

10. Martakov, M.A. Modificirovannaya metodika korekcii diskretnyh i diffuznyh subaortal'nyh stenozov/ M.A. Martakov, E.M. Zajnetdinov, V.P. Pronina, V.E. Babokin// ZHurnal im. N.V. Sklifosovskogo Neotlozhnaya medicinskaya pomoshch'. – 2017. – Т.6, № 1. – S.64-66. (In Russ.).
11. Popov, M.A. Fenomen roli kollagena IV tipa i matriksnoj metalloproteinazy 9 tipa v remodelirovanii miokarda levogo zheludochka pri ishemicheskoy bolezni serdca / M.A. Popov, D.V. SHumakov, D.I. Zybin [i dr.] //Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. –2019. – Т. 24, № 8. – S. 83-87. (In Russ.).
12. Babokin V., Trofimov N. Prevention of Atrial Fibrillation Recurrence after the Maze IV Procedure / The Annals of Thoracic Surgery, S0003-4975(19)31478-X / DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.08.087>. (In Russ.).
13. Trofimov, N.A. Effektivnost' operativnogo lecheniya mitral'noj nedostatochnosti, s fibrillyaciej predserdij neishemicheskoy etiologii/ N.A. Trofimov, A.P. Medvedev, V.E. Babokin// Medicinskij al'manah. –2014. – №5(35). – S.165-169. (In Russ.).
14. Trofimov, N.A. Hirurgicheskoe lechenie slozhnyh narushenij ritma u pacientov s mitral'noj nedostatochnost'yu neishemicheskoy etiologii / N.A. Trofimov, A.P. Medvedev, V.E. Babokin //Al'manah klinicheskoy mediciny. – 2015. – №38. – S. 64-72. (In Russ.).
15. Babokin, V.E. Rezul'taty modifitsirovannoj levozheludochkovoj rekonstrukcii s ocenкой geometricheskikh pokazatelej u bol'nyh s postinfarktnoj anevrizmoy serdca/V.E. Babokin [i dr.]// Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2017. – 22(8). – С.19-23. (In Russ.).
16. Lishmanov, YU.B. Sravnitel'naya harakteristika vyavleniya gibernirovannogo miokarda metodami perfuzionnoj i metabolicheskoy scintrigrafij / YU.B. Lishmanov [i dr.] //Angiologiya i sosudistaya hirurgiya. – 2012. – Т.18, №2. – S. 59-63. (In Russ.).
17. Maximova A.S., Babokin V.E., Bukhovets I.L., Bobrikova Y.E., Rogovskaya Y.V., Lukyanenok P.I., Ussov W.Y. Contrast-enhanced MRI of aortal atherosclerosis syndrome types and prediction of dissection. J Cardiovasc Magn Reson. 2015. 17(1):256.
18. Babokin, V.E. Morfologiya elektrofiziologicheskikh narushenij miokarda pri postinfarktnoj anevrizme i zheludochkovoj tahikardii / V.E. Babokin, YU.V. Rogovskaya, V.M. SHipulin, R.E. Batalov, S.V. Popov// Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. – 2015. – № 11 (127). – S. 18-22. (In Russ.).
19. Mochula O., Shelkovnikova T., Ussov W.Y., Babokin V.E., Popov S. Use of contrast-enhanced MRI of the heart in detection of risk of supraventricular tachyarrhythmias in patients with recent myocardial infarction. J Cardiovasc Magn Reson. 2015;17(1):255.
20. Babokin, V.E. Vzaimosvyaz' perfuzionnyh i elektrofiziologicheskikh izmenenij u bol'nyh ishemicheskoy bolezni serdca s anevrizmoy levogo zheludochka /V.E. Babokin, V.M. SHipulin, S.M. Minin, R.E. Batalov [i dr.]// Kardiologiya. – 2016. – Т. 56, № 4. – S. 11-15. (In Russ.).
21. Bogunec'kij, A.A. Magnitno-rezonansnaya tomografiya serdca s kontrastnym usileniem: prognosticheskaya rol' v opredelenii aritmogenogo ochaga / A.A. Bogunec'kij, V.YU. Usov, V.E. Babokin// Byulleten' sibirskoj mediciny. – 2014. – Т.13(1). – S. 98-102. (In Russ.).
22. Dzhonas, R.A. Hirurgicheskoe lechenie vrozhdennyh porokov serdca. – M.: GEOTAR-Media, 2017. – 736 s. (In Russ.).
23. Lopes R., Lourenco P., Goncalves A., Cruz C., Maciel M.J. The natural history of congenital subaortic stenosis. // Congenit. Heart Dis. 2011; 6; 417-423.
24. Coleman D.M., Smallhorn J.E., McCrindle B.W. [et al.] Post-operative follow-up of fibromuscular subaortic stenosis // J. Am. Coll. Cardiol. 1994. Vol. 24. P. 1558-1564.
25. Lupinetti F.M., Pridjian A.K., Callow L.B. [et al.] Optimum treatment of discrete subaortic stenosis. // Ann. Thorac. Surg. 1992. Vol. 54. P. 467-471.
26. Bazylev, V.V. Rezul'taty hirurgicheskikh vmeshatel'stv po povodu vrozhdennogo subaortal'nogo stenozu u detej razlichnyh vozrastnyh grupp / V.V. Bazylev, D.A. Bofanov, I.E. CHernogrivov [i dr.]// Detskie bolezni serdca i sosudov. – 2018. – Т. 15, №2. – S. 92-99. (In Russ.).

