Инфекционные болезни, 2018, т. 16, №4, с. 48–54
Infectious diseases, 2018, volume 16, No 4, p. 48–54
DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-48-54

Состояние сердечно-сосудистой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом

Г.А.Мухетдинова[1], Р.М.Фазлыева[1], Л.А.Ибрагимова[1], Г.Х.Мирсаева[1], А.В.Тутельян[2], О.Г.Степанов[2], Г.М.Хасанова[1]

[1]Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация;
[2]Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Цель. Изучить состояние сердечно-сосудистой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС).
Пациенты и методы. Проведено обследование 220 пациентов с ГЛПС различной степени тяжести и контрольной группы из 30 здоровых доноров с использованием клинических и лабораторно-инструментальных методов.
Результаты. Наиболее характерными гемодинамическими изменениями при ГЛПС являются гипотензия в начальном и брадикардия в олигурическом периодах. Значимыми ЭКГ-изменениями являются синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, острая перегрузка правых отделов сердца (прежде всего, правого предсердия), изменения конечной части желудочкового комплекса, обусловленные у большинства пациентов электролитными нарушениями, в ряде случаев развитием миокардита. Повышение N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у пациентов с ГЛПС прямо коррелирует с уровнем креатинина и обратно коррелирует с уровнем артериального давления ($p < 0,05$).
Заключение. У лиц с изменениями на ЭКГ целесообразно для оценки характера повреждения миокарда исследовать содержание тропонина I. Повышение NT-proBNP у пациентов с ГЛПС характеризует возможное патофизиологическое влияние данного пропептида на состояние гемодинамики в остром периоде болезни.
Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, миокард

Для цитирования: Мухетдинова Г.А., Фазлыева Р.М., Ибрагимова Л.А., Мирсаева Г.Х., Тутельян А.В., Степанов О.Г., Хасанова Г.М. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Инфекционные болезни. 2018; 16(4): 48–54. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-48-54

Cardiovascular characteristics of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome

G.A.Mukhetdinova[1], R.M.Fazlyeva[1], L.A.Ibragimova[1], G.Kh.Mirsaeva[1], A.V.Tutelyan[2], O.G.Stepanov[2], G.M.Khasanova[1]

[1]Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;
[2]Central Research Institute of Epidemiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

Objective: to evaluate cardiovascular characteristics of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS).
Patients and methods. We performed clinical, instrumental, and laboratory examination of 220 patients with HFRS of various severity and 30 healthy controls.
Results. Hypotension and bradycardia were the most common hemodynamic changes observed in the initial and oligouric periods respectively. Significant ECG changes in patients with HFRS include sinus bradycardia, atrioventricular block, acute right heart strain (primarily the right atrium), changes in the terminal part of the ventricular complex (associated with electrolyte disorders in the majority of patients), and, sometimes, myocarditis. Increased serum levels of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with HFRS directly correlate with creatinine levels and inversely correlated with blood pressure ($p < 0.05$).
Conclusion. We recommend measuring troponin I levels in patients with ECG changes in order to assess the type of myocardial damage. Increased NT-proBNP levels in HFRS patients presumably indicate the negative effect of this propeptide on hemodynamics in the acute period of the disease.
Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, myocardium

For citation: Mukhetdinova G.A., Fazlyeva R.M., Ibragimova L.A., Mirsaeva G.Kh., Tutelyan A.V., Stepanov O.G., Khasanova G.M. Cardiovascular characteristics of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. Infekc. bolezni (Infectious diseases). 2018; 16(4): 48–54. (In Russian). DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-48-54

Для корреспонденции:

Мухетдинова Гузель Ахметовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета

Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
Телефон: (347) 273-9282
E-mail: gmukhetdinova@yandex.ru

Статья поступила 07.09.2018 г., принята к печати 24.12.2018 г.

For correspondence:

Guzel A. Mukhetdinova, MD, PhD, DSc, professor of the department of faculty therapy Bashkir State Medical University

Address: 3 Lenina str., Ufa, 450008, Russian Federation
Phone: (347) 273-9282
E-mail: gmukhetdinova@yandex.ru

The article was received 07.09.2018, accepted for publication 24.12.2018

© Издательство «Династия», 2018
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

При геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) симптомы поражения сердечно-сосудистой системы вносят важный вклад в структуру осложнений и причин летальных исходов. И если изменения гемодинамики описаны в специализированной литературе, то клинические проявления поражения сердца при ГЛПС описаны недостаточно. В.А.Фигурнов с соавт. отмечают, что только 18 из 400 больных пациентов предъявляли жалобы на колющие боли в области сердца [1]. В начальном (доолигурическом) периоде наблюдается отставание пульса от температуры, брадикардия сохраняется и в олигурическом периоде. Этот характерный клинический симптом отмечают все исследователи ГЛПС [2]. Аритмии – пароксизмы фибрилляции предсердий – встречаются редко, экстрасистолия (суправентрикулярная или желудочковая) – несколько чаще [3]. У больного ГЛПС описан случай желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsades de pointes), ассоциированной с гипопитуитаризмом [4]. Нарушения проводимости (нарушение атриовентрикулярной проводимости, нарушение внутрижелудочковой проводимости, блокада правой ножки пучка Гиса) встречаются у больных ГЛПС чаще аритмий [5]. В ряде случаев у больных ГЛПС описаны ЭКГ-признаки гипертрофии правого предсердия [6, 7], однако с различной частотой. При тяжелой форме ГЛПС В.А.Фигурнов и соавт. (2008) наблюдали инфарктоподобные изменения ЭКГ. А.Н.Евсеев указывает, что при наступлении смерти от ГЛПС в ранние сроки болезни отмечались признаки перегрузки правого желудочка, некоронарогенные микронекрозы в межжелудочковой перегородке [8].

