъективного облегчения.

В связи с нарастанием клинико-лабораторных признаков азотемии была инициирована заместительная почечная терапия (ЗПТ). Решение о начале экстракорпоральной детоксикации базировалось на комплексной оценке тяжести состояния: показанием послужили не только критические значения показателей продуктов азотистого обмена (мочевина 37,7 ммоль/л, креатинин 649,2 мкмоль/л), но и выраженная клиническая манифестация уремического синдрома с нарастающей гипергидратацией, рефрактерной к консервативной терапии. Проведен курс из 3 сеансов гемодиализа (02–04.10.2025). Процедуры сопровождались удовлетворительной переносимостью, интрадиализных осложнений не зафиксировано. На фоне терапии достигнут отчетливый клинико-лабораторный регресс патологической симптоматики: купированы проявления уремического нейротоксикоза (рвота, икота), отмечено значимое снижение уровня азотемии (мочевина — 11,8 ммоль/л, креатинин — 305,0 мкмоль/л). Положительная динамика позво-

лила воздержаться от дальнейшего проведения ЗПТ.

Этиологическая верификация диагноза подтверждена серологически: в реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) зафиксирована диагностически значимая четырехкратная сероконверсия антител к хантавирусам (нарастание титра с 1:256 до 1:1024). Проведенный дифференциально-диагностический поиск позволил исключить лептоспироз (отрицательный результат реакции микроагглютинации лептоспир (РМАЛ) с 12 серогруппами лептоспир) и бактериальную суперинфекцию мочевыводящих путей (отсутствие роста микрофлоры при посеве). В то же время скрининг на парентеральные вирусные гепатиты выявил наличие сопутствующей патологии: подтверждена активная фаза гепатита С (обнаружение anti-HCV и РНК вируса в полимеразной цепной реакции (ПЦР)) при отсутствии маркеров гепатита В (HBsAg отрицательный).

Особенностью клинического течения ГЛПС у данного пациента стало отсутствие манифестного полиурического периода: стадия восстановления диуреза протекала стерто, без значимого увеличения объема выводимой жидкости. Вместе с тем, лабораторно верифицированы характерные для данного периода признаки нарушения концентрационной функции почек (изогипостенурия 1,005).

В периоде ранней реконвалесценции (12–23-й дни болезни, 05.10–17.10.2025) наблюдалась консолидация положительной динамики: полностью купирован лихорадочно-интоксикационный синдром, достигнута устойчивая нормотермия. Восстановление азотвыделительной функции почек завершилось к 19-му дню заболевания нормализацией уровней мочевины и креатинина. Стойкая гемодинамическая нестабильность препятствовала ранней активизации и выписке пациента. Регистрировалась ортостатическая гипотензия (с эпизодами снижения АД до 90/70 мм рт. ст.), сопровождавшаяся цефалгией и головокружением. Сохраняющиеся явления сосудистой недостаточности послужили основанием для продолжения активной инфузионно-метаболической терапии и ангиопротективной поддержки в условиях стационара. Длительность стационарного лечения составила 19 дней. Пациент выписан на 23-й день от начала заболевания в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение врача-терапевта, инфекциониста.

Заключительный диагноз:

Основное заболевание: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, тяжелое течение.

Осложнение: Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония неуточненной этиологии, нетяжелое течение. ДН 0.

Сопутствующие заболевания: ВИЧ-инфекция. 3 стадия, ремиссия на фоне приема АРВТ. Хронический вирусный гепатит С (РНК HCV в крови от 07.10.2025: Обнаружено) с выраженным фиброзом печени (F3 по METAVIR, 10,2 кПа).

Клинический случай № 2

Пациент Т., 48 лет, госпитализирован в инфекционный стационар (в дальнейшем переведен в ОРИТ) на 6-й день заболевания (13.06.2025) в состоянии септического шока с жалобами на выраженную общую слабость, головокружение, сухость во рту, повышение температуры тела до 39°C, нечеткость зрения, тошноту, снижение количества выделяемой мочи, одышку в покое.

