

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

---

УДК 616.12-02:616.921.5]:616.12-008.331.1-036.1

DOI: 10.17816/pmj3665-11

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГРИППОМ С ВЫЯВЛЕННОЙ ВПЕРВЫЕ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ РЕАКЦИЕЙ

*Н.Н. Воробьева<sup>1\*</sup>, М.А. Окишев<sup>1</sup>, В.В. Семериков<sup>2</sup>,*

*О.В. Хлынова<sup>1</sup>, В.В. Николенко<sup>1</sup>, О.Н. Сумливая<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет*

*им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России,*

*<sup>2</sup>Пермская государственная фармацевтическая академия Минздрава России, Россия*

## CLINICOPATHOGENETIC FEATURES OF CARDIOVASCULAR SYSTEM AFFECTION IN INFLUENZA PATIENTS WITH HYPERTENSIVE REACTION REVEALED FOR THE FIRST TIME

*N.N. Vorobyova<sup>1\*</sup>, M.A. Okishev<sup>1</sup>, V.V. Semerikov<sup>2</sup>,*

*O.V. Khllynova<sup>1</sup>, V.V. Nikolenko<sup>1</sup>, O.N. Sumlivaya<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>E.A. Vagner Perm State Medical University,*

*<sup>2</sup>Perm State Pharmaceutical Academy, Russian Federation*

---

**Цель.** Изучить состояние центральной гемодинамики, кислородного обмена и тканевого кровотока у больных гриппом с впервые выявленной гипертензивной реакцией в динамике инфекционного процесса.

**Материалы и методы.** В Пермской краевой клинической инфекционной больнице проведено углубленное исследование сердечно-сосудистой системы (центральной гемодинамики и локального кровотока) у 65 больных гриппом.

**Результаты.** Исследование центральной гемодинамики выявило повышение общего периферического сопротивления сосудов с отсутствием нормализации в период диспансерного наблюдения. При изучении газообмена установлено снижение оксигенации тканей, вазодилатации и тканевого кровотока.

**Выводы.** У пациентов с гриппом система транспорта кислорода функционирует в напряженном режиме. В динамике инфекционного процесса и после перенесенного заболевания развивается тканевая

---

© Воробьева Н.Н., Окишев М.А., Семериков В.В., Хлынова О.В., Николенко В.В., Сумливая О.Н., 2019

тел: +7 912 584 92 05

e-mail: infec-perm@mail.ru.

[Воробьева Н.Н. (\*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней; Окишев М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней; Семериков В.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии; Хлынова О.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии; Николенко В.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней; Сумливая О.Н. – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней].

гипоксия, снижается темп локального кровотока, наблюдается повышение общего периферического сопротивления сосудов.

**Ключевые слова.** Грипп, артериальная гипертензия, центральная гемодинамика, тканевой кровотока.

**Aim.** To study the state of central hemodynamics, oxygen metabolism and tissue blood flow in patients with influenza who suffered from hypertensive reaction detected for the first time, in dynamics of infectious process.

**Materials and methods.** At Perm Regional Clinical Infectious Hospital, 65 patients with influenza underwent a deepened study of cardiovascular system: central hemodynamics and local blood flow.

**Results.** While studying the central hemodynamics, there was detected the increased general peripheric vascular resistance without normalization during the follow-up period. Investigation of gas exchange showed decrease in tissue oxygenation, vasodilatation and tissue blood flow.

**Conclusions.** Among patients with influenza, the oxygen transport system functions in a tense regime. In dynamics of infectious process and after the disease, the following is observed: development of tissue hypoxia, decrease in local blood flow tempo and elevation of general peripheric vascular resistance.

**Key words.** Influenza, arterial hypertension, central hemodynamics, tissue blood flow.

---

### ВВЕДЕНИЕ

Во втором десятилетии XXI в. высокая заболеваемость гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями остается по-прежнему одной из самых приоритетных проблем национального здравоохранения. В Пермском крае в последние годы (2014–2018) заболеваемость гриппом составляет 21,7 на 100 тыс. населения при федеральном показателе 26,5. Экономический ущерб от гриппа в Российской Федерации – свыше 80 % от ущерба, наносимого всеми инфекционными болезнями. Так, в 2018 г. сумма ущерба составила 514,6 млрд рублей [5]. Проведенные клинические исследования свидетельствуют о том, что во время эпидемий частота госпитализаций по поводу гриппа и его осложнений среди пациентов трудоспособного возраста с сопутствующей патологией составляет 65,0–75,5 %, а у лиц без интеркуррентных заболеваний – 15–20 %. Единственным надежным методом профилактики гриппа, особенно среди групп риска, является вакцинация. В настоящее время зарегистрировано большое количество безопасных и эффективных

противогриппозных вакцин, разрешенных в установленном порядке для вакцинации лиц с сердечно-сосудистой патологией.