Цель – изучить состояние сердечно-сосудистой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.

Пациенты и методы

Нами проведено проспективное динамическое клинико-функциональное обследование 220 пациентов с диагнозом ГЛПС, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ РБ ГКБ №5 г. Уфы. В исследование были включены пациенты ГЛПС в возрасте от 18 до 55 лет с подтвержденным серологически диагнозом; не включали пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, почек и мочевыводящих путей.

В зависимости от клинических признаков выделены три группы пациентов по форме заболевания: тяжелая, в которую вошли 56 пациентов (25%), среднетяжелая – 112 (51%), легкая – 52 (24%). Согласно классификации, выделено 4 периода: начальный (доолигурический), олигурический, полиурический и период реконвалесценции, или восстановленного диуреза. Вторая группа в зависимости от клинико-рентгенологических признаков поражения легких была разделена на 2 подгруппы: в подгруппу 2а включено 60 больных ГЛПС без патологии легких; в подгруппу 2б – 52 пациента с ГЛПС, имевших при поступлении клинико-рентгенологические признаки «пневмонии». В качестве контрольной группы обследованы 30 практически здоровых лиц, без упоминания о ГЛПС в анамнезе, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту.

Обследование больных заключалось в тщательном изучении жалоб, данных общеклинического обследования, включающего общий анализ крови, биохимическое исследование крови (определение билирубина, креатинина, мочевины, глюкозы, АЛТ, АСТ, электролитов (калий, натрий)); общий анализ мочи, рентгенографию органов грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ, реографию легочной артерии, кардиоинтервалографию, УЗИ почек и органов брюшной полости; определение концентрации кардиоспецифического тропонина I и концентрации NT-proBNP методом ИФА в сыворотке крови (исследования с применением метода ИФА проведены в исследовательском центре «Лаборатория», г. Уфа).

Статистический анализ проводили с учетом оценки нормальности распределения признака с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. При нормальном распределении признака результаты представлены в виде средней арифметической (*M*) и среднего квадратического (стандартного) отклонения (σ), использован параметрический t-критерий Стьюдента. При распределении признака, отличающемся от нормального, использовали медиану (*Me*), первый и третий квартили (Q_1; Q_3) и непараметрический критерий Манна–Уитни; корреляционный анализ по Спирмену. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Не для тиражирования

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническая характеристика больных с легкой формой заболевания отличалась тем, что заболевание протекало без осложнений, но все больные имели четкий эпиданамнез и диагноз, подтвержденный методом флюоресцирующих антител. В группе больных ГЛПС со среднетяжелой формой заболевания пациенты предъявляли жалобы на жажду, ноющие боли, «перебои» в области сердца, боли в животе, пояснице, характерные для доолигурического периода. Лихорадка у обследуемых больных сохранялась в течение 5–11 дней. Снижение артериального давления (АД) наблюдалось у 55 больных (49,1%). К окончанию олигурического периода АД постепенно возрастало. Анализ динамики АД показал, что частота и уровень гипотензии зависят от тяжести течения болезни. С появлением острой почечной недостаточности уровень артериального давления повышался. По результатам исследований ЭКГ в ранние сроки заболевания у 34 больных (30,4%) определялись признаки перегрузки правых отделов сердца и отклонение электрической оси сердца вправо. Учитывая динамику, можно предположить, что ЭКГ-изменения обусловлены острой гемодинамической перегрузкой правых отделов сердца: соответствующие ЭКГ-признаки достоверно чаще отмечены у больных, на рентгенограммах органов грудной клетки которых регистрировались изменения легочной ткани ($\chi^2 = 9,09$; $p = 0,002$), и, очевидно, являются следствием легочной гипертензии. Главной особенностью клинической картины тяжелой формы ГЛПС было наличие грозных осложнений: острая почечная недостаточность (10,7%), инфекционно-токсический шок (30,3%), кровотечения (17,9%), отек легких (3,6%), гидроперикард (5,4%). Во всех группах в начальном периоде заболевания отмечена тенденция к тахикардии, наиболее выраженная при тяжелой форме заболевания. В олигурическом периоде

© Издательство «Династия», 2018
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

характерным симптомом является брадикардия, более выраженная при тяжелой и среднетяжелой формах ГЛПС ($p_к$ < 0,001). В полиурическом периоде, особенно при тяжелой форме ГЛПС, сохранялась тенденция к повышению АД.

