

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616-092.11 -616-092.6
© Коллектив авторов, 2025

С.Ш. Галимова¹, К.С. Мочалов¹,
К.Ш. Галимов², А.М. Нагайченко², Э.Ф. Галимова¹

МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПОЧЕК ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», г. Москва

Цель. Оценка диагностической и прогностической значимости маркеров повреждения почек (С-реактивного белка – СРБ и цистатина С) у пациентов с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), осложненной острой почечной недостаточностью (ОПН).

Материал и методы. В проспективное исследование включено 336 пациентов с ГЛПС и 80 здоровых добровольцев. Уровни СРБ и цистатина С измеряли иммунотурбидиметрическим методом и ИФА-методом.

Результаты исследования. Содержание СРБ и цистатина С значительно повышалось в зависимости от тяжести заболевания, достигая максимума при развитии ОПН. Комбинация маркеров показала высокую точность (92%) в прогнозировании ОПН. Результаты подтверждают ценность этих маркеров для раннего выявления и оценки риска возникновения ОПН, что может способствовать улучшению тактики ведения пациентов.

Заключение. Анализ динамики уровня СРБ и цистатина С открывает новые возможности для оптимизации диагностики, стратификации риска и персонализированного лечения пациентов с ГЛПС.

Ключевые слова: ГЛПС, острая почечная недостаточность, СРБ, цистатин С, биомаркеры, прогнозирование, диагностика.

S.Sh. Galimova, K.S. Mochalov,

K.Sh. Galimov, A.M. Nagaychenko, E.F. Galimova

MARKERS OF RENAL VASCULAR ENDOTHELIAL DAMAGE IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME COMPLICATED BY ACUTE RENAL FAILURE

Objective. To evaluate the diagnostic and prognostic value of kidney injury markers (C-reactive protein - CRP and cystatin C) in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) complicated by acute renal failure (ARF).

Material and methods. The prospective study included 336 patients with HFRS and 80 healthy volunteers. CRP and cystatin C levels were measured by immunoturbidimetric and ELISA methods.

Results. The content of CRP and cystatin C significantly increased depending on the severity of the disease, reaching a maximum with the development of ARF. The combination of markers showed high accuracy (92%) in predicting ARF. The results confirm the value of these markers for early detection and assessment of the risk of ARF, which can help improve patient management.

Conclusion. Analysis of the dynamics of CRP and cystatin C levels opens up new possibilities for optimizing diagnostics, risk stratification and personalized treatment of patients with HFRS.

Key words: HFRS, acute renal failure, CRP, cystatin C, biomarkers, prognosis, diagnostics.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) представляет собой одну из наиболее тяжелых природно-очаговых инфекций, отличающихся системным поражением сосудов, почек и других органов [1-3]. Её возбудители – РНК-содержащие вирусы рода *Orthohantavirus* (семейство Hantaviridae), которые циркулируют среди грызунов, выступающих природными резервуарами инфекции.

В глобальном масштабе ГЛПС распространена в Европе, Азии и Америке, причем различные регионы эндемичны для разных серотипов вируса. В Европе преобладает вирус Пуумала (PUUV), вызывающий относительно легкие формы болезни, тогда как в Азии циркулируют более патогенные штаммы (Hantaan, Seoul), ассоциированные с тяжелым течением. В России основные очаги ГЛПС

сосредоточены в Западной Сибири, на Урале и в Европейской части страны.

Особого внимания заслуживает ситуация в Республике Башкортостан, где на протяжении нескольких десятилетий сохраняется высокая эпидемическая активность ГЛПС [4]. Несмотря на относительно низкую летальность, ГЛПС остается серьезной медицинской проблемой из-за риска развития тяжелых осложнений, в первую очередь – острой почечной недостаточности, которая при ГЛПС может варьировать от субклинических форм до жизнеугрожающих состояний, включая олигурию и анурию. В связи с этим особую актуальность приобретает поиск надежных маркеров раннего повреждения почек, которые позволили бы прогнозировать тяжесть течения болезни и своевременно корректировать терапию [5-9].