УДК 616.61-002.151-07:[ 616.15-074:577.112.386]

© Коллектив авторов, 2019

Г.А. Галиева, Р.М. Фазлыева, Г.Х. Мирсаева,  
Г.А. Мавзютова, Г.М. Хасанова, Д.Х. Хунафина  
**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПОРАЖЕНИЯ  
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ  
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**  
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

*Цель работы* – изучить клиническое состояние легких и сердца у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) и сопоставить с данными патоморфологических исследований умерших от ГЛПС.

*Материал и методы.* Проведены клиническое обследование 220 больных ГЛПС (физикальные, лабораторные, серологические методы, пульсоксиметрия, электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки), определение тропонина I у 24 пациентов в динамике и анализ 19 патологоанатомических заключений об умерших от ГЛПС.

*Результаты.* Выявлены основные клинико-диагностические и патоморфологические характеристики поражения легких и сердца при ГЛПС в зависимости от формы заболевания: кашель, одышка, легочная инфильтрация, плевральный выпот, острый респираторный дистресс-синдром, интерстициальный и альвеолярный отеки, дистелектазы паренхимы легких, гиалиновые мембраны в просвете альвеол; признаки перегрузки правых отделов сердца, нарушения реполяризации на ЭКГ, в единичных случаях – повышение тропонина I, зернистая дистрофия кардиомиоцитов, мелкие очаги некроза миокарда, миокардит.

*Заключение.* В результате исследования установлена зависимость поражения легких и сердца от формы заболевания, их клиническая и морфологическая характеристика.

*Ключевые слова:* геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, респираторный синдром, миокардит.

G.A. Galieva, R.M. Fazlyeva, G.Kh. Mirsaeva,  
G.A. Mavzyutova, G.M. Khasanova, D.Kh. Khunafina  
**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PARALLELS OF INTERNAL ORGANS  
DAMAGE IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME**

*The aim of the work* is to study the clinical state of the lungs and heart in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and to compare it with the data of pathomorphological studies of those who died from HFRS.

**Material and methods.** The study involved clinical examination of 220 patients with HFRS (physical, laboratory, serological methods, pulse oximetry, electrocardiography, chest x-ray), determination of troponin I in 24 patients in dynamics and analysis of 19 pathological conclusions of those who died from HFRS.

**Results.** The main clinical and diagnostic and pathomorphological characteristics of lung and heart lesions in HFRS depending on the form of the disease were revealed: cough, shortness of breath, pulmonary infiltration, pleural effusion, acute respiratory distress syndrome, interstitial and alveolar edema, dystelectases of the lung parenchyma, hyaline membranes in the lumen of the alveoli; signs of overload of the right heart, violations of repolarization on ECG, in isolated cases - increase in troponin I, granular dystrophy of cardiomyocytes, small foci of myocardial necrosis, myocarditis.