При детальном анализе ЭКГ выявлены: АВ-блокада 1-й степени – у 16,1% пациентов со среднетяжелой и 26,7% пациентов с тяжелой формой ГЛПС; синоатриальная блокада 2-й степени – у одного пациента (на фоне гипокалиемии); депрессия сегмента ST, инверсия зубца Т – у 17,9% пациентов с тяжелой формой ГЛПС (на фоне гипокалиемии). У 4 пациентов (7,1%) при тяжелой форме ГЛПС отмечены ЭКГ-признаки гиперкалиемии (высокие заостренные зубцы Т) при уровнях калия более 5,2 ммоль/л. У одного пациента со среднетяжелой и 2 пациентов с тяжелой формой ГЛПС в олигурическом периоде наблюдались глубокие отрицательные зубцы Т в двух и более грудных отведениях, которые стали положительными только к концу полиурического периода (при нормальном содержании сывороточного калия).

Подобные ЭКГ-изменения при ГЛПС могут быть связаны как с воспалительными, метаболическими поражениями миокарда, так и электролитными нарушениями. При сопоставлении полученных данных с результатами исследования сывороточного калия выявлено, что они чаще регистрировались у пациентов с гипокалиемией (p = 0,038).

Не для тиражирования

Таким образом, при ГЛПС регистрируются различные ЭКГ-изменения, характерными являются: синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, острая перегрузка правых отделов сердца (прежде всего, правого предсердия), ЭКГ-признаки электролитных нарушений, чаще свойственные для гипокалиемии.

Нами изучалось состояние центральной, внутрисердечной и легочной гемодинамики у больных ГЛПС с различной степенью тяжести. Показатели центральной гемодинамики свидетельствовали о том, что у больных ГЛПС с легкой формой уменьшение показателей оказалось недостоверным. Систолический индекс (СИ) и ударный индекс (УИ) существенно не отличались от показателей здоровых лиц (p > 0,05). Общее периферическое сопротивление (ОПС) и удельное периферическое сопротивление (УПС) были значимо выше контрольных величин (p < 0,05), а к периоду полиурии наблюдалось восстановление ОПС и УПС до нормы (p > 0,05). Минутный объем (МО) как показатель сердечного выброса в олигурическом периоде был достоверно ниже контрольных величин (p < 0,05), в период полиурии восстановился почти до нормы (p > 0,05) и увеличился в период восстановленного диуреза на фоне снижения АД и тахикардии. Существенных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с легкой формой ГЛПС не выявлено.

Показатели центральной гемодинамики у больных со среднетяжелым течением существенно уменьшились на всем протяжении заболевания. При этом максимальное снижение ударного объема (УО) наблюдалось в олигурическом периоде ГЛПС, составляя в среднем 50,6 ± 1,2 мл (p < 0,01) у здоровых лиц. В полиурическом периоде УО медленно нарастал, но нормы не достигал (p < 0,01) и вплоть до периода восстановленного диуреза оставался пониженным (53,3 ± 1,2 мл, p < 0,1). Снижение УО сопровождалось увеличением ОПС; данный показатель, как в полиурическом, так и в периоде восстановленного диуреза, имел тенденцию к снижению, оставаясь в достоверном различии со здоровыми (p < 0,01). У больных со среднетяжелым течением изменились показатели фракции выброса и УО, снизилась сократительная способность миокарда. Фракция выброса в олигурическом периоде составила 47 ± 1,8%, что значительно ниже нормы. В периоде полиурии происходит незначительное увеличение фракции выброса (53 ± 1,6%), и в периоде восстановленного диуреза сохраняются сниженными показатели УО (44,0 ± 1,7 см^3 против 58,1 ± 1,6 см^3).

Анализируя состояние внутрисердечной гемодинамики у больных с тяжелой формой ГЛПС, можно отметить: показатели оставались сниженными вплоть до выписки из стационара.

Использование методов ЭхоКГ, реографии легочной артерии позволило нам выявить развитие синдрома легочной гипертензии и перегрузки правых отделов сердца у больных со среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС, имевших клинико-рентгенологические признаки поражения легких. На реограмме легочной артерии зарегистрировано: уменьшение реографического и диастолического индексов, увеличение периода напряжения, укорочение времени изгнания, увеличение продолжительности интервала Q-a, уменьшение времени быстрого и медленного наполнения по сравнению с контрольной группой (p < 0,01). По данным эхокардиографии выявлены косвенные признаки легочной гипертензии: горизонтальное движение задней створки легочной артерии в диастолу, уменьшение амплитуды волны «а», раннее открытие и частичное прикрытие клапана в систолу и дилятация правых отделов сердца. При оценке легочной гипертензии: умеренная степень (систолическое давление легочной артерии (СДЛА) ≥30 мм рт. ст.) констатирована у 37,5% пациентов подгруппы 2б и 40% пациентов с тяжелой формой ГЛПС.

Сократительная способность миокарда была незначительно снижена у 1 пациента со среднетяжелой и 2 пациентов с тяжелой формой ГЛПС. Зон нарушения локальной сократимости не выявлено ни в одном случае. У 3 пациентов с тяжелой формой заболевания при первом исследовании выявлено небольшое количество жидкости в перикарде.