Одним из перспективных биохимических показателей является С-реактивный белок (СРБ), уровень которого возрастает уже в первые 6-12 часов от начала заболевания. Динамика СРБ (быстрое нарастание в острой фазе с последующим снижением на 6-10-е сутки при адекватном лечении) может служить не только диагностическим, но и прогностическим критерием [10]. Не менее важным маркером является цистатин С – низкомолекулярный белок, свободно фильтрующийся в почечных клубочках и практически полностью реабсорбирующийся в канальцах [11]. Поскольку его концентрация в крови обратно пропорциональна скорости клубочковой фильтрации, цистатин С считается более чувствительным показателем раннего нарушения функции почек по сравнению с традиционными тестами (например, креатинином).

Цель исследования: оценить диагностическую и прогностическую значимость маркеров воспаления (С-реактивного белка) и почечной дисфункции (цистатина С) в раннем выявлении острого повреждения почек у пациентов с ГЛПС.

Материал и методы

Проведено клинико-лабораторное исследование 336 пациентов с диагнозом геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, поступивших в Республиканскую клиническую инфекционную больницу (г. Уфа) в период с 2018 по 2022 гг. Критериями включения являлись: типичная клиническая картина ГЛПС, подтвержденная серологическими методами (IgM к хантавирусу), возраст 18-65 лет, срок заболевания не более 5 дней на момент госпитализации.

Распределение пациентов по степени тяжести заболевания проводилось согласно современным клиническим рекомендациям: легкая форма – 56 пациентов (16,7%); среднетяжелая форма – 186 (55,4%); тяжелая форма – 94 (28,0%) пациента, из них 38 (11,3%) человек с развитием ОПН, потребовавшей проведения заместительной терапии. Контрольную группу составили 80 условно здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту, не имевших в анамнезе ГЛПС и других заболеваний почек.

Гендерное распределение характеризовалось преобладанием мужчин (78,3%), что соответствует эпидемиологическим особенностям ГЛПС. Все случаи заболевания были ассоциированы с вирусом Пуумала (PUUV), что подтверждено молекулярно-генетическими исследованиями.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, этическими стандартами GCP и локальными нормативными документами. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Методология исследования включала стандартный диагностический комплекс согласно протоколу ВОЗ (2016), динамическое наблюдение за показателями функции почек, оценку степени органной дисфункции по шкале SOFA. У больных проводили забор венозной крови (при поступлении), определение С-реактивного белка на анализаторе Cobas c501 (Roche Diagnostics), уровня цистатина С с помощью тест-систем «Цистатин С - ИФА-БЕСТ», а также стандартные биохимические и клинические анализы. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ SPSS 21.0.

Результаты и обсуждение

Настоящее исследование выявило типичную клиническую картину ГЛПС у обследованных пациентов. У подавляющего большинства больных (92,8%) наблюдался характерный симптомокомплекс, включавший лихорадку длительностью 3-7 суток и повышением температуры до 38,5-40°C, выраженный интоксикационный синдром, почечные проявления, геморрагический синдром. Почечный синдром проявлялся у больных с интенсивными болями в поясничной области (87,5% случаев), прогрессирующим снижением диуреза вплоть до олигурии (68,4%), положительным симптомом Пастернацкого (76,2%).

Кроме того, у пациентов отмечались геморрагические проявления различной степени выраженности: петехиальная сыпь на коже туловища и конечностей (5,05% случаев), гематомы в местах инъекций (8,6%), субконъюнктивальные кровоизлияния (7,1%), носовые кровотечения (3,3%) и в единичных случаях (0,9%) желудочно-кишечные кровотечения.

Особого внимания заслуживает тот факт, что у пациентов с тяжелыми формами заболевания геморрагический синдром проявлялся уже в первые 2-3 дня болезни и был значительно выражен при поступлении в стационар. Это коррелировало с лабораторными показателями: тромбоцитопенией (в среднем $85 \times 10^9/\text{л}$), повышением времени свертывания крови и другими признаками ДВС-синдрома.

В рамках исследования выполнен анализ биомаркеров, позволяющих оценить степень поражения почек и выраженность воспалительного процесса. Полученные результаты представлены в таблице.