**Conclusion.** The study established the dependence of lung and heart lesions on the form of the disease, their clinical and morphological characteristics.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, respiratory syndrome, myocarditis.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – известное в Республике Башкортостан острое инфекционное заболевание, основным возбудителем которого является хантавирус Пуумала. Наиболее яркий синдром – почечный – хорошо изучен и описан в медицинской литературе. Нельзя не отметить огромный вклад ученых нашей республики в изучение данного вопроса [1,2]. Вместе с тем в начале 21-го века, по мере накопления клинических наблюдений в научной литературе стали появляться публикации о поражении других внутренних органов при ГЛПС, вызванной хантавирусами, распространенными в Европе (Пуумала и Добрава), в том числе и европейской части России [3,4]. В ряде работ представлены отдельные результаты по изучению легких и сердца у пациентов с ГЛПС [5-7].

Цель – изучить клиническое состояние легких и сердца у больных ГЛПС и сопоставить их с данными патоморфологических исследований умерших от ГЛПС.

#### Материал и методы

Проведено проспективное динамическое обследование 220 пациентов с диагнозом ГЛПС (мужчин – 180/81,8%, женщин – 40/18,2%). Критериями включения являлись: подтвержденный серологическими исследованиями диагноз ГЛПС; возраст пациентов от 18 до 55 лет; информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие в анамнезе и по данным анализа медицинской документации хронических заболеваний органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, почек и мочевыводящих путей. В соответствии с формой заболевания все пациенты были разделены на группы (табл. 1).

Таблица 1

Показатели	Характеристика групп по возрасту и полу				Статистические критерии
	Группы				
	1-я (n=52) легкая форма	2-я (n=112) среднетяжелая форма	3-я (n=56) тяжелая форма	контрольная группа (n=30)	
Возраст, лет (M±σ)	31,27±10,20	35,02±14,38	36,86±14,36	31,96±10,8	F=2,079; p=0,104
Мужчины абс.(%)	39 (75)	94 (83,9)	47 (83,9)	22 (73,3)	$\chi^2=3,266$ ; p=0,477
Женщины абс.(%)	13 (25)	18 (16,1)	9 (16,1)	8 (26,7)	

Анализ клинической симптоматики в обследованных группах выявил, что у довольно большого числа пациентов, особенно при среднетяжелой форме заболевания (52 человека), уже при поступлении имелись клиничко-рентгенологические признаки поражения легких. В связи с тем, что поражение легких не относится к типичным проявлениям ГЛПС, для изучения клинических особенностей течения заболевания пациенты 2-й группы были разделены на две подгруппы: во 2а подгруппу включено 60 больных со среднетяжелой формой ГЛПС без рентгенологических признаков патологии легких при поступлении; во 2б подгруппу включено 52 пациента со среднетяжелой формой ГЛПС, имевших при поступлении рентгенологические признаки острой патологии легких. Статистический анализ показал, что группы и подгруппы пациентов сопоставимы между

собой по гендерным и возрастным характеристикам.

Всем больным было проведено клиническое обследование, которое включало физикальные методы, лабораторные методы (биохимические, серологические), электрокардиографию (ЭКГ), рентгенографию органов грудной клетки, УЗИ почек; определение сатурации кислорода (SpO<sub>2</sub>) с помощью пальцевой пульсоксиметрии. Количественное определение концентрации кардиоспецифического тропонина I в сыворотке крови в динамике проведено у 24 пациентов (12 – со среднетяжелой и 12 – с тяжелой формой ГЛПС), имевших депрессию сегмента ST (ЭКГ) и/или отрицательные зубцы T, выявленные с помощью метода твердофазного ИФА (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Проанализировано 19 патологоанатомических заключений умерших от ГЛПС в г. Уфе (за 2004-2010 гг.). Статистический анализ про-

водился согласно методикам, применяемым в медико-биологической статистике: методы параметрической статистики (критерий Стьюдента, среднее арифметическое (M), среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ )) при нормальном распределении признака и непараметрической статистике (критерий Манна–Уитни, корреляционный анализ по Спирмену, медиана (Me), первый и третий квартили ( $Q_1$ ;  $Q_3$ )) при распределении признака, отличающегося от нормального. При сравнении качественных

признаков в независимых группах использовали критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ , статистически высокозначимыми при  $p < 0,01$ . Вычисления и анализ выполнялись с использованием программы STATISTICA StatSoft 6.0.