В полиурическом периоде наблюдалось восстановление структурно-функциональных нарушений сердца: легочная гипертензия не регистрировалась, но у пациентов с тяжелой формой ГЛПС уровень СДЛА был несколько выше, чем в контроле, сократительная функция левого желудочка (ЛЖ) восстановилась.

Представленные данные согласуются с результатами исследований других авторов [9, 10].

Для определения типа кровообращения и прогнозирования состояния центральной гемодинамики нами разработана логико-информационная модель, которая приобретает особое значение для прогнозирования недостаточности кровообращения, выявления скрытой недостаточности кровообращения. В олигурическом периоде нарушение гемодинамики соответствует гипокинетическому синдрому: уменьшение параметров, характеризующих сократительную способность миокарда (УО, МО, СИ, УИ), и повышение общего

© Издательство «Династия», 2018
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

Таблица. **Показатели сывороточного тропонина I (нг/мл) у больных ГЛПС**
Table. ***Serum levels of troponin I (ng/mL) in patients with HFRS***

Группа / *Group*	*Me*	min	max	Q_1	Q_3
Начальный период / *Initial period*					
ГЛПС среднетяжелой формы / *Moderate HFRS*	0,035	0,01	0,13	0,025	0,06
ГЛПС тяжелой формы / *Severe HFRS*	0,035	0,01	0,16	0,017	0,045
Контрольная / Control	0,045	0,01	0,13	0,02	0,09
Олигурический период / *Oligouric period*					
ГЛПС среднетяжелой формы / *Moderate HFRS*	0,09; $p_к$ = 0,027	0,04	0,20	0,075	0,14
ГЛПС тяжелой формы / *Severe HFRS*	0,095; $p_к$=0,025	0,04	0,35	0,055	0,14
Полиурический период / *Polyuric period*					
ГЛПС среднетяжелой формы / *Moderate HFRS*	0,04	0,014	0,13	0,03	0,06
ГЛПС тяжелой формы / *Severe HFRS*	0,04	0,014	0,32	0,03	0,06

$p_к$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.
$p_к$ – statistically significant difference compared to the control group.

периферического сопротивления. В полиурическом периоде характерно появление гиперкинетического синдрома. Величины УО, МО, СИ, УИ повышаются, ОПС, напротив, снижается. В период восстановленного диуреза гиперкинетический тип кровообращения у среднетяжелых и тяжелых больных трансформировался в гипокинетический тип. Нередко параметры центральной гемодинамики были далеки от «центра» и находились в промежуточном положении. В таком случае тип кровообращения может быть неопределенным. В наших исследованиях у 14% больных со среднетяжелой формой ГЛПС в олигурическом периоде выявлен тип кровообращения, который мы оценили как «промежуточный». Отрицательная динамика показателей функционального состояния левого желудочка у больных тяжелой формой ГЛПС в олигурическом периоде свидетельствует о развитии скрытой сердечной недостаточности, поскольку в первые дни госпитализации у этой категории пациентов ОПС было достоверно выше, чем в контрольной группе (p < 0,01). Внутрисердечная гемодинамика у больных со среднетяжелой формой ГЛПС в олигурическом периоде изменялась в отношении фракции выброса и ударного объема, они были ниже контроля (p < 0,05) у больных с тяжелым течением ГЛПС в олигурическом периоде, что свидетельствует о нарушении сократительной и насосной функции миокарда левого желудочка.

Моделирование состояния гемодинамики приобретает особое значение для прогнозирования недостаточности кровообращения. Проведенные исследования с применением логико-информационной модели позволили нам высказать предположение о том, что если у больных с тяжелой формой ГЛПС показатели центральной гемодинамики ниже значений олигурического периода (соответствующих гипокинетическому типу кровообращения), заложенных в информационной базе данных, на 8%, то у данной группы больных может формироваться скрытая недостаточность кровообращения.

Для оценки повреждения миокарда в современной лабораторной практике определяются тропонины (T и I). Было показано, что повышение концентрации тропонинов наблюдается не только при острой коронарной патологии, но и при поражении сердечной мышцы другого генеза [11].

Мы исследовали в динамике содержание тропонина I у 24 пациентов (12 – со среднетяжелой и 12 – с тяжелой формой ГЛПС), имевших на ЭКГ депрессию сегмента ST и/или отрицательные зубцы T. Результаты исследования представлены в таблице.

