



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-376-382

УДК 616.711-002-06:616.61-002.151

EDN: RZFSUD



С.Н. Маршала^{1,2}, М.Д. Яровой¹, Т.Я. Чернобровкина¹,
И.В. Семенякин², Е.В. Резник^{1,2,3}

¹ — ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

² — Акционерное общество «Группа Компаний МЕДСИ», Москва, Россия

³ — ГБУЗ «ГКБ № 31 имени академика Г.М. Савельевой ДЗМ», Москва, Россия

ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У ПАЦИЕНТКИ СО СПОНДИЛОАРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HLA-B27

S.N. Marshala^{1,2}, M.D. Iarvoi¹, T.Ya. Chernobrovkina¹,
I.V. Semenyakin², E.V. Reznik^{1,2,3}

¹ — Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² — «Medsi group» Joint Stock Company, Moscow, Russia

³ — City Clinical Hospital № 31 n.a. G.M. Savelieva of the Moscow Health Department, Moscow, Russia

Mild Course of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in A Patient with HLA-B27 Positive-Spondylarthritis

Резюме

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острое инфекционное заболевание вирусной этиологии, главным осложнением которого является тяжелое поражение почек. Для заболевания характерно циклическое течение, выделяют 4 периода (лихорадочный, олигурический, полиурический, реконвалесценция). На территории России заболевание встречается практически повсеместно, однако эндемичными районами является Дальний Восток, Урал, Поволжье. В патогенезе заболевания наибольшее значение имеет развитие поражения эндотелия сосудов, где происходит репродукция вируса, что ведет к повышению проницаемости сосудистой стенки с развитием геморрагического синдрома, отеков. Кроме того, кровоизлияниям способствует снижение факторов коагуляции, а также тромбоцитов. В литературе описаны случаи легкого течения этого заболевания у пациентов-носителей аллеля human leukocyte antigen (HLA)-B27. Целью нашей статьи является демонстрация клинического случая легкого течения ГЛПС у пациентки со спондилоартритом, ассоциированным с HLA-B27. Пациентка имела длительный субфебрилитет, а также лимфаденопатию пахового лимфоузла. Заболевание протекало без поражения почек, развития геморрагического синдрома, которые являются характерными проявлениями ГЛПС. Выявленные IgG и IgM к хантавирусам (возбудителям ГЛПС) подтвердили диагноз. Пациентка имела спондилоартрит, ассоциированный с HLA-B27, наличие которого, по данным литературы, может сделать клиническую картину менее яркой, что и наблюдается в нашем случае. В результате патогенетического лечения глюкокортикоидами достигнут регресс жалоб и улучшение состояния пациентки. Данная статья будет полезна специалистам разных профилей, так как клиническая картина ГЛПС имеет множество неспецифических симптомов, которые могут быть расценены, как проявления различных заболеваний.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; спондилоартрит; HLA-B27; хантавирус

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Пациент дал согласие на опубликование данных лабораторных и инструментальных исследований в статье «ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У ПАЦИЕНТКИ СО СПОНДИЛОАРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HLA-B27» для журнала «Архивъ внутренней медицины», подписав информированное согласие

Статья получена 07.04.2025 г.

Одобрена рецензентом 12.05.2025 г.

Принята к публикации 22.06.2025 г.

Для цитирования: Маршала С.Н., Яровой М.Д., Чернобровкина Т.Я. и др. ЛЕГКОЕ ТЕЧЕНИЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ У ПАЦИЕНТКИ СО СПОНДИЛОАРТРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С HLA-B27. Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(5): 376-382. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-376-382. EDN: RZFSUD