Начальный период протекал подостро (около 3 сут) и характеризовался нарастающей астенией, субфебрилитетом, который к 3-м суткам сменился фебрильной лихорадкой, появились чувство жара в области лица и шеи, неприятные ощущения в глазах. Пациент расценивал свое состояние как проявление острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), самостоятельно принимал антипиретики (парацетамол 500 мг), что давало лишь кратковременный эффект. На 4-й день (11.06.2025) присоединились симптомы олигурического периода: «туман» перед глазами, пастозность лица, снижение количества выделяемой мочи. Несмотря на ухудшение состояния (пиретическую лихорадку, резистентную к жаропонижающим препаратам) и вызов СМП на 5-й день (12.06.2025), от предложенной госпитализации пациент отказался. Выполнена инъекция литической смеси (анальгин + супрастин + дротаверин), на фоне которой состояние значительно улучшилось на 6–8 ч (нормализовалась температура тела). Критическое ухудшение наступило на 6-е сутки (13.06.2025): на фоне гипертермии (38,8°C) развилась клиника септического шока. Бригада СМП зафиксировала артериальное давление — 70/50 мм рт.ст., что потребовало экстренной вазопрессорной поддержки на догоспитальном этапе. Препаратами выбора были дофамин 150 мкг и дексаметазон 16 мг внутривенно. С предварительным диагнозом: «ГЛПС. Септический шок?» доставлен в инфекционный стационар.

Пациент проживает в частном доме в сельской местности (пос. Алексеевка). Вероятный путь инфицирования — воздушно-пылевой: за 2 недели до дебюта болезни проводил уборку в гараже, имевшем следы пребывания грызунов. Коморбидный статус отягощен выраженной иммуносупрессией. ВИЧ-инфекция, 4А стадия, фаза ремиссии на фоне АРВТ. Диагноз верифицирован в декабре 2024 г. (CD4 — 17 кл/мкл, вирусная нагрузка ВИЧ — 200 000 копий в 1 мл (коп/мл)). На фоне АРВТ (атазанавир/ритонавир + ламивудин + абака-

вир) к маю 2025 г. достигнуты: частичный иммунный ответ (CD4 — 66 кл/мкл) и полная авиремия. Количество CD4 увеличилось более чем в 3 раза. Одновременно с ВИЧ-инфекцией определена вирусная нагрузка РНК HCV и степень фиброза печени — Хронический вирусный гепатит С (РНК HCV — положительно) с выраженным фиброзом печени (F3 по METAVIR, 11,4 кПа). Особенностью анамнеза является тот факт, что за неделю до начала заболевания (02.06.2025) пациент самовольно прекратил прием АРВТ.

В объективном статусе преобладали проявления септического шока: устойчивая к вазопрессорной терапии артериальная гипотензия (АД 80/60 мм рт. ст.) и компенсаторная тахикардия (ЧСС 125 уд./мин). Температура тела сохранялась фебрильной (38,2°C). Сознание сохранялось ясным. Визуально отмечались выраженная гиперемия лица, одутловатость, инъекция сосудов склер, а также геморрагические элементы в виде петехий и гематом в местах наложения грудных электродов ЭКГ (рис. 1) и на коже правого плеча после измерения АД (симптом «хлыста») (рис. 2). Со стороны дыхательной системы ау-



Рис. 1. Геморрагические элементы в виде петехий и гематом в местах наложения грудных электродов ЭКГ



Рис. 2. Симптом «хлыста»