Показатели тропонина I в начальном периоде были сопоставимы у пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС. Повышение уровня тропонина более чем в 2 раза в сравнении с контрольными и с исходными значениями отмечено в олигурическом периоде. Несмотря на столь существенное повышение, медианы в обеих группах расположены в пределах нормальных значений. Следует обратить внимание на максимальные значения тропонина I в обеих группах. В отличие от данных S.Makela et al., которые отмечают, что у пациентов с ГЛПС, даже при обнаружении ЭКГ-изменений и нарушении сократительной способности ЛЖ, плазменные уровни тропонина I во всех случаях были в норме [10], в нашем исследовании были получены иные результаты. У одного пациента со среднетяжелой и одного с тяжелой формой ГЛПС изучаемый показатель в олигурический период составил 0,2 и 0,35 нг/мл соответственно, что является характерным для инфаркта миокарда. У этих же пациентов на ЭКГ зарегистрированы выраженные нарушения реполяризации в виде глубоких отрицательных зубцов T в двух и более грудных отведениях, повышение уровня трансаминаз, креатинина. Типичный ангинозный болевой синдром отсутствовал, но у обоих пациентов в олигурический период сохранялась склонность к тахикардии, что нетипично для ГЛПС. В данной ситуации проводилась дифференциальная диагностика между инфарктом миокарда без зубца Q и миокардитом на фоне основного заболевания. Отсутствие типичного ангинозного синдрома, зон нарушения локальной сократимости по данным ЭхоКГ, положительная динамика ЭКГ на фоне общей динамики заболевания позволили считать, что изменения уровня тропонина I обусловлены развитием миокардита.

В полиурическом периоде медианы и квартили изучаемого показателя в обеих группах равны и сопоставимы с контрольным значением.

В современной кардиологии натрийуретические пептиды используются в качестве биологических маркеров при диагностике сердечной недостаточности различного генеза [12, 13]. Мы исследовали концентрацию NT-proBNP у 88 пациентов с ГЛПС в зависимости от формы и периода болезни, состояния гемодинамики, уровня натрия в сыворотке крови и функции почек [14, 15].

Не для тиражирования

© Издательство «Династия», 2018
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

У пациентов с легкой формой ГЛПС в начальном периоде медиана NT-proBNP была сопоставима с контрольным значением. В олигурическом периоде в этой группе отмечено статистически значимое превышение контрольного значения почти в 2 раза. В полиурическом периоде медиана показателя была сопоставима с олигурическим периодом и достоверно превышала контрольное значение. При среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС отмечены выраженные и статистически значимые изменения концентрации NT-proBNP. В обеих группах уже в начальном периоде медианы в 10 раз превышают контрольное значение и в 6 раз – показатель больных с легкой формой заболевания. Еще больший рост в обеих группах регистрируется в олигурическом периоде. Положительная динамика отмечена в полиурическом периоде, однако медианы концентрации NT-proBNP в обеих группах превышают не только контрольное значение, но и аналогичный показатель при легкой форме заболевания. Нормализация показателя при тяжелой форме происходит медленнее.

Основной путь выведения NT-proBNP – почки, функция которых существенно страдает при среднетяжелой и особенно при тяжелой формах ГЛПС, что, вероятно, объясняет полученные результаты. Это подтверждается данными корреляционного анализа: выявлены положительные корреляционные связи между NT-proBNP и сывороточным креатинином при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания в начальном (r = 0,523; p = 0,003 и r = 0,568; p = 0,027 соответственно) и олигурическом (r = 0,637; p = 0,001 и r = 0,722; p = 0,002 соответственно) периодах. Усиление связи в олигурическом периоде, особенно при тяжелом течении заболевания, безусловно, отражает зависимость показателя от функции почек. В полиурическом периоде при тяжелой форме ГЛПС имеет место прямая связь средней силы (r = 0,521; p = 0,047).

При исследовании корреляции между концентрацией NT-proBNP и систолическим артериальным давлением выявлена отрицательная связь средней силы у больных со среднетяжелой формой ГЛПС в начальном (r = –0,632; p = 0,001) и олигурическом (r = –0,499; p = 0,005) периодах, а также у больных с тяжелой формой в начальном периоде (r = –0,459; p = 0,011). Принимая во внимание физиологическое предназначение натрийуретических пептидов в регуляции артериального давления, можно сделать предположение о патогенетической роли повышенного уровня NT-proBNP в развитии гипотензии при ГЛПС.

Полученные нами данные по изучению NT-proBNP у больных ГЛПС согласуются с современными исследованиями, подчеркивая полисиндромность заболевания [16, 17].

Заключение

Патология сердечно-сосудистой системы при ГЛПС обусловлена влиянием многих факторов (вирусное воздействие, электролитные нарушения, состояние гемодинамики, нарушение функции почек, поражение легких). Характерными гемодинамическими изменениями являются гипотензия в начальном и брадикардия в олигурическом периодах. Наиболее важное значение имеет гипотензия и ее крайнее проявление – инфекционно-токсический шок, являющиеся одной из важнейших причин смерти больных ГЛПС. Значимыми ЭКГ-изменениями при ГЛПС являются синусовая брадикардия, атриовентрикулярная блокада, острая перегрузка правых отделов сердца (прежде всего, правого предсердия), изменения конечной части желудочкового комплекса, обусловленные у большинства пациентов электролитными нарушениями, а в ряде случаев развитием миокардита. При ЭхоКГ-исследовании у пациентов с ГЛПС регистрируются преходящие нарушения систолической функции левого желудочка, легочная гипертензия и обусловленная ею перегрузка правых отделов сердца.