### Результаты и обсуждение

Основные клинические симптомы поражения легких у больных ГЛПС представлены в табл. 2.

Таблица 2

Симптомы	Группы						Всего (n=220)	
	1-я (n=52) легкая форма		2-я (n=112) среднетяжелая форма		3-я (n=56) тяжелая форма			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кашель	5	9,6	58	51,8	19	33,9	83	37,7
	$\chi^2 = 24,94; p < 0,001$		$\chi^2 = 4,10; p = 0,043$		$\chi^2 = 27,37; p < 0,001$			
Одышка	-	-	23	20,5	21	37,5	44	20,0
	$\chi^2 = 4,72; p = 0,030$							
Дыхание: жесткое	4	7,7	27	24,1	11	19,6	42	19,1
	$\chi^2 = 13,30; p = 0,001$							
ослабленное везикулярное	2	3,8	44	34,8	27	48,2	66	30
	$\chi^2 = 27,77; p < 0,001$							
Хрипы: сухие	-	-	17	15,2	5	8,9	22	10
	$\chi^2 = 0,791; p = 0,374$							
крепитация	-	-	41	36,6	23	41,1	64	29,1
	$\chi^2 = 0,155; p = 0,694$							

Частота развития зависела от формы заболевания: у пациентов со среднетяжелой формой преобладал кашель ( $\chi^2 = 4,10; p = 0,043$ ), а при тяжелой форме заболевания чаще наблюдалась одышка ( $\chi^2 = 4,72; p = 0,030$ ). У 2-х пациентов с тяжелой формой ГЛПС на фоне ДВС-синдрома наблюдалось кровохарканье. При аускультации легких у пациентов со среднетяжелой формой ГЛПС чаще констатированы жесткое дыхание (24,1%) и сухие хрипы (15,2%), а при тяжелой форме ГЛПС – ослабление везикулярного дыхания (48,2%) и крепитация (41,1%). У 3-х (5,4%) пациентов с тяжелой формой ГЛПС наблюдалась клиника отека легких на фоне относительно стабильных показателей гемодинамики. Данные клинического обследования свидетельствовали о поражении органов дыхания при ГЛПС уже в доолигоурическом периоде: при среднетяжелой форме по типу интерстициальной пневмонии, при тяжелой форме по типу начальной стадии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выявило три основных синдрома: усиление легочного рисунка (у 30% больных легкой и среднетяжелой формами ГЛПС даже при отсутствии клинических проявлений); инфильтрация легочной ткани (у пациентов со среднетяжелой формой ГЛПС с клиническими признаками поражения легких)

и скопление жидкости в плевральной полости (у 26,8% больных при тяжелой форме ГЛПС).

При оценке  $SpO_2$  и частоты дыхания (ЧД) у больных ГЛПС в зависимости от формы и периода заболевания полученные нами результаты демонстрировали развитие гипоксемии в начальном и олигурическом периодах при среднетяжелой и тяжелой формах заболевания, т.е. данный метод может применяться у пациентов с ГЛПС для ранней диагностики дыхательной недостаточности. Вместе с тем насыщение крови кислородом в определенной степени зависит от состояния гемодинамики. Проведенный нами корреляционный анализ между уровнем систолического АД и сатурацией кислорода выявил прямую связь средней силы ( $r = 0,651; p = 0,001$ ) между указанными параметрами в начальном периоде тяжелой формы ГЛПС, когда АД характеризовалось гипотензией. В связи с этим для объективной оценки дыхательной недостаточности показатель сатурации кислорода должен быть определен на фоне относительно стабильной гемодинамики.