скультативно выявлялась выраженная инспираторная одышка, дыхание было ослаблено во всех отделах легких, выслушивались единичные влажные хрипы. Частота дыхательных движений составляла 32 в минуту, сатурация кислорода без повышения FiO_2 — 80%, при поддержке инсуффляцией увлажненного кислорода (до 10 л/мин) — 95%. При осмотре живота пальпаторно выявлялась болезненность в эпигастральной области. Печень пальпировалась в пределах реберной дуги, имела плотноватую консистенцию, безболезненна. Язык сухой, покрыт белым налетом. При поколачивании по поясничной области выявлялся слабopоложительный симптом с обеих сторон. Анурия. Лабораторно верифицирован выраженный тромбоцитопенический синдром (тромбоциты $39 \times 10^9/\text{л}$) с признаками гипокоагуляции (АЧТВ 59,3 с, МНО 1,92, ПТИ 40%). Отмечалась умеренная азотемия: уровень мочевины 13,0 ммоль/л, креатинина 217,7 мкмоль/л. По данным ультразвукового исследования почек размеры органов в пределах нормы (правая $119 \times 53 \times 48$ мм, левая $110 \times 57 \times 43$ мм), структурных изменений паренхимы и чашечно-лоханочной системы не выявлено. По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки патология не выявлена.

В связи с развитием септического шока пациент госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Начата комплексная интенсивная терапия, включающая в себя противошоковые мероприятия, коррекцию микроциркуляторных расстройств и водно-электролитных нарушений, устранение тканевой гипоперфузии, профилактика развития полиорганной недостаточности. Специфическая этиотропная (противовирусная) терапия не инициировалась, так как на момент поступления (6-й день болезни) вирусемическая фаза заболевания завершилась. В последующие двое суток (7–8-й день болезни, 14.06–15.06.2025) состояние пациента оставалось тяжелым. Течение заболевания на данном этапе характеризовалось умеренной отрицательной динамикой на фоне проводимой терапии. Клиническая картина дополнилась прогрессированием геморрагического синдрома: зафиксировано появление обильной мелкоточечной петехиальной сыпи с локализацией на коже головы, шеи и передней поверхности грудной клетки. Одновременно наблюдалось усиление синдрома гипергидратации с преимущественным нарастанием пастозности и отеков нижних конечностей. Гемодинамический профиль отличался нестабильностью с сохраняющейся зависимостью от вазопрессоров: для поддержания перфузионного давления требовалась постоянная инфузия норадреналина в дозе 1,6 мг/ч. Респираторная функция компенсировалась путем инсуффляции увлажненного кислорода со скоростью потока 5–7 л/мин, сатурация

удерживалась на уровне 95%. К 9–10-му дню болезни (16.06–17.06.2025) в клинической картине доминировали проявления декомпенсированного почечного повреждения. Лабораторно зафиксирован значимый рост концентрации продуктов азотистого обмена (мочевина 32,0 ммоль/л, креатинин 340,0 мкмоль/л), сопровождавшийся проявлениями уремического синдрома и угрозой альвеолярного отека легких. Совокупность указанных нарушений послужила показанием для инициации ЗПТ в режиме интермиттирующего гемодиализа. Параллельно отмечалась отрицательная динамика со стороны системы гемостаза — развитие явного ДВС-синдрома. Наблюдалась геморрагическая имбиция мягких тканей в местах инвазивных манипуляций (центральный венозный доступ, места инъекций), формирование обширных экхимозов (рис. 3). В связи с прогрессированием ДВС-синдрома (ПТИ 56%, МНО 1,49, АЧТВ 38,6 с), нарастание анемического синдрома (гемоглобин 73 г/л, эритроциты $2,17 \times 10^{12}/\text{л}$) и дефицита факторов свертывания проведена трансфузия свежезамороженной плазмы (объем 800 мл), криопреципитата (16 доз) и эритроцитарной взвеси (2 дозы). Усугубление циркуляторной недостаточности потребовало интенсификации вазопрессорной поддержки: скорость инфузии норадреналина увеличена до 2,5 мг/ч. На 11-й день болезни (18.06.2025) состояние пациента прогрессивно ухудшалось вплоть до критического. Неврологический статус характеризовался угнетением сознания от ясного до комы I степени, что потребовало перевода пациента на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). На фоне декомпенсированного метаболического ацидоза развилась рефрактерная артериальная гипотензия. Для поддержания минимального перфузионного давления дозы вазопрессоров были увеличены до субмаксимальных значений (инфузия норадреналина 10 мг/ч), однако стабилизации гемодинамики достигнуто не было. В 23:40 зафиксирована остановка кровообращения. Реанимационные мероприятия, проводимые в полном объеме согласно протоколу, эффекта не имели. В 00:10 19.06.2025 констатирована биологическая смерть. Несмотря на характерную клиническую картину, прижизненная верификация диагноза оказалась затруднена. Специфическое серологическое исследование парных сывороток методом РНИФ (забор на 6-й, 8-й и 10-й дни болезни) не выявило нарастания титра антител к хантавирусам. Результаты РМАЛ с 12 серогруппами лептоспир были отрицательными. Вместе с тем, в ходе дифференциальной диагностики подтверждена активность сопутствующего вирусного процесса: выявлены маркеры репликации вируса гепатита С (РНК HCV положительно) при отрицательном статусе по вирусному гепатиту В (HBsAg отрицательно).