Для оценки характера повреждения миокарда у больных ГЛПС целесообразно исследовать содержание тропонина I. Значительное повышение NT-proBNP у пациентов с ГЛПС характеризует возможное патофизиологическое влияние данного пропептида на состояние гемодинамики в остром периоде заболевания.

Оценка состояния сердечно-сосудистой системы показала, что клиническое выздоровление лиц с тяжелой формой ГЛПС не сопровождается нормализацией всех гемодинамических и лабораторных показателей, что свидетельствует о необходимости длительного диспансерного наблюдения за переболевшими в амбулаторных условиях.

Не для тиражирования

Финансирование
Исследование не имело спонсорской поддержки.
Financial support
The study received no external funding.

Конфликт интересов
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests
The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература

1. Фигурнов ВА, Марунич НА, Гаврилов АВ, Фигурнова ЕВ. Особенности клинического проявления и некоторые закономерности патогенеза при тяжелом течении геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Тихоокеанский медицинский журнал. 2008;2(32):76-8.
2. Хасанова ГМ, Исхаков ЭР. Разработка образовательного комплекса в реабилитации больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Проблемы управления здравоохранением. 2010;51:82-85.
3. Сиротин БЗ. Очерки изучения геморрагической лихорадки с почечным синдромом. Хабаровск: РИОТИП; 2005.
4. Kim NH, Cho JG, Ahn YK, Lee SU, Kim KH, Cho JH, et al. A case of torsade de pointes associated with hypopituitarism due to hemorrhagic fever with renal syndrome. J Korean Med Sci. 2001 Jun;16(3):355-9. DOI: 10.3346/jkms.2001.16.3.355
5. Puljiz I, Kuzman I, Markotic A, Turcinov D, Matic M, Makek N. Electrocardiografic changes in patients with haemorrhagic fever with renal. Scand J Infect Dis. 2005;37(8):594-598.
6. Ибрагимова ЛА. Особенности гемодинамики и реологии крови при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Автореф. дисс. … д-ра мед. наук. Уфа, 2003.
7. Марунич НА. Патология сердечно-сосудистой системы при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Материалы III Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным заболеваниям. Москва, 28-30 марта 2011. Москва: 2011.

© Издательство «Династия», 2018
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

8. Евсеев АН. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Хабаровск: Омега-Пресс; 2010.
9. Пименов ЛТ, Дударев МВ, Эшмаков СВ. Клинико-функциональная характеристика состояния сердца при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Клиническая медицина. 2002;80(10):28-31.
10. Makela S, Kokkonen L, Ala-Houhala I, Groundstroem K, Harmoinen A, Huhtala H, et al. More than half of the patients with acute Puumala hantavirus infection have abnormal cardiac findings. Scand J Infect Dis. 2009;41(1):57-62. DOI: 10.1080/00365540802502629
11. Kaya Z, Katus HA, Rose NR. Cardiac troponins and autoimmunity: their role in the pathogenesis of myocarditis and of heart failure. Clin Immunol. 2010 Jan; 134(1):80-8. DOI: 10.1016/j.clim.2009.04.008
12. Bayes-Genis A, Januzzi J. NT-proBNP as a biomarker in cardiovascular diseases. Boston: Thomson Reuters, 2008.
13. Mauritz GJ, Rizopoulos D, Groepenhoff H, Tiede H, Felix J, Eilers P, et al. Usefulness of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements for determining prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension. Am J Cardiol. 2011 Dec 1;108(11):1645-50. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.07.025
14. Мухетдинова ГА, Фазлыева РМ, Исламова ЛЮ, Орлова ДИ, Насибуллина ГМ. Диагностическое значение определения мозгового натрийуретического пропептида у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Клиническая лабораторная диагностика. 2012;6:25-7.
15. Мухетдинова ГА. Клинико-патогенетические особенности поражения легких и сердца у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Автореф. дисс. … д-ра мед. наук. М., 2013.
16. Rasmuson J, Lindqvist P, Sörensen K, Hedström M, Blomberg A, Ahlm C. Cardiopulmonary involvement in Puumala hantavirus infection. BMC Infect Dis. 2013 Oct 28;13:501. DOI: 10.1186/1471-2334-13-501
17. Павлов ВН, Казихинуров АА, Сафиуллин РИ, Фарганов АР, Чингизова ГН, Насибуллин ИМ, Галимзянов ВЗ. Абдоминальный синдром у больных с тяжелой формой геморрагической лихорадки и острой почечной недостаточностью. Медицинский вестник Башкортостана. 2015;10(3):106-8.

References

1. Figurnov VA, Marunich NA, Gavrilov AV, Figurnova EV. Features of clinical signs and pathogenesis at severe hemorrhagic fever with nephritic syndrome. Pacific Medical Journal. 2008;2(32):76-8. (In Russian).
2. Khasanova GM, Iskhakov ER. Development of an educational complex in the rehabilitation of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. Problems of health management. 2010;51:82-85. (In Russian).
3. Sirotin BZ. Ocherki izucheniya gemorragicheskoi likhoradki s pochechnym sindromom [Essays on the study of hemorrhagic fever with renal syndrome]. Khabarovsk: "RIOTIP" Publ.; 2005. (In Russian).
4. Kim NH, Cho JG, Ahn YK, Lee SU, Kim KH, Cho JH, et al. A case of torsade de pointes associated with hypopituitarism due to hemorrhagic fever with renal syndrome. J Korean Med Sci. 2001 Jun;16(3):355-9. DOI: 10.3346/jkms.2001.16.3.355
5. Puljiz I, Kuzman I, Markotic A, Turcinov D, Matic M, Makek N. Electrocardiografic changes in patients with haemorrhagic fever with renal. Scand J Infect Dis. 2005;37(8):594-598.
6. Ibragimova LA. Features of hemodynamics and rheology of blood in hemorrhagic fever with renal syndrome. Diss. Ufa, 2003. (In Russian).
7. Marunich NA. Pathology of the cardiovascular system with hemorrhagic fever with renal syndrome. Materials of the III Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases. Moscow, March 28-30, 2011. Moscow, 2011. (In Russian).
8. Evseev AN. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom [Hemorrhagic fever with renal syndrome]. Khabarovsk: "Omega-Press" Publ.; 2010. (In Russian).
9. Pimenov LT, Dudarev MV, Eshmakov SV. Clinic-functional characteristics of the heart condition in hemorrhagic fever with renal syndrome. Clinical Medicine (Klinicheskaya Meditsina). 2002;80(10):28-31. (In Russian).
10. Makela S, Kokkonen L, Ala-Houhala I, Groundstroem K, Harmoinen A, Huhtala H, et al. More than half of the patients with acute Puumala hantavirus infection have abnormal cardiac findings. Scand J Infect Dis. 2009;41(1):57-62. DOI: 10.1080/00365540802502629
11. Kaya Z, Katus HA, Rose NR. Cardiac troponins and autoimmunity: their role in the pathogenesis of myocarditis and of heart failure. Clin Immunol. 2010 Jan; 134(1):80-8. DOI: 10.1016/j.clim.2009.04.008
12. Bayes-Genis A, Januzzi J. NT-proBNP as a biomarker in cardiovascular diseases. Boston: Thomson Reuters, 2008.
13. Mauritz GJ, Rizopoulos D, Groepenhoff H, Tiede H, Felix J, Eilers P, et al. Usefulness of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements for determining prognosis in patients with pulmonary arterial hypertension. Am J Cardiol. 2011 Dec 1;108(11):1645-50. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.07.025
14. Mukhetdinova GA, Fazlyeva RM, Islamova LYu, Orlova DI, Nasibullina GM. The Diagnostic significance of testing cerebral natriuretic propeptide in patients with hemorrhagic fever and renal syndrome. Russian Clinical Laboratory Diagnostics. 2012;6:25-7. (In Russian).
15. Mukhetdinova GA. Clinical-pathogenetic characteristics of lesions in the lungs and heart in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. Diss. Moscow, 2013. (In Russian).
16. Rasmuson J, Lindqvist P, Sörensen K, Hedström M, Blomberg A, Ahlm C. Cardiopulmonary involvement in Puumala hantavirus infection. BMC Infect Dis. 2013 Oct 28;13:501. DOI: 10.1186/1471-2334-13-501
17. Pavlov VN, Kazikhinurov AA, Safiullin RI, Farganov AR, Chingizova GN, Nasibullin IM, Galimzaynov VZ. Abdominal syndrome in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome and acute renal failure. Bashkortostan Medical Journal 2015;10(3):106-8. (In Russian).

Не для тиражирования

Информация о соавторах:

Фазлыева Раиса Мугатасимовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
Телефон: (347) 273-9282
E-mail: renleila@mail.ru

Ибрагимова Людмила Александровна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
Телефон: (347) 273-9282
E-mail: doc.mila@mail.ru

Мирсаева Гульчагра Ханифовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
Телефон: (347) 273-9282
E-mail: mirsaeva@inbox.ru

Тутельян Алексей Викторович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, руководитель лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а
Телефон: (495) 974-9646
E-mail: bio-tav@yandex.ru

Степанов Олег Геннадьевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории иммунологии и биотехнологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а
Телефон: (495) 974-9646

Хасанова Гузэль Миргасимовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры инфекционных болезней Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450008, Уфа, ул. Ленина, 3
Телефон: (347) 250-1888
E-mail: nail_ufa1964@mail.ru

© Издательство «Династия», 2018
Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

Information about co-authors:

Raisa M. Fazlyeva, MD, PhD, DSc, professor of the department of faculty therapy Bashkir State Medical University
Address: 3 Lenina str., Ufa, 450008, Russian Federation
Phone: (347) 273-9282
E-mail: renleila@mail.ru

Lyudmila A. Ibragimova, MD, PhD, DSc, associate Professor, professor of the department of faculty therapy Bashkir State Medical University
Address: 3 Lenina str., Ufa, 450008, Russian Federation
Phone: (347) 273-9282
E-mail: doc.mila@mail.ru

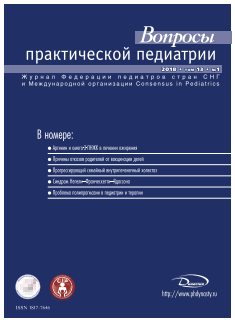
Gulchehra Kh. Mirsaeva, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of faculty therapy Bashkir State Medical University
Address: 3 Lenina str., Ufa, 450008, Russian Federation
Phone: (347) 273-9282
E-mail: mirsaeva@inbox.ru

Alexey V. Tutelyan, corr. member of RAS, MD, PhD, DSc, professor, head of the Laboratory of Infections associated with providing medical care Central Research Institute of Epidemiology of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation
Phone: (495) 974-9646
E-mail: bio-tav@yandex.ru

Oleg S. Stepanov, PhD in biology, senior research fellow in the Laboratory of Immunology and Biotechnology of Central Research Institute of Epidemiology, Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
Address: 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russian Federation
Phone: (495) 974-9646

Guzel M. Khasanova, MD, PhD, DSc, associate professor, professor of the Department of Infectious Diseases Bashkir State Medical University
Address: 3 Lenina str., Ufa, 450008, Russian Federation
Phone: (347) 250-1888
E-mail: nail_ufa1964@mail.ru

Издательство «Династия»
выпускает журнал Федерации педиатров стран СНГ и Международной организации Consensus in Pediatrics
«Вопросы практической педиатрии»



Почетный главный редактор
член-корреспондент РАН, профессор **Б.С.Каганов**
Почетный председатель Федерации педиатров стран СНГ

Главный редактор
член-корреспондент РАН, профессор **А.В.Горелов**
Заместитель директора по научной работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Заместители главного редактора
к.м.н. **М.В.Зейгарник**
Исполнительный директор Федерации педиатров стран СНГ (Россия)
профессор **А.И.Камилов**
Профессор Ташкентского педиатрического медицинского института (Узбекистан)
профессор **М.Кац**
Президент Международной общественной организации «Global Initiative for Consensus in Pediatrics» (Израиль)
академик НАМН, профессор **В.Г.Майданник**
Заведующий кафедрой педиатрии №4 Национального медицинского университета им. А.А.Богомольца (Украина)
профессор **К.А.Узакбаев**
Директор Национального центра охраны материнства и детства (Кыргызстан)

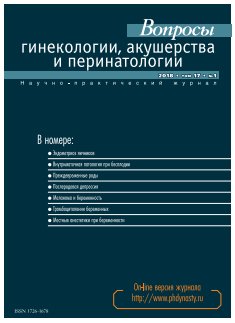
Научно-практический журнал «Вопросы практической педиатрии» адресован педиатрам, неонатологам, детским хирургам, врачам общей практики, научным работникам, организаторам здравоохранения. Журнал публикует оригинальные исследования, обзоры литературы, лекции, методические рекомендации, клинические наблюдения, официальные документы органов управления здравоохранением.

Тематика публикаций: этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение и профилактика болезней детского возраста; терапия неонатальной патологии, современные возможности выхаживания и лечения недоношенных и маловесных детей; актуальные проблемы питания здоровых и больных детей: естественное и искусственное вскармливание, лечебное питание, использование биологически активных добавок в педиатрии; новые лекарственные средства и технологии в практике педиатра; инвазивные и неинвазивные методы диагностики в педиатрии; возможности применения хирургических методов лечения в педиатрии; вопросы охраны репродуктивного здоровья подростков; организационные вопросы.

Журнал индексируется в реферативной базе данных Scopus, Ulrich's Periodicals Directory и в Российском индексе научного цитирования.
Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

www.phdynasty.ru

Издательство «Династия»
выпускает научно-практический журнал Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины
«Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии»



Почетный главный редактор
академик РАН, профессор **А.Н.Стрижаков**
заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Главный редактор
профессор **А.И.Давыдов**
профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета Первого Московского медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Заместители главного редактора
• профессор **Л.Д.Белоцерковцева**
заведующая кафедрой акушерства гинекологии и перинатологии Сургутского государственного университета ХМАО-Югры
• профессор **Е.М.Шифман**
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов

Журнал выпускается с сентября 2002 года и предназначен для акушеров-гинекологов, в том числе узких специальностей (радиология, эндоскопия, химиотерапия), и перинатологов.

Тематика журнала: лечение и профилактика внутриутробных инфекций; современные аспекты медикаментозной терапии в акушерстве и гинекологии; гинекологическая эндокринология и онкология; применение неинвазивных и инвазивных методов диагностики состояния плода; новые методы хирургии в акушерстве и гинекологии.

Журнал индексируется в реферативной базе данных Scopus, Ulrich's Periodicals Directory и в Российском индексе научного цитирования.
Журнал включен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК.

www.phdynasty.ru

Адрес: 119019, Москва, Г-19, а/я 229, Издательство «Династия». тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru
По вопросам подписки обращаться: тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: podpiska@phdynasty.ru
Отдел рекламы: тел.: (495) 517-7055, тел./факс: (495) 660-6004, e-mail: reklama@phdynasty.ru