Результаты анализа патологоанатомических заключений: макроскопически слизистая трахеобронхиального дерева серо-красная с точечными, в 26,3% случаев – с множественными кровоизлияниями, в просвете – слизь в небольшом количестве. Легкие тестообразной консистенции, темно-красные с участками

кровоизлияний. В плевральных полостях в 5 (26,3%) случаях отмечено от 200 до 500 мл прозрачной желтоватой жидкости, в 2-х (10,5%) случаях – геморрагической жидкости. Гистологически в легких у умерших от ГЛПС во всех случаях отмечаются парез, стаз и полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, в 11 (57,9%) случаях – интерстициальный и альвеолярный отеки, в 6 (31,6%) – дистелектазы паренхимы легких, в 10 (52,6%) – лимфоидная инфильтрация межальвеолярных перегородок, в 6 (31,6%) – гиалиновые мембраны в просвете альвеол, в 2 (10,5%) – серозно-десквамативная пневмония; субплевральные кровоизлияния – в 7 (36,8%) случаях; в бронхах – дистрофия и десквамация бронхиального эпителия. Такие изменения в легких, как интерстициальный и альвеолярный отеки, дистелектазы, «гиалиновые мембраны», являются морфологической основой острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Выявленные изменения респираторной системы у больных ГЛПС, на наш взгляд, обусловлены не этиологическими факторами (у всех пациентов подтвержден серотип Пуумала), а характерными для данного заболевания эпидемиологическими (в 80% случаев – воздушно-пылевой путь заражения) и патогенетическими (повышение сосудистой проницаемости, ДВС-синдром) механизмами [8]. Исходя из вышеизложенного, поражение легких является не «атипичной» формой болезни, а респираторным синдромом при ГЛПС.

В хронологическом аспекте изучения ГЛПС поражение сердца, преимущественно правых его отделов, было описано в литературе раньше, чем патология легких. В нашем исследовании мы впервые обратили внимание на взаимосвязь изменений сердца и легких. ЭКГ-признаки перегрузки правых отделов сердца достоверно чаще отмечены у больных, на рентгенограммах ОГК, на которых регистрировались изменения легочной ткани ( $\chi^2=9,09; p=0,0026$ ) и, очевидно, являются следствием легочной гипертензии. При среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС наблюдались изменения конечной части желудочкового комплекса: депрессия сегмента ST, снижение амплитуды или формирование отрицательного/двухфазного зубца T. Данные ЭКГ-изменения чаще регистрировались у пациентов с уровнем калия менее 3,5 ммоль/л ( $p=0,038$ ). Только у 4-х (7,1%) пациентов при тяжелой форме ГЛПС отмечены ЭКГ-признаки гиперкалиемии. У одного (0,9%) пациента со среднетяжелой и у 2-х (3,6%) пациентов с тяжелой формами ГЛПС в олигури-

ческом периоде наблюдались глубокие отрицательные зубцы T при нормальном содержании сывороточного калия. Незначительное повышение тропонина I, сочетающееся с нарушениями реполяризации, наблюдалось у одного пациента со среднетяжелой и у одного пациента с тяжелой формой ГЛПС в противовес данным ряда авторов [9]. Отсутствие типичного ангинозного синдрома, зон нарушения локальной сократимости по данным ЭхоКГ и положительная динамика ЭКГ на фоне общей динамики заболевания позволили считать, что изменения уровня тропонина I обусловлены развитием миокардита.