Рис. 3. Геморрагическая имбиция мягких тканей в местах инвазивных манипуляций

Морфологическая картина аутопсии соответствовала тяжелой форме геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной полиорганной недостаточностью. Почки: макроскопическая картина имела атипичные черты; нефромегалия, характерная для классического течения ГЛПС, отсутствовала (размеры органов в пределах нормы). Однако на разрезе паренхима была резко изменена: анатомический рисунок стерт, в корковом и мозговом веществе определялись массивные сливные кровоизлияния и зоны деструкции. Гистологическое исследование верифицировало тотальный острый тубулярный некроз на фоне выраженного интерстициального отека. Легкие: легочная ткань полнокровна, с участками геморрагического пропитывания по типу инфаркт-пневмонии на фоне выраженного альвеолярного и интерстициального отека. Сердце: миокард дряблый, с мелкоочаговыми кровоизлияниями под эпикардом. Полости сердца дилатированы, заполнены темно-вишневыми свертками крови. Центральная нервная система: отек и набухание головного мозга. Мягкая мозговая оболочка резко полнокровна, с диапедезными кровоизлияниями в проекции лобных долей. Печень: гистоархитектоника органа нарушена. Определяется перестройка долькового строения за счет формирования септ (мостовидный фиброз), что соответствует морфологии хронического вирусного поражения. Патолого-анатомический диагноз и причина смерти: смерть наступила от прогрессирующей полиорганной недостаточности (почечно-печеночной, дыхательной, сердечно-сосудистой), развившейся вследствие декомпенсации комбинированного основного заболевания (ГЛПС + хронический вирусный гепатит С). Непосредственной причиной смерти явилась остановка сердечной деятельности на фоне

тотального геморрагического некроза почек и отека головного мозга. В связи с диагностической неопределенностью секционный материал (образцы ткани селезенки, печени и лимфатических узлов) был направлен в референс-центр Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова. По результатам исследования методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) во всех предоставленных биоптатах идентифицирована РНК хантавируса (генотип Пуумала) с высокими значениями порогового цикла (Ct), что характерно для низкой вирусной нагрузки в поздние сроки. Данное исследование позволило ретроспективно верифицировать этиологию заболевания и окончательно подтвердить диагноз ГЛПС спустя 2 месяца после летального исхода.

Заключительный диагноз:

Основное заболевание: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, тяжелое течение.

Фоновое заболевание: ВИЧ-инфекция, 4А стадия, фаза прогрессирования на фоне срыва АРВТ. Старт АРВТ 10.12.2024.

Осложнение основного: септический шок II степени от 13.06.2025. Полиорганная недостаточность. Отек легких от 13.06.2025, не купирован. Отек головного мозга. Вклинение в БЗО. ОНМК. ДН1 – 3. ИВЛ от 17.06.2025. ДВС-синдром явный.

Сопутствующие: Хронический вирусный гепатит С (РНК HCV — положительно) с выраженным фиброзом печени (F3 по METAVIR, 11.4 кПа).