Abstract

Hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) is an acute infectious disease of viral etiology, the main complication of which is severe kidney damage. The disease is characterized by a cyclic course, there are 4 periods (febrile, oliguric, polyuric, recollection). In Russia, the disease occurs almost everywhere, but endemic areas are the Far East, the Urals, and the Volga region. In the pathogenesis of the disease, the greatest significance is the development of vascular endothelial damage, where virus reproduction occurs, leading to increased permeability of the vascular wall with the development of hemorrhagic syndrome, edema. In addition, hemorrhages are promoted by a decrease in coagulation factors, as well as platelets. Cases of mild course of this disease in patients carrying the human leukocyte antigen (HLA)-B27 allele have been described in the literature. The aim of our article is to demonstrate a clinical case of mild course of HFRS in a patient with spondyloarthritis associated with HLA-B27. The patient presented with prolonged subfebrileitis as well as inguinal lymphadenopathy. The disease proceeded without kidney damage, development of hemorrhagic syndrome, which are characteristic manifestations of HFRS. Detected IgG and IgM to hantaviruses (causative agents of HFRS) confirmed the diagnosis. The patient had spondyloarthritis associated with HLA-B27, which, according to the literature, can make the clinical picture less vivid, which is observed in our case. Pathogenetic treatment with glucocorticoids resulted in regression of complaints and improvement of the patient's condition. This article will be useful for specialists of different profiles, as the clinical picture of HFRS has many nonspecific symptoms that can be considered as manifestations of various diseases.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome; spondyloarthritis; HLA-B27; hantavirus

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

The patient consented to the publication of laboratory and instrumental research data in the article «Mild course of hemorrhagic fever with renal syndrome in a patient with HLA-B27 positive-spondylarthritis» for the journal «The Russian Archives of Internal Medicine» by signing an informed consent

Article received on 07.04.2025

Reviewer approved 12.05.2025

Accepted for publication on 22.06.2025

For citation: Marshala S.N., Iarovoi M.D., Chernobrovkina T.Ya. et al. Mild Course of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in A Patient with HLA-B27 Positive-Spondylarthritis. The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(5): 376-382. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-376-382. EDN: RZFSUD

ГЛПС — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, CCL — chemokine C-C ligands, CXCL — chemokine (C-X-C motif) ligand, СРБ — С-реактивный белок, HLA — human leukocyte antigen, главный комплекс гистосовместимости, ДВС-синдром — диссеминированное внутрисосудистое свертывание, РНК — рибонуклеиновая кислота, ПЦР — полимеразная цепная реакция, УЗИ — ультразвуковое исследование, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты

Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) — острое зоонозное инфекционное заболевание вирусной этиологии с аэрогенным механизмом передачи (до 80 %), реализующимся воздушно-пылевым путем, поражающее преимущественно мелкие сосуды, что проявляется развитием геморрагического синдрома, гемодинамическими расстройствами и специфическим поражением почек [1].

Возбудителем заболевания являются вирусы семейства *Hantaviridae*, рода *Orthohantavirus* (в прежней классификации относились к семейству *Bunyaviridae* и к роду *Hantavirus*). Описано более 80 серотипов этих вирусов, 25 из них являются патогенными для человека. В Российской Федерации наиболее часто встречаются такие типы, как *Puumala* (PUUV), *Seoul* (SEOV), *Amur* (AMRV), *Hantaan* (HTNV) и *Dobrava* (DOBV), *Tula* (TULV), серотип *Topograf*, обнаруженный на Таймыре, хантавирус *Khabarovsk*, описанный на Дальнем Востоке России [2].

Россия является второй страной по частоте встречаемости ГЛПС (около 6 тыс. случаев в год) после Китая (до 50 тыс. случаев в год). Эндемичными регионами

в России является Урал, Ульяновская, Самарская, Оренбургская области, Хабаровский край. 85 % всех случаев ГЛПС в России регистрируется в Поволжье [3].

Из числа заболевших ГЛПС до 85 % составляют лица в возрасте 25-45 лет, то есть трудоспособная часть населения. Человек не представляет эпидемиологическую опасность.

Продолжительность инкубационного периода составляет от 1 до 4 недель.

В течение заболевания выделяется 4 последовательных периода [4,5]:

- Лихорадочный (начальный) — продолжительность от 3 до 7 дней, проявляется гриппоподобным синдромом (миалгия, гиперемия лица и шеи, лихорадка, боль в пояснице, диспептический синдром, возможны проявления геморрагического синдрома). По некоторым данным, могут наблюдаться нарушения со стороны зрения («туман, мушки перед глазами», миопия и др.);
- Олигурический — продолжительностью от 6 до 12 дней, характеризуется снижением лихорадки, ухудшением самочувствия пациента за счет проявления почечной недостаточности, усилением