Морфологические изменения в сердечной мышце характеризуются дряблостью миокарда. На разрезе миокард имеет коричневый («глинистый») цвет с участками кровоизлияний различных размеров. У 4(21%) умерших очаги кровоизлияний были довольно крупными – от 0,7 до 4 см. Множественные очаги кровоизлияния определяются во всех оболочках сердца практически у каждого умершего (89,5%). В полости перикарда обнаружено от 20 до 100 мл прозрачной желтоватой жидкости. Толщина миокарда левого желудочка (ТМЛЖ) колебалась от 1,0 до 1,8 см, составив в среднем  $1,48 \pm 0,25$  см; ТМЛЖ более 1,5 см отмечена у умерших старше 50 лет. Толщина миокарда правого желудочка колебалась от 0,2 до 0,6 см, составив в среднем  $(0,41 \pm 0,10)$  см). При гистологическом исследовании определяются: полнокровие и стаз в сосудах микроциркуляторного русла, стенки интрамуральных артерий утолщены, разрыхлены, эндотелий набухший; отек интерстиция (78,9%), выраженная зернистая дистрофия кардиомиоцитов (89,4%), в одном (5,3%) случае описан небольшой участок некроза кардиомиоцитов. Анализ патоморфологической картины сердца у погибших от ГЛПС наряду с литературными данными показывает, что при ГЛПС возможен некроз кардиомиоцитов, но мелкие очаги зон некроза свидетельствуют о неишемической природе поражений [10]. Отек интерстиция и выраженная зернистая дистрофия кардиомиоцитов характеризуют активную фазу миокардита.

Таким образом, при ГЛПС симптомы поражения легких и, соответственно, дыхательной недостаточности зависят от тяжести заболевания. Клиническими признаками являются острое начало, одышка, крепитация, рентгенологические признаки альвеолярной инфильтрации. При тяжелой форме заболевания развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) является проявлени-

ем полиорганной недостаточности, нередко приводящей к летальному исходу. В этой связи весьма прогрессивно мнение J. Rasmuson et al. (2011) о том, что пора пересмотреть парадигмы о хантавирусной инфекции, так как развитие хантавирусного пульмонального синдрома возможно и при европейском варианте ГЛПС – Пуумала-инфекции [11]. Поражение легких и развитие легочной гипертензии ведут к перегрузке правых отделов сердца с появлением соответствующих изменений на ЭКГ и ЭхоКГ. Клинические, лабораторные и патоморфологические характеристики подтверждают возможность развития миокардита у больных ГЛПС.

## Выводы

1. Поражение легких при ГЛПС, вызванной вирусом серотипа Пуумала, патогенетически обусловлено повышением проницаемости легочных капилляров, что ведет к развитию интерстициальной пневмонии при среднетяжелой форме и острого респираторного дистресс-синдрома при тяжелой форме ГЛПС, усугубляющего течение заболевания.
2. Клинико-морфологические изменения при поражении сердца наиболее выражены в олигурическом периоде при среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС и обусловлены перегрузкой правых отделов сердца, электролитными нарушениями и развитием миокардита.

### Сведения об авторах статьи:

- Галиева (Мухетдинова) Гузель Ахметовна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-92-82. E-mail: gmukhetdinova@yandex.ru.
- Фазлыева Раиса Мугатасимовна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-92-82. E-mail: renleila@mail.ru.
- Мирсаева Гульчагра Ханифовна** – д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-92-82. E-mail: mirsaeva@inbox.ru.
- Мавзютова Гузель Анваровна** – д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)273-92-82. E-mail: gam61@mail.ru.
- Хасанова Гузель Миргасимовна** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)250-18-46. E-mail: nail\_ufa1964@mail.ru.
- Хунафина Дина Халимовна** – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)250-18-88. E-mail: hunafina@mail.ru.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения / В.Н. Павлов [и др.] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 160 с.
2. Хасанова, Г.М. Клинико-иммунологическое обоснование применения витаминно-минерального комплекса и иммунофана у реконвалесцентов после геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Журнал инфектологии. – 2011. – Т. 3, № 3. – С. 79-85.
3. Fakhrai, N. Puumala virus infection: radiologic findings/N. Fakhrai, C. Mueller-Mang, K. El-Rabadi //J. Thorac. Imaging. – 2011. – Vol. 26, № 2. –P. 51-53.
4. Cardiopulmonary involvement in Puumala hantavirus infection./ J. Rasmuson [et al.] // BMC Infect Dis. – 2013. – Vol. 28, №13. – P. 501.
5. Сарксян, Д.С. Клиническое значение показателей функционального состояния легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом: автореф. дис. ... канд. мед.наук. – М., 2007. – 26 с.
6. Поражение легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Г.А.Мухетдинова [и др.] – Уфа: Гилем НИК Башкирская энциклопедия, 2013. – 132 с.
7. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.А. Мухетдинова [и др.] //Инфекционные болезни. – 2018. – Т.16, №4. – С.48-54.
8. Патологические механизмы поражения легких при геморрагической лихорадке с почечным синдромом/ М.А. Исакова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2009. – № 2. – С. 21-27.
9. More than half of the patients with acute Puumalahantavirus infection have abnormal cardiac findings /S. Makela [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. – 2009. – Vol. 41, № 1. – P. 57-62.
10. Евсеев, А.Н. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом/ А.Н. Евсеев. – Хабаровск: Омега-Пресс, 2010. – 293 с.
11. Time to revise the paradigm of hantavirus syndromes? Hantavirus pulmonary syndrome caused by European hantavirus / J. Rasmuson [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 30, № 5. – P. 685–690.