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из социально значимых и наиболее актуальных проблем здравоохранения, что обусловлено ее распространенностью до уровня неинфекционной пандемии [3]. По данным отечественных эпидемиологических исследований, в 2018 г. частота ее встречаемости в России среди всех слоев населения составляет 39,7 %, ежегодно выявляется до 0,5 млн новых случаев [4]. В Пермском крае АГ занимает первое место в структуре болезней органов кровообращения взрослого населения. В 2018 г. показатель распространенности АГ составил 113,9 на 100 тыс. взрослого населения. Около 65 % впервые выявленных случаев заболевания гипертонической болезнью приходится на лица трудоспособного возраста.

Известно, что главным звеном в патогенезе гриппа является поражение сердечно-сосудистой системы. Оно возникает вследствие токсического действия вируса и проявляется повышением проницаемости сосудистой стенки, ее ломкостью, нарушением

микроциркуляции. При воздействии вирусов на сосуды происходит истощение дилатирующей способности эндотелия, возникают вазоконстрикторные реакции, активируются тромбоциты, нарушается биохимический гомеостаз сосудистой стенки [1]. Одним из подходов к изучению патогенетических механизмов, определяющих уровень артериального давления (АД) при АГ, следует считать исследование структуры центральной гемодинамики и локального кровотока, от которых в значительной степени зависят клиническое течение, исход заболевания [2].

Несмотря на имеющиеся в литературе данные о некоторых механизмах их изменения, остается немало нерешенных вопросов. Не определены основные патогенетические звенья нарушения кровообращения в разные периоды заболевания гриппом, нет единого мнения о механизмах повышения АД и недостаточно изучены состояние центральной гемодинамики, кислородного режима тканей и локальный кровоток [2].

*Цель работы* – изучить состояние центральной гемодинамики, кислородного обмена и тканевого кровотока у больных гриппом с впервые выявленной гипертензивной реакцией в динамике инфекционного процесса.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В Пермской краевой клинической инфекционной больнице проведено клиническое наблюдение и углубленное исследование сердечно-сосудистой системы (центральной гемодинамики и локального кровотока) у 65 пациентов с гриппом от 20 до 65 лет (средний возраст составил  $52,06 \pm 5,8$  г.). Течение заболевания у всех обследуемых было среднетяжелым. Диагноз гриппа подтвержден результатами иммуноферментного анализа. На основании клинико-anamnestических дан-

ных у 30 человек (1-я группа) повышение АД было зарегистрировано впервые в период развития инфекции. Группу контроля (2-я группа) составили 35 больных гриппом с нормальным уровнем АД, сопоставимых с 1-й группой по полу, возрасту, тяжести течения инфекции, срокам госпитализации. Обследование включало оценку клинических и объективных данных с ежедневным измерением АД (2 раза в день): в разгар инфекционного процесса (с 1-й по 5-й день болезни), в период реконвалесценции (на 10-й день болезни, перед выпиской из стационара). Проведено диспансерное обследование (через 10 месяцев) 20 пациентов, перенесших грипп. Оценка центральной гемодинамики выполняли с использованием ультразвукового диагностического аппарата Hewlett Packard Sonos 4500. Оценивались: частота сердечных сокращений в 1 мин, ударный объем, мл, минутный объем, л/мин, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), к/Па·с/л. Изучение кислородного режима тканей и локального кровотока проводилось полярографическим методом в хроноамперметрическом режиме с помощью чрескожного датчика типа Clark и транскутанного оксимонитора TCM-2 (Radiometer, Дания). Исследование осуществлялось утром натощак, после предварительной калибровки прибора. Электрод фиксировался на ладонной поверхности предплечья с помощью самоприклеивающихся колец на внутренней поверхности правого предплечья. Показания снимались после стабилизации транскутанного напряжения кислорода через 10–15 мин: в течение этого времени достигалась максимальная вазодилатация, вызванная нагреванием электрода. При анализе полярограмм рассчитывались следующие показатели:  $P_{45}$  – на-

пряжение кислорода ( $PO_2$ ) в тканях при температуре электрода  $45^\circ C$ ,  $P_{37}$  – напряжение кислорода в тканях при температуре электрода  $37^\circ C$ ,  $Vd$  – скорость повышения  $PO_2$  при нагревании электрода с  $37$  до  $45^\circ C$  – скорость вазодилатации,  $45^\circ$  – показатель локального кровотока при температуре электрода  $45^\circ C$ ,  $37^\circ$  – показатель локального кровотока при температуре электрода  $37^\circ C$ . Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью программ Excel XP и Statistica 6,0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В разгар гриппа у всех больных имели место общеинфекционные симптомы: фебрильная лихорадка, общая слабость, головная боль в лобно-височной области, миалгии и артралгии, присутствовал катаральный синдром, проявлявшийся ринитом, фарингитом и явлениями трахеита