Обсуждение

В патогенезе как ГЛПС, так и ВИЧ-инфекции важную роль играют разнонаправленные нарушения иммунной системы. При ГЛПС в иммунопатогенезе, наряду с активацией клеточного звена иммунитета, особое значение имеет аутоиммунный фактор [7]. Патогенетическая основа олигурического периода заключается в формировании аутоантител на фоне нарушения микроциркуляции и повреждения тканей. Иммунологические нарушения связаны с дисбалансом в системе цитокинов, угнетением активности фагоцитоза, повышением уровня циркулирующих иммунных комплексов, приводящее к их накоплению в тканях макроорганизма [8, 9]. Иммунная активация при ВИЧ захватывает как врожденный, так и адаптивный иммунитет, что способствует поддержанию системного воспаления. У людей с ВИЧ-инфекцией формируется специфический иммунный статус, характеризующийся прогрессирующей потерей CD4+ Т-клеток, истощением CD8+ Т-клеток и В-клеток [10]. Критическое снижение количества CD4+ Т-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл является ключевым параметром для определения СПИД. Дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов способствует поражению

вирусом CD4⁺-клеток, что приводит к хроническому воспалению, изменяя цитокиновый фон. Это создаёт условия для длительной персистенции вируса и постепенного разрушения иммунной системы [11, 12]. Иммунологические особенности ГЛПС приобретают особое значение в случае коморбидности с ВИЧ-инфекцией. Иммунологические нарушения, присущие ГЛПС, наслаиваются на уже имеющийся ВИЧ-ассоциированный иммунный дисбаланс.

Манахов К.М. и др. [13] отмечают, что теоретически характерная для ВИЧ-инфекции иммуносупрессия могла бы привести к более легкому течению ГЛПС за счёт снижения интенсивности иммунного ответа. С одной стороны, при наличии у больного ГЛПС ВИЧ-инфекции реже наблюдалась гипотония, менее выражен геморрагический синдром, реже возникал отёк лёгких. С другой стороны, ВИЧ-инфицированные пациенты были предрасположены к почечной патологии: отмечался более выраженный подъём показателей креатинина и мочевины. При этом состояние больных чаще соответствовало лёгкой степени тяжести заболевания, даже при наличии более выраженного повреждения почек.

Иммунный диссонанс: сосуществование супрессии и гипервоспаления при ко-инфекции. Первый пациент (60 лет, CD4 647 клеток/мкл, полная вирусная супрессия) демонстрирует парадоксальное клиническое течение ГЛПС. Несмотря на эффективный иммунологический ответ, в результате приема АРВТ развилось тяжелое поражение почек с ОПП, потребовавшим проведения 3 сеансов гемодиализа. Ключевой лабораторный показатель — креатинин при поступлении составил 609 мкмоль/л, что на фоне клинически «более лёгкого течения» (отсутствие выраженной гипотонии и геморрагического синдрома) свидетельствует о несоответствии между общей тяжестью состояния пациента и выраженностью почечного поражения.

Второй пациент (48 лет, CD4 66 клеток/мкл, срыв АРВТ) представляет противоположный сценарий. Быстрое развитие септического шока 2 степени, полиорганная недостаточность, прогрессирование геморрагического синдрома (петехиальная сыпь, экхимозы, кровоизлияния), тромбоцитопении ($39 \rightarrow 12 \times 10^9/\text{л}$), увеличение уровня креатинина ($217,7 \rightarrow 413,4$ мкмоль/л) и развитие ДВС-синдрома, закончившееся смертью на 11-й день болезни от полиорганной недостаточности. Особенность этого случая — отрицательный серологический результат на острую фазу, что обусловлено глубокой иммуносупрессией пациента (CD4 <100 клеток/мкл) и его неспособностью генерировать адекватный антителопродуцирующий ответ.