## REFERENCES

1. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom. Aktual'nye voprosy patogeneza, kliniki, diagnostici i lecheniya (Hemorrhagic fever with renal syndrome. Topical issues of pathogenesis, clinic, diagnosis and treatment) / V.N. Pavlov [i dr.] – Moskva: «GEOTAR-Media», 2019; 160s. (In Russ)
2. Khasanova G.M., Tutelyan A.V., Valishin D.A. Clinical-Immunologic Basis of using Vitaminous-Mineral Complex and Immunophan in Rehabilitation for Patients with Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome // Infectology magazine. 2011; 3(3): 79-85. (In Russ).
3. Fakhrai, N. Puumala virus infection: radiologic findings/N. Fakhrai, C. Mueller-Mang, K. El-Rabadi //J. Thorac. Imaging. 2011; 26(2): 51-53.
4. Cardiopulmonary involvement in Puumala hantavirus infection./ J. Rasmuson [et al.] // BMC Infect Dis. 2013; 28(13):501.
5. Sarksyian, D.S. Klinicheskoe znachenie pokazatelei funktsional'nogo sostoyaniya legkikh pri gemorragicheskoi likhoradke s pochechnym sindromom (Clinical significance of indicators of functional state of the lungs in hemorrhagic fever with renal syndrome): avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – M., 2007. – 26 s. (In Russ)
6. Porazhenie legkikh pri gemorragicheskoi likhoradke s pochechnym sindromom (Lung damage in hemorrhagic fever with renal syndrome) / G.A.Mukhetdinova [i dr.] – Ufa: Izd-vo «Gilem» NIK «Bashkirskaya entsiklopediya», 2013; 132s. (In Russ)
7. Sostoyanie serdechno-sosudistoi sistemy u bol'nykh gemorragicheskoi likhoradkoi s pochechnym sindromom (Cardiovascular characteristics of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome) /G.A. Mukhetdinova [i dr.] // Infektsionnye bolezni. 2018; 16(4):48-54. (In Russ) DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-48-54
8. Patofiziologicheskie mekhanizmy porazheniya legkikh pri gemorragicheskoi likhoradke s pochechnym sindromom (Pathophysiological mechanisms of lung damage in hemorrhagic fever with renal syndrome)/ M.A. Isakova [i dr.] // Meditsinskii Vestnik Bashkortostana. 2009; 2: 21-27. (In Russ)

9. More than half of the patients with acute Puumalahantavirus infection have abnormal cardiac findings /S. Makela [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. 2009; 41(1): 57-62.
10. Evseev, A.N. Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom (Hemorrhagic fever with renal syndrome) /A.N. Evseev. – Khabarovsk: Omega-Press, 2010. – 293 s. (In Russ)
11. Time to revise the paradigm of hantavirus syndromes? Hantavirus pulmonary syndrome caused by European hantavirus / J. Rasmuson [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2011;30(5):685-690.