- признаков нарушения гемодинамики, геморрагическим синдромом (васкулитно-пурпурный тип), часто сопровождается болевым синдромом в поясничной области, абдоминалгиями, тошнотой, рвотой;
- Полиурический (диуретический, продолжительностью в среднем 6-14 дней), характерной особенностью которой является увеличение диуреза до 3-10 литров в сутки, никтурией, жаждой; на фоне гипокалиемии появляется мышечная слабость, парез кишечника, тахикардия (аритмия);
 - Стадия реконвалесценции (ранняя — продолжительностью до 2 месяцев и поздняя — до 2 лет), характеризуется астеническим и вегетососудистым синдромами, формированием стойкого иммунитета, восстановлением гемостаза, функции почек с возможным развитием тубулярной недостаточности.

Первичная репродукция вируса происходит к эпителиоцитах верхних дыхательных путей еще до появления первых клинических симптомов заболевания. Следующей мишенью вируса являются клетки эндотелия, в частности аэрогематического барьера, с развитием вирусемии [6].

Именно поражение эндотелиоцитов играет главную роль в патогенезе ГЛПС: происходит повышение проницаемости сосудистой стенки с последующим развитием отечного синдрома и кровоизлияний. Другим звеном патогенеза является нарушение процесса

коагуляции — обнаружено снижение экспрессии зараженным клетками эндотелия фактора фон Виллебранда и тромбоспондина-1 (вещество, разрушающее фактор фон Виллебранда и вызывающее деградацию фибрина). Это приводит к развитию тромбоцитопении — патогномоничного лабораторного показателя для ГЛПС [7-10].

С другой стороны, происходит выброс большого количества биологически активных веществ: хемокинов CCL4 (Chemokine C-C ligands 4), CCL5, CXCL9 (Chemokine (C-X-C motif) ligand 9), CXCL10 и CXCL12, обеспечивающих миграцию лейкоцитов через сосудистую стенку. CCL2 и CCL5 обеспечивают хемотаксис моноцитов и Т-хелперов 1 типа, Natural killer (NK)-клеток и Т-цитотоксических лимфоцитов. Именно Т-цитотоксические лимфоциты играют определяющую роль в противовирусной защите от ортохантавирусов [6].

В литературе описывают особенности иммунного ответа при ГЛПС, связанного с главным комплексом гистосовместимости (HLA) и генами иммунологической реактивности (IR-генам), влияющих на предрасположенность к развитию заболевания и тяжесть (характер) течения ГЛПС.

Для диагностики ГЛПС используются эпидемиологические (нахождение в очагах, неблагоприятных по ГЛПС, возможный контакт с животными-переносчиками), клинические и лабораторные данные. Лабораторная диагностика включает в себя следующие изменения клинического и биохимического анализов крови: лейкопения сменяется лейкоцитозом, тромбоцитопения, которая прямо пропорционально связана с тяжестью заболевания. Также повышается уровень креатинина, С-реактивного белка (СРБ), снижается уровень С3-компонента комплимента. Кроме того, наблюдается высокий уровень прокальцитонина, интерферона-γ, фактора некроза опухоли-α и интерлейкина-10. Описывается повышение интерлейкина-6 в сыворотке крови и моче. Серологическая диагностика основана на определении в динамике IgM и IgG к хантавирусам методом иммуноферментного анализа. Кроме того, используется полимеразная цепная реакция (ПЦР) для определения рибонуклеиновой кислоты (РНК) вируса в биологических жидкостях (кровь) [11-14]. Перенесенная инфекция оставляет пожизненный типоспецифический иммунитет.

Осложнения после перенесенной ГЛПС можно разделить на острые и хронические (Табл. 1).

Этиотропная терапия ГЛПС включает в себя применение рибавирина — препарата, подавляющего синтез вирусной РНК и белка. Однако использование его эффективно только на ранней стадии (первые 4 дня) [15].

В представленной статье описывается случай легкого течения ГЛПС без поражения почек и нетипичной клинической картины.