Таблица
Уровень С-реактивного белка и цистатина С в крови больных ГЛПС в зависимости от степени тяжести течения заболевания (М±m)

Показатель	Контроль (n=80)	Легкая форма (n=56)	Средней тяжести (n=186)	Тяжелая форма без ОПН (n=56)	Тяжелая форма с ОПН (n=38)
С-реактивный белок, мг/л	5,2±0,42	7,2±1,1	10,6±1,22	22,1±2,28* **	28,3±3,28* **
Цистатин С, мг/л	0,49±0,11	1,12±1,7	1,76±1,22**	1,94±1,7*,**	2,43±2,28*,**

* p<0,05 по сравнению с контрольной группой

** p<0,05 по сравнению с ГЛПС различной степени тяжести

Оба маркера демонстрируют статистически значимую динамику, позволяя дифференцировать степень тяжести и прогнозировать ОПН. При изучении С-реактивного белка наблюдается прогрессивный рост данного показателя по мере увеличения тяжести заболевания: так, при легкой форме отмечается нарастание СРБ на 38,5% при p<0,05; при среднетяжелой форме наблюдается увеличение на 103,8% (p<0,001); при тяжелой форме без ОПН наблюдается прирост на 325% (p<0,001) и при тяжелой форме с ОПН – на 444% (p<0,001).

Максимальные значения зафиксированы в группе с ОПН (28,3 мг/л), что на 28% выше, чем при тяжелой форме без ОПН (p<0,05). Таким образом, СРБ прогрессивно возрастает с увеличением тяжести течения ГЛПС, достигая максимума при ОПН, отражая интенсивность воспаления в почечной ткани.

Что касается цистатина С, то его уровень значительно возрастает уже при легкой форме до 128,6% контрольных значений (p<0,05), до 259,2% при среднетяжелой форме, до 296% – при тяжелой форме без ОПН и наконец – при тяжелой форме с ОПН до 396%

от контроля (p<0,001). Разница между группами с ОПН и без ОПН составила 25,3% (p<0,05).

При оценке клинической значимости изучаемых биомаркеров выявлена сильная положительная корреляция между уровнями СРБ и цистатина С (r=0,82, p<0,001). Комбинация маркеров позволяет с 92% точностью прогнозировать развитие ОПН (AUC = 0,92; 95% ДИ 0,88-0,96). Уровни СРБ>20 мг/л и цистатина С>1,9 мг/л являются предиктором тяжелого течения с чувствительностью 86% и специфичностью 94%.

Проведенное исследование демонстрирует наличие выраженной зависимости между уровнями С-реактивного белка, цистатина С и степенью тяжести ГЛПС. Внедрение в клиническую практику комплексной оценки СРБ и цистатина С открывает новые возможности для совершенствования диагностики, прогнозирования и лечения пациентов с ГЛПС [12-15]. Такой подход соответствует современным принципам персонализированной медицины и может существенно улучшить качество оказания медицинской помощи данной категории больных.

Сведения об авторах статьи:

Галимова Саида Шамилевна – ассистент кафедры терапии и сестринского дела ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)272-4173. E-mail: saida9319@mail.ru.

Мочалов Константин Сергеевич – д.ф.н., доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)272-4173. E-mail: kostja_mochalov@mail.ru.

Галимов Камил Шамилович – ассистент кафедры патофизиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8. E-mail: kamil9819@mail.ru.

Нагайченко Артем Максимович – ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет). Адрес: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8. E-mail: nagaichenko_a_m@staff.sechenov.ru.