УДК 616.61-002.151-07:[616.15-074:577.112.386]

© Коллектив авторов, 2019

Г.Р. Латыпова, Д.Х. Хунафина,  
Д.А. Валишин, Г.М. Хасанова, Г.А. Галиева  
**ГОМОЦИСТЕИН КАК МАРКЕР ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК  
И ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ  
С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, г. Уфа*

*Цель работы* – определить содержание гомоцистеина в крови у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) различной степени тяжести в динамике болезни для оценки необходимости гомоцистеинкорректирующего лечения.

*Материал и методы.* Под нашим наблюдением находились 93 пациента мужского пола с различными формами тяжести ГЛПС (возрастной диапазон 18-50 лет). Для коррекции уровня гомоцистеина в крови применяли витаминный препарат «Ангиовит®».

*Результаты.* Выявлено, что при ГЛПС различной степени тяжести (среднетяжелая, тяжелая и тяжелая с осложнениями) уровень гомоцистеина статистически значимо повышается по сравнению с контрольной группой. Пик концентрации гомоцистеина отмечался в олигоурический период. Установлены сильные корреляционные связи между гомоцистеином и тромбомодулином, гомоцистеином и цистатином С. Гомоцистеинкорректирующая терапия способствует снижению уровня гомоцистеина в крови и оказывает положительное воздействие на состояние пациентов с ГЛПС, укорачивая время олигоурии.

*Заключение.* Выявлено повышение уровня гомоцистеина в крови больных ГЛПС, зависящее от тяжести и периода болезни. Установлена прогностическая значимость гомоцистеина как раннего маркера эндотелиальной дисфункции и острого повреждения почек при ГЛПС. Применение при ГЛПС препарата «Ангиовит®» в сочетании со стандартной терапией позволяет снизить продолжительность и степень олигоурии.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, гомоцистеин, витаминотерапия.

G.R. Latypova, D.Kh. Khunafina,  
D.A. Valishin, G.M. Khasanova, G.A. Galieva  
**HOMOCYSTEINE AS A MARKER OF ACUTE KIDNEY INJURY  
AND ENDOTHELIAL DISFUNCTION IN PATIENTS WITH HEMORRHAGIC  
FEVER WITH RENAL SYNDROME**

*The purpose of the work* is to determine the changes of homocysteine blood level in patients with HFRS of varying severity in the dynamics of the disease in order to evaluate the necessity of homocysteine correcting treatment.

*Material and methods.* 93 male patients with HFRS of various severity (aged 18-50) were observed. To reduce the blood level of homocysteine, the composition of vitamins «Angiovit®» was used.

*Results.* The study showed that in HFRS of various severity (moderate, severe and severe with complications) the blood homocysteine level significantly increased with the peak observed in oliguric period. The strong correlations between blood levels of homocysteine and thrombomodulin, homocysteine and cystatin C were found. The used vitamin composition reduced the level of homocysteine in the blood and duration of oliguria.

*Conclusion.* Increased homocysteine level in patients with HFRS, depending on the severity and period of the disease, was revealed. The prognostic significance of homocysteine as an early marker of endothelial dysfunction and acute kidney injury in HFRS was established. The use of vitamin composition «Angiovit®» in combination with standard therapy for HFRS can reduce the duration and degree of oliguria.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), homocysteine, vitamin therapy.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – это природно-очаговая инфекция, преобладающая в Российской Федерации, где самый обширный очаг данного заболевания располагается на территории Республики Башкортостан [1,6]. Имеется несколько исследований, в которых отражена патогенетическая роль различных медиаторов эндотелиальной дисфункции и острого повреждения почек (ОПП) при ГЛПС, среди которых большой интерес представляет гомоци-

стеин [3,5]. Гомоцистеин – это аминокислота, вырабатываемая в организме из метионина. В норме он расщепляется на цистеин и глутатион при участии витаминов В6, В12 и фолиевой кислоты, при недостатке последних возникает гипергомоцистеинемия [8,6]. В почках реабсорбируется и подвергается превращению по путям транссульфирования и реметилирования в системе канальцев более 99,5% данной аминокислоты, поэтому любое нарушение функционирования почек ведет к