Описание клинического случая

Пациентка 41 года в августе 2024 обратилась с жалобами на боль в левой паховой области, наиболее выраженную при ходьбе, усиливающуюся при сгибании и отведении бедра; боль в лобковой области,

Таблица 1. Осложнения ГЛПС (цит. по [5])

Острые осложнения	Хронические осложнения
1. Артериальная гипертензия	1. Артериальная гипертензия
2. Электролитные нарушения	2. Гипопитуитаризм
3. Инфекционно-токсический шок	3. Гипотиреоз
4. Кровоизлияния и некроз гипофиза	4. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит с тубулярной протеинурией
5. Менингоэнцефалит	5. Хронический мембранопролиферативный гломерулонефрит
6. Острое повреждение почек	
7. Отек легких	
8. Перикардит	
9. Миокардит	
10. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром)	
11. Желудочно-кишечное кровоотечение	

Table 1. Complications of HFRS (cited in [5]).

Acute complications	Chronic complications
1. Arterial hypertension	1. Arterial hypertension
2. Electrolyte disturbances	2. Hypopituitarism
3. Infectious-toxic shock	3. Hypothyroidism
4. Hemorrhage and necrosis of the pituitary gland	4. Chronic tubulointerstitial nephritis with tubular proteinuria
5. Meningoencephalitis	5. Chronic membranoproliferative glomerulonephritis
6. Acute kidney injury	
7. Pulmonary edema.	
8. Pericarditis.	
9. Myocarditis.	
10. Disseminated intravascular coagulation (DIC).	
11. Gastrointestinal bleeding	

ежедневное повышение температуры тела до 39°C, осиплость голоса, малопродуктивный неинтенсивный кашель. При опросе отмечала болевой синдром в поясничном отделе позвоночника, с утренней скованностью до 60 минут, с иррадиацией в область левого бедра по задней боковой поверхности до уровня верхней трети, особенно при вертикализации. Данный симптом беспокоил пациентку на протяжении 2-х лет.

Из анамнеза известно, что за 7-й дней до обращения появилась лихорадка до 39 С в течение нескольких дней, общая слабость, головокружение, через 3 дня присоединилась боль в левой паховой области. Симптоматически с целью снижения температуры принимала парацетамол в дозе 500 мг до 3-х раз в сутки в течение 5 дней. С момента появления лихорадочного синдрома усилились боли в поясничной области, тазобедренных суставах, более выраженные слева, появился болевой синдром в мелких суставах кистей. Известно, что в феврале 2024 года пациентка выезжала в Иркутскую область, в марте 2024 года — в Поволжье (Самара) и Калининград, в апреле 2024 года в Сочи, в мае 2024 года — в Ростов-на-Дону, Турцию. Наличие контактов с животными, укусы животных, насекомых, членистоногих за последний месяц отрицала.

При физикальном обследовании состояние удовлетворительное, кожный покров чистый, нормальной окраски и влажности, отеков нет, видимые слизистые оболочки чистые. Катаральных явлений нет. Язык обложен белым налетом, миндалины не увеличены. Температура тела 36,6°C. Видимые лимфатические узлы безболезненны при пальпации, не увеличены, подвижны. Отмечалась болезненность при пальпации лонного симфиза. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхания 16 в минуту, SpO₂ 98%. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумов нет, частота пульса 70 ударов в минуту, артериальное давление 130/70 мм рт. ст. на обеих руках.

Таблица 2. Динамика показателей крови пациентки
Table 2. Dynamics of the patient's blood parameters

Наименование анализа, единицы измерения/ Analysis, units of measurement	05.08.	09.08.	19.08.	26.08.	29.08.	06.09	11.09	25.09	Референсные значения/ Reference values
СРБ, мг/л C-reactive protein, mg/l	122	61,37	36	31,6	21,86	15,64	13,65	4,26	0-5
СОЭ, мм/час Erythrocyte sedimentation rate, mm/hour	61	76	36		83	66	69	25	0-20
АСТ, Ед/л Aspartate amino transferase, U/L		62,8							<35
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μmol/L		63				58			58-96
рСКФ СКД-ЕПИ, мл/мин/1,73 м ² Glomerular filtration rate CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ²		106				110			88-128
Лейкоциты, 10 ⁹ /л Leukocytes, 10 ⁹ /l		11,08	10,98	10,34	8,58	9,45	7,47	12,2	4,5-11
Нейтрофилы, % Neutrophils, %		72,5	64,8	71,9	64,5	63,2	59,8	68,1	47-72
Тромбоциты, 10 ⁹ /л Platelets, 10 ⁹ /l		460	505	433	419	406	423	341	150-400

Примечания: АСТ — аспаратаминотрансфераза, СРБ — С-реактивный белок, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, формула расчета СКФ, 2009.
Note: CKD-EPI — chronic kidney disease epidemiology collaboration

По данным электрокардиографии, ритм синусовый, частота сердечных сокращений 67 ударов в минуту, нормальное направление электрической оси сердца, неспецифические изменения сегмента ST.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) лимфатических узлов, визуализируются признаки лимфаденопатии подмышечных и подвздошно-паховых областей по типу лимфаденита (размеры от 13x9 мм до 22x11 мм). В области левой паховой складки определяется крупный лимфатический узел неправильной формы размером 26x18 мм с выраженным воротным и перифокальным кровотоком, признаки выраженного левостороннего пахового лимфаденита с явлениями гиперваскуляризации и реактивного лимфангита.

По данным УЗИ органов брюшной полости, выявлена умеренная гепатоспленомегалия, уплотнение стенки желчного пузыря и диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы.

По данным магнитно-резонансной томографии, признаков сакроилеита, коксита, синовита тазобедренных суставов не выявлено. Обнаружены признаки симфизита лонного сочленения, а также явления миозита длинной приводящей, гребенчатой, наружной запирающей и короткой приводящей мышцы слева.

В связи с затяжным течением заболевания, данных эпидемиологического анамнеза была заподозрена геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. В крови выявлены антитела IgG — 0,3 (<0,8) КП и IgM — 3,2 (<0,8) КП к хантавирусам (возбудитель ГЛПС). Исключены иерсиниоз и псевдотуберкулез. Поставлен диагноз: Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (антитела IgM к хантавирусам положительные). Легкая степень тяжести. Спондилоартрит: воспалительная боль в спине, симфизит, периферические артриты (II пястно-фаланговый сустав), коксит справа, высокая активность.

При явке через 5 дней отмечалось отсутствие эффекта от нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), появилась припухлость левой большой половой губы, задержка менструального цикла на 6 дней, эпизод повышения температуры до 37,3 °C. Произведена коррекция терапии — в качестве противовоспалительной терапии добавлен преднизолон в дозе 30 мг со снижением дозы на 10 мг каждые 2 дня. По причине длительного течения ГЛПС от терапии рибавирином было принято воздержаться.

При дальнейшем исследовании на амбулаторном этапе по данным УЗИ выявлены признаки симфизита, тендинита прямой мышцы живота, отека подкожной жировой клетчатки лобковой области и левой половой губы, реактивные изменения паховых лимфоузлов.

Также пациентка получала эзомепразол в дозе 20 мг, кальция карбонат+колекальциферол в дозе 500 мг+400 МЕ 2 раза в сутки. На фоне скорректированной терапии отмечалось улучшение симптоматики в виде регресса отека половых губ с сохранением болезненности при сгибании II пальца правой кисти, болевого синдрома и отека в области лонного симфиза.

При динамическом наблюдении в течение месяца у пациентки наблюдалось улучшение клинической

симптоматики в виде регресса болевого синдрома в паховой области, уменьшения размеров лимфатического узла, нормализация температуры тела. Данных о состоянии пациентки в настоящее время нет в связи с переходом ее в стороннее медицинское учреждение.

Обсуждение

На основании анамнестических данных (посещение регионов, эпидемиологически неблагополучных по ГЛПС), клинической картиной (лихорадка, гепатомегалия), лабораторных тестов (выявление специфических IgM к хантавирусам) была заподозрена ГЛПС. У представленной пациентки наблюдалось нетипичное течение ГЛПС: лихорадочная стадия не была сильно выражена — отмечались только эпизоды повышения температуры тела без другой клинической симптоматики. Течение не соответствовало классической периодике: отсутствовали такие изменения, как артериальная гипертензия, олигурия и последующая полиурия.

Пациентка имела в анамнезе спондилоартрит, который проявлялся болевым синдромом в поясничном отделе позвоночника на протяжении 2-х лет. Описано, что спондилоартрит ассоциирован с аллелью гена HLA-B27 [16].

Ген HLA-B27 является одним из наиболее распространенных аллелей В в европейской популяции. Частота встречаемости этого гена среди населения Соединенных Штатов Америки составляет 0,6–1%. С помощью этого варианта главного комплекса гистосовместимости происходит презентация антигенов цитотоксическими Т-лимфоцитами CD8⁺ (cluster of differentiation 8) (CTL), что обеспечивает противовирусный иммунный ответ, а также NK-клеткам [17].

Кроме того, наличие гена HLA-B27 определяет предрасположенность пациента к развитию ревматических заболеваний, в частности спондилоартритов (Табл. 3).

Наличие аллеля HLA-B27 связывают не только с развитием вышеперечисленных ревматических заболеваний, но и более легкое течение ГЛПС (отсутствие острого повреждения почек, тромбоцитопении, выраженного геморрагического синдрома) [18]. Korva M. и соавт. связывают это с противовирусной ролью этого гена [19].

Подобные наблюдения описывались Mustonen J. и соавт., которые указывали на более быстрое выздоровление пациентов с ГЛПС, редкое развитие поражения почек, а также менее выраженный лейкоцитоз. Кроме того, авторы утверждают, что менее тяжелое течение вирус иммунодефицита человека-инфекции наблюдается также у пациентов, имеющих аллель HLA-B27 [20]. Аналогичные результаты наблюдались и у нашей пациентки, у которой наблюдалось сочетание наличия HLA-B27 и ГЛПС легкого течения без поражения почек и без типичного течения заболевания. Кроме того, состояние пациентки улучшилось даже без назначения специфической этиотропной терапии, что также характерно для течения ГЛПС у пациентов с HLA-B27.

Таблица 3. Ассоциированные с HLA-B27 заболевания (цит. по [17])

Наименование заболевания	Клинические особенности	Частота встречаемости гена HLA-B27 при данной патологии, %
Анкилозирующий спондилит	Поражение крестцово-подвздошных суставов и суставов позвоночника	94
Реактивный артрит	Несептический артрит крупных суставов вследствие инфекций ЖКТ или мочеполовой системы	30-75
Спондилоартрит, связанный с колитом	Поражение крестцово-подвздошных суставов и суставов позвоночника, других крупных суставов у пациентов с болезнью Крона и неспецифическим язвенным колитом	33-75
Псориатический спондилоартрит	Поражение крестцово-подвздошных суставов и суставов позвоночника, других крупных суставов у пациентов с кожной формой псориаза	40-50
Артрит, связанный с ювенильным энтезитом	Артрит крупных суставов у пациентов-подростков	76
Острый передний увеит	Несептическое поражение передней камеры глаза	50

Table 3. HLA-B27 associated diseases (cited from [17])

Name of disease	Clinical features	Frequency of occurrence of HLA-B27 gene in this pathology, %
Ankylosing spondylitis	Lesions of the sacroiliac joints and joints of the spine	94
Reactive arthritis	Non-septic arthritis of large joints due to GI or genitourinary infections	30-75
Spondyloarthritis associated with colitis	Lesions of the sacroiliac and spinal joints and other large joints in patients with Crohn's disease and nonspecific ulcerative colitis	33-75
Psoriatic spondyloarthritis	Lesions of the sacroiliac and spinal joints and other large joints in patients with cutaneous psoriasis	40-50
Arthritis associated with juvenile enthesitis	Arthritis of large joints in adolescent patients	76
Acute anterior uveitis	Nonseptic lesion of the anterior chamber of the eye	50

Заключение

Таким образом, носительство HLA-B27 может значительно изменять клиническую картину ГЛПС, что означает важность междисциплинарного подхода к диагностике и лечению этого заболевания. Поэтому пациенты с отягощенным эпидемиологическим анамнезом, длительной лихорадкой, поражением почек должны рассматриваться как пациенты группы риска по ГЛПС.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией
Маршала С.Н.: подбор клинического случая, подбор и обработка визуального материала, редактирование текста
Яровой М.Д.: написание статьи, анализ клинического случая, обзор литературы, перевод на английский язык
Чернобровкина Т.Я.: анализ клинического случая, редактирование рукописи
Семенякин И.В.: написание статьи, редактирование текста
Резник Е.В.: идея, руководство, организация работы, редактирование рукописи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication
Marshala S.N.: case study selection, selection and processing of the visual materials, text editing
Iarovoï M.D.: article writing, literature review, case study analysis, translation into English
Chernobrovkina T.Ya.: clinical case analysis, manuscript editing

Semeniakin I.V.: text editing
Reznik E.V.: article writing, text editing
Reznik E.V. — idea, leadership, work organization, edition

Список литературы / References:

1. Морозов В.Г., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К. и др. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. Медицинский Совет. 2017;(5):156-161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-156-161>.
Morozov V.G., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K. et al. Clinical manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome in Russia. Meditsinskiy sovet = Medical Council. 2017;(5):156-161 [In Russian]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-156-161>

2. Иванов М.Ф. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом как социально значимая природно-очаговая инфекция. Междуна­родный научно-исследовательский журнал. 2023; 3(129). DOI: 10.23670/IRJ.2023.129.6.
Ivanov M.F. Haemorrhagic fever with renal syndrome as a socially significant naturally occurring infection. International Research Journal. 3(129), Mar. 2023. (In Russ.). DOI: 10.23670/IRJ.2023.129.6.

3. Бородина Ж.И., Царенко О.Е., Монахов К.М. и др. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом — проблема современности. Архивъ внутренней медицины. 2019; 9(6): 419-427. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427.
Borodina Zh.I., Tsarenko O.Ye., Monakhov K.M. et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome: the challenge of our time. The Russian Archives of Internal Medicine. 2019; 9(6): 419-427. [In Russian]. DOI: 10.20514/2226-6704-2019-9-6-419-427.

4. Noh JY, Jung J, Song JW. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. Infect Chemother. 2019 Dec;51(4):405-413. doi: 10.3947/ic.2019.51.4.405. Epub 2019 Oct 31. Erratum in: Infect Chemother. 2020 Jun;52(2):305-306. doi: 10.3947/ic.2020.52.2.305.

5. Lupuşoru G, Lupuşoru M, Ailincăi I et al. Hanta hemorrhagic fever with renal syndrome: A pathology in whose diagnosis kidney biopsy plays a major role (Review). *Exp Ther Med*. 2021 Sep;22(3):984. doi: 10.3892/etm.2021.10416.
6. Sehgal A, Mehta S, Sahay K et al. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Asia: History, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Viruses*. 2023 Feb 18;15(2):561. doi: 10.3390/v15020561.
7. Cho M.R., Hwang J.Y., Park H.S. Hantaan Virus Reduces the von Willebrand Factor in Human Umbilical Vein Endothelial Cells. *J. Bacteriol. Virol.* 2007 Dec; 4(37): 225-230. doi: 10.4167/jbv.2007.37.4.225
8. Khaiboullina SF, Morzunov SP, St Jeor SC et al. Hantavirus Infection Suppresses Thrombospondin-1 Expression in Cultured Endothelial Cells in a Strain-Specific Manner. *Front Microbiol.* 2016 Jul 19;7:1077. doi: 10.3389/fmicb.2016.01077.
9. Outinen TK, Laine OK, Mäkelä S et al. Thrombocytopenia associates with the severity of inflammation and variables reflecting capillary leakage in Puumala Hantavirus infection, an analysis of 546 Finnish patients. *Infect Dis (Lond)*. 2016 Sep;48(9):682-7. doi: 10.1080/23744235.2016.1192719.
10. Koskela S, Mäkelä S, Strandin T et al. Coagulopathy in Acute Puumala Hantavirus Infection. *Viruses*. 2021 Aug 6;13(8):1553. doi: 10.3390/v13081553.
11. Plyusnin A, Hörling J, Kanerva M et al. Puumala hantavirus genome in patients with nephropathia epidemica: correlation of PCR positivity with HLA haplotype and link to viral sequences in local rodents. *J Clin Microbiol.* 1997 May;35(5):1090-6. doi: 10.1128/jcm.35.5.1090-1096.1997.
12. Evander M, Eriksson I, Pettersson L et al. Puumala hantavirus viremia diagnosed by real-time reverse transcriptase PCR using samples from patients with hemorrhagic fever and renal syndrome. *J Clin Microbiol.* 2007 Aug;45(8):2491-7. doi: 10.1128/JCM.01902-06.
13. Saksida A, Duh D, Korva M et al. Dobrava virus RNA load in patients who have hemorrhagic fever with renal syndrome. *J Infect Dis.* 2008 Mar 1;197(5):681-5. doi: 10.1086/527485.
14. Xiao R, Yang S, Koster F et al. Sin Nombre viral RNA load in patients with hantavirus cardiopulmonary syndrome. *J Infect Dis.* 2006 Nov 15;194(10):1403-9. doi: 10.1086/508494.
15. Международная ассоциация специалистов в области инфекций (МАСОИ). Клинические рекомендации. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://libftp.mededtech.ru/GLPS/> (Дата обращения 31.03.2025).
- International Association of Professionals in Infection Control (IAPCI). Clinical guidelines. Hemorrhagic fever with renal syndrome in adults. 2016. [Electronic resource]. URL: <https://libftp.mededtech.ru/GLPS/> (date of the application 31.03.2025) [In Russian]
16. Parameswaran P, Lucke M. HLA-B27 Syndromes. 2025. [Electronic resource] URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551523/>. (date of the application 29.03.2025)
17. Bowness P. HLA-B27. *Annu Rev Immunol.* 2015;33:29-48. doi: 10.1146/annurev-immunol-032414-112110.
18. Kaya S. Prognostic factors in hantavirus infections. *Bulletin of microbiology.* 2014 Jan;48(1):179-87. [In Turkish].
19. Korva M, Saksida A, Kunilo S et al. HLA-associated hemorrhagic fever with renal syndrome disease progression in slovenian patients. *Clin Vaccine Immunol.* 2011 Sep;18(9):1435-40. doi: 10.1128/CVI.05187-11. Epub 2011 Jul 20.
20. Mustonen J, Partanen J, Kanerva M et al. Association of HLA B27 with benign clinical course of nephropathia epidemica caused by Puumala hantavirus. *Scand J Immunol.* 1998 Mar;47(3):277-9. doi: 10.1046/j.1365-3083.1998.00302.x.

Информация об авторах

Маршала Сергей Николаевич — руководитель центра персонализированной Медицины МЕДСИ на Мичуринском проспекте, врач-терапевт, ревматолог, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России (Пироговский Университет), Москва, email: marshala_2011@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9738-7447>)

Яровой Максим Дмитриевич  — студент 5 курса лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России (Пироговский Университет), Москва, email: jarovojmax@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4580-8851>)

Чернобровкина Татьяна Яковлевна — к.м.н., врач высшей категории, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России (Пироговский Университет), врач ультразвуковой диагностики, Москва, email: tychernobr@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3853-4792>

Семенякин Игорь Владимирович — д.м.н., профессор, медицинский директор АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва, e-mail: semeniakin.iv@medsigroup.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>

Резник Елена Владимировна — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 Института клинической медицины, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ (Пироговский университет), Москва; врач-терапевт, кардиолог, врач функциональной диагностики, ультразвуковой диагностики, клинический фармаколог, ГБУЗ «ГКБ № 31 им. Г.М. Савельевой ДЗМ», Москва, e-mail: elenaresnik@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

Information about the authors

Sergey N. Marshala — MD, Head of the «Medsi group» Joint Stock Company, Center for Personalized Medicine on Michurinsky Prospekt, internist, rheumatologist, assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases № 2 of the Institute of Clinical Medicine of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, email: marshala_2011@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-9738-7447>

Maksim D. Jarovoi  — a 5th year student of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, email: jarovojmax@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4580-8851>

Tatiana Ya. Chernobrovkina — cms, Associate Professor of the department of infectious diseases and epidemiology of the Institute of Clinical Medicine of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, email: tychernobr@gmail.com/ ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-3853-4792>

Igor V. Semeniakin — MD, PhD, professor, Medical Director of the "Medsi group" Joint Stock Company, e-mail: semeniakin.iv@medsigroup.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3246-7337>

Reznik Elena Vladimirovna — MD, PhD, Head of the Department of Internal disease Propedeutics № 2 of Institute of Clinical Medicine of the Russian national research medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow; Cardiologist of the GBUZ № 31 named after academician G.M. Savelieva of Healthcare Department of Moscow, Moscow, e-mail: elenaresnik@gmail.com, ORCID ID <http://orcid.org/0000-0001-7479-418X>



Автор, ответственный за переписку / Corresponding author