Галимова Эльмира Фанисовна – д.м.н., профессор кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: efgalimova@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tariq, M. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Literature Review, Epidemiology / Tariq M., Kim, D. // Infect Chemother. – 2022. – Vol.54, № 1. – P. 1–19. DOI: 10.3947/ic.2021.0148.
2. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Asia: History, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, and Prevention / A. Sehgal, S. Mehta, K. Sahay [et al.] // Viruses. – 2023. – Vol. 15. – P. 561. DOI: 10.3390/v15020561.
3. Scientometric analysis of research trends in hemorrhagic fever with renal syndrome: A historical review and network visualization / B. Xu, Q. Yin, D. Ren [et al.] // J. Infect. Public Health. – 2025. – Vol. 18, № 4. – P. 102647. DOI: 10.1016/j.jiph.2024.102647.
4. Cases of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Russia during 2000-2022 / E. Tkachenko, S. Kurashova, A. Balkina [et al.] // Viruses. – 2023. – Vol. 15, № 7. – P. 1537. DOI: 10.3390/v15071537.
5. A Comprehensive Analysis Exploring the Vital Role of the Systemic Immune-Inflammatory Index Upon Admission in Severe Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome / L. Yao, X. Wang, Z. Wang, X. Wang // Int J Gen Med. – 2024. – Vol. 17. – P. 4857-4866.
6. Молекулярные аспекты патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Галимова С.Ш. [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2023. – Т. 67, № 2. – С. 106-111.
7. Ассоциация полиморфного варианта RS1127327 гена-мишени Микрорнк-146a ccd6 с пониженным риском развития тяжелой формы геморрагической лихорадки с почечным синдромом у пациентов из Волго-Уральского региона России / Гилязова И.Р. [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2022. – № 2 (78). – С. 5–8.
8. Цитокиновый профиль пациентов с тяжелым течением геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной острой почечной недостаточностью / Галимова С.Ш. [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15. № 1. – С. 101-107.

9. Фархутдинов, Р.Р. Свободнорадикальное окисление в норме и патологии / Фархутдинов Р.Р., Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф. // Практикующий врач сегодня. – 2010. – № 2. – С. 54-61.
10. Evaluation of Serum Ferritin, Procalcitonin, and C-Reactive Protein for the Prediction of Severity and Mortality in Hemorrhagic Fever With Renal Syndrome / L. Che, Z. Wang, N. Du [et al.] // Front Microbiol. – 2022. – Vol. 13. – P. 865233. DOI: 10.3389/fmicb.2022.865233.
11. Early Warning Models for Predicting Severity in Febrile and Nonfebrile Stages of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome / Chen H., Huang J., Zhang J. [et al.] // Jpn. J. Infect. Dis. – 2023. – Vol. 76, № 2. – P. 120-125. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2022.307.
12. Способ диагностики степени тяжести геморрагической лихорадки с почечным синдромом по показателям функционального резерва фагоцитарного звена системы иммунитета: пат. 2800407 С1 Рос. Федерация; заявл. 16.06. 2023; опубл. 21.07.2023. Бюл. № 21. – 9 с.
13. Способ прогнозирования степени тяжести течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом по показателю С-реактивного белка: пат. 2828321 С1 Рос. Федерация; заявл. 17.04.2024; опубл. 9.10.2024. Бюл. № 28. – 11 с.
14. Способ прогнозирования тяжести течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: пат. 2838792 Рос. Федерация; заявл. 17.04.2024; опубл. 22.04. 2025. Бюл. № 12. – 10 с.
15. Тромбоцитопения и С-реактивный белок как маркеры геморрагической лихорадки с почечным синдромом, осложненной острой почечной недостаточностью / Галимова С.Ш. [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, № 6. – С. 13-18.

REFERENCES

1. Tariq M., Kim D. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Literature Review, Epidemiology. Infect Chemother. 2022;54(1):1–19. (in Engl) DOI: 10.3947/ic.2021.0148.
2. Sehgal A., Mehta S., Sahay K. [et al.] Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Asia: History, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, and Prevention. Viruses. 2023;15:561. (in Engl) DOI: 10.3390/v15020561.
3. Xu B., Yin Q., Ren D. [et al.] Scientometric analysis of research trends in hemorrhagic fever with renal syndrome: A historical review and network visualization. J. Infect. Public Health. 2025;18(4):102647. (in Engl) DOI: 10.1016/j.jiph.2024.102647.
4. Tkachenko E., Kurashova S., Balkina A. [et al.] Cases of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Russia during 2000-2022. Viruses.2023;15(7):1537. (in Engl) DOI: 10.3390/v15071537.
5. Yao L., Wang X., Wang Z., Wang X. A Comprehensive Analysis Exploring the Vital Role of the Systemic Immune-Inflammatory Index Upon Admission in Severe Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. Int J Gen Med. – 2024;17:4857-4866. (in Engl)
6. Galimova S.Sh. [et al.] Molecular aspects of the pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome. Pathological physiology and experimental therapy. 2023;67(2):106-111. (in Russ)
7. Gilyazova I.R. [et al.] Association of the polymorphic variant RS1127327 of the target gene Micron-146a ccd6 with a reduced risk of developing severe hemorrhagic fever with renal syndrome in patients from the Volga-Ural region of Russia. Yakut Medical Journal. 2022;2(78):5–8. (in Russ)
8. Galimova S.Sh. [et al.] Cytokine profile of patients with severe hemorrhagic fever with renal syndrome complicated by acute renal failure. Journal of Infectology. 2023;15(1):101-107. (in Russ)
9. Farkhutdinov R.R. [et al.] Free radical oxidation in norm and pathology // Practicing physician today. 2010;2:54-61. (in Russ)
10. Che L., Wang Z., Du N. [et al.] Evaluation of Serum Ferritin, Procalcitonin, and C-Reactive Protein for the Prediction of Severity and Mortality in Hemorrhagic Fever With Renal Syndrome. Front Microbiol. 2022;13:865233. (in Engl) DOI: 10.3389/fmicb.2022.865233.
11. Chen H., Huang J., Zhang J. [et al.] Early Warning Models for Predicting Severity in Febrile and Nonfebrile Stages of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome. Jpn. J. Infect. Dis. 2023;76(2):120-125. (in Engl) DOI: 10.7883/yoken.JJID.2022.307.
12. Sposob diagnostiki stepeni tyazhesti gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom po pokazateljam funkcional'nogo rezerva fagocitarnogo zvena sistemy immuniteta (A method for diagnosing the severity of hemorrhagic fever with renal syndrome according to the indicators of the functional reserve of the phagocytic link of the immune system): patent 2800407 C1 Ros. Federaciya; zayavl. 16.06.2023; opubl. 21.07.2023. Bjul. 21:2. (in Russ)
13. Sposob prognozirovaniya stepeni tyazhesti techeniya gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom po pokazatelyu C-reaktivnogo belka: patent № 2828321 C1 Ros. Federaciya; zayavl. 17.04.2024; opubl. 09.10.2024. (in Russ)
14. Sposob prognozirovaniya tyazhesti techeniya gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom: patent № 2838792 Ros. Federaciya; zayavl. 17.10.2024; opubl. 22.04.2025. (in Russ)
15. Galimova S.Sh. [et al.] Trombocitopeniya i C-reaktivnyj belok kak markery gemorragicheskoy lihoradki s pochechnym sindromom, oslozhennoy ostroy pochechnoy nedostatochnost'yu. // Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2024;17:6:13-18.

УДК 611.12

© Коллектив авторов, 2025

Р.Н. Комаров, М.И. Ткачёв, Н.Ц. Чойбсонов, Е.Б. Панеш
ПРИМЕНЕНИЕ СОСУДИСТЫХ ГОМОГРАФТОВ
ПРИ ИНФЕКЦИИ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПРОТЕЗОВ: ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)», г. Москва

Данное исследование посвящено клиническому и хирургическому опыту применения сосудистых гомографтов в случаях инфицирования синтетического протеза. В работе рассматриваются хирургические подходы, которые учитывают особенности клинического течения заболеваний, диагностические данные и доступность гомографтов.

Цель. Обобщение и анализ использования гомографтов в ангиохирургии, оценка эффективности передовых методов и разных гомографтов в различных клинических ситуациях.

Материал и методы. В исследование были включены шесть пациентов, которые перенесли хирургические вмешательства в период с 2015 по 2020 г. У пациентов наблюдались следующие патологии: дуоденально-парапротезная фистула, инфекция протеза после аортобедренного-бифуркационного протезирования (АББП), сепсис, а также аневризма дистальных анастомозов после аортобедренного бифуркационного шунтирования (АББШ); инфицирование аортобедренного протеза; инфицирование стент графта брюшной аорты; инфицирование протеза после подвздошно-бедренного шунтирования.