Оба пациента имели активную фазу хронического вирусного гепатита С. При ВИЧ-инфекции

гепатит С имеет более агрессивное течение и быстрее прогрессирует до цирроза. Хроническое воспаление, вызванное HCV, усугубляет хроническую иммунную активацию, характерную для ВИЧ, и может способствовать более выраженному иммунопатологическому поражению при присоединении третьей инфекции (ГЛПС).

Заключение

Таким образом, представленные наблюдения демонстрируют, что ГЛПС у ВИЧ-инфицированных пациентов протекает с выраженным поражением почек и высоким риском развития полиорганной недостаточности, независимо от исходного иммунного статуса. У больного с контролируемой ВИЧ-инфекцией и удовлетворительным уровнем CD4⁺ отмечено тяжелое течение, потребовавшее проведения заместительной почечной терапии при относительно умеренной системной реакции. В противоположность этому, у пациента с выраженной иммуносупрессией и прерыванием АРВТ заболевание сопровождалось септическим шоком, ДВС-синдромом, что в конечном итоге привело к летальному исходу. Точные механизмы такого явления, в том числе вклад врожденного и приобретенного иммунитета, в настоящее время остаются недостаточно изученными. Это определяет актуальность дальнейших исследований в данной области.

Литература

1. Иванов, М. Ф. Иммунопатогенетические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом как критерии ранней иммунодиагностики / М. Ф. Иванов, И. П. Балмасова, Е. С. Малова, Д. Ю. Константинов // Вестник РУДН. Серия: Медицина. — 2024. — № 2. — С. 265–281. — DOI: 10.22363/2313–0245–2024–28–1–265–281.
2. Нехаев, С. Г. Актуальные аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом: обзор литературы / С. Г. Нехаев, А. В. Мельник // Вестник новых медицинских технологий. — 2018. — Т. 1. — С. 151–158. — DOI: 10.24411/2075-4094-2018-15980.
3. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения: официальный сайт / ФМБА России. — URL: <https://mru1.fmba.gov.ru/> (дата обращения: 02.02.2026).
4. Турдалиев, Б. С. Подходы к профилактике ВИЧ-инфекции в современных условиях / Б. С. Турдалиев, Б. С. Байсеркин, В. Ю. Байсугурова // Вестник АГИУВ. — 2020. — № 3. — С. 43–47. — DOI: 10.24411/1995-5871-2020-10109.
5. Смирнов, Н. А. Влияние социальных и других факторов на неблагоприятный исход течения ВИЧ-инфекции / Н. А. Смирнов, А. И. Мазус [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. — 2025. — № 1. — С. 607–622. — DOI: 10.24412/2312-2935-2025-1-607-622.
6. Единая межведомственная информационно-статистическая система: официальный сайт. — URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/41718> (дата обращения: 02.02.2026).
7. Валишин, Д. А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых: клинические рекомендации / Д. А. Валишин, И. В. Шестакова, Р. Т. Мурзабаева [и др.]; НП «Национальное научное общество инфекционистов». — 2025.

8. Рошупкин, В. И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом: закономерности иммунного ответа, патогенез / В. И. Рошупкин // Клиническая иммунология тяжёлых форм вирусных инфекций. — Куйбышев, 1982. — С. 5–12.
9. Иванов, М. Ф. Роль иммунных механизмов в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / М. Ф. Иванов // Аспирантский вестник Поволжья. — 2023. — Т. 23, № 3. — С. 4–12. — DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.3.4-12.
10. Серебровская, Л. В. Изучение показателей врождённого и приобретённого клеточного иммунитета периферической крови пациентов с ВИЧинфекцией / Л. В. Серебровская, Л. А. Иванова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. — 2020. — № 1. — С. 24–28.
11. Малинин О. В. Терапия геморрагической лихорадки с почечным синдромом: патофизиологическое обоснование и практическое применение // Архивъ внутренней медицины. — 2025. — Т. 15. — № 4. — С. 252-261. — DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-4-252-261.
12. Кузнецов, А. С. Исследование уровня цитокинов в сыворотке крови у ВИЧположительных пациентов с цитомегаловирусной инфекцией / А. С. Кузнецов, М. А. Савичева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. — 2022. — № 6.
13. Манахов, К. М. Особенности течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом у ВИЧинфицированных / К. М. Манахов, Е. В. Повышева, А. Р. Гилязова, Д. С. Сарксян // Инфекция и иммунитет. — 2021. — Т. 11, № 5. — С. 951–957. — DOI: 10.15789/2220-7619-FOT-1395.
4. Turdaliev, B. S. Approaches to HIV infection prevention in modern conditions / B. S. Turdaliev, B. S. Baiserkin, V. Y. Baisugurova // Bulletin of the AGIUV. 2020. No. 3. pp. 43-47. DOI: 10.24411/1995-5871-2020-10109.
5. Smirnov, N. A. The influence of social and other factors on the unfavorable outcome of HIV infection / N. A. Smirnov, A. I. Mazus [et al.] // Modern problems of healthcare and medical statistics. — 2025. — No. 1. — pp. 607-622. — DOI: 10.24412/2312-2935-2025-1-607-622.
6. Unified Interdepartmental Information and Statistical System: official website. — URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/41718> (date of reference: 02.02.2026).
7. Valishin, D. A. Hemorrhagic fever with renal syndrome in adults: clinical recommendations / D. A. Valishin, I. V. Shestakova, R. T. Murzabaeva [et al.]; NP "National Scientific Society of Infectious Diseases". — 2025.
8. Roshchupkin, V. I. Hemorrhagic fever with renal syndrome: patterns of immune response, pathogenesis / V. I. Roshchupkin // Clinical immunology of severe forms of viral infections. — Kuibyshev, 1982. — pp. 5-12.
9. Ivanov, M. F. The role of immune mechanisms in the pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome / M. F. Ivanov // Postgraduate Bulletin of the Volga region. — 2023. — Vol. 23, No. 3. — pp. 4-12. — DOI: 10.55531/2072-2354.2023.23.3.4-12.
10. Serebrovskaya, L. V. Study of indicators of innate and acquired cellular immunity in peripheral blood of patients with HIV infection / L. V. Serebrovskaya, L. A. Ivanova [et al.] // Clinical laboratory diagnostics. — 2020. — No. 1. — pp. 24-28.
11. Malinin O. V. Therapy of hemorrhagic fever with renal syndrome: pathophysiological justification and practical application // Archive of Internal Medicine. — 2025. — Vol. 15. — No. 4. — pp. 252-261. — DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-4-252-261.
12. Kuznetsov, A. S. Investigation of cytokine levels in blood serum in HIV-positive patients with cytomegalovirus infection / A. S. Kuznetsov, M. A. Savicheva [et al.] // Modern problems of science and education. — 2022. — № 6.
13. Manakhov, K. M. Features of the course of hemorrhagic fever with renal syndrome in HIV-infected people / K. M. Manakhov, E. V. Vysheva, A. R. Gilyazova, D. S. Sarksyant // Infection and immunity. — 2021. — Vol. 11, No. 5. — pp. 951-957. — DOI: 10.15789/2220-7619-FOT-1395.

References

Авторский коллектив:

Суздальцев Алексей Александрович — профессор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: +7-905-301-03-87, e-mail: a.a.suzdaltsev@samsmu.ru

Константинов Дмитрий Юрьевич — заведующий кафедрой инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(846)260-06-39, e-mail: dk.samgmu@mail.ru

Любушкина Анна Валентиновна — доцент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета, к.м.н.; тел.: 8(846)374-91-00, e-mail: a.v.lyubushkina@samsmu.ru

Никоноров Валерий Андреевич — ассистент кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета; тел.: 8(846)374-91-00, e-mail: nikonorov.valera@gmail.com

Новикова Татьяна Евгеньевна — врач-ординатор кафедры инфекционных болезней с эпидемиологией Самарского государственного медицинского университета; тел.: 8(846)374-91-00, e-mail: tatyana.novikova.15@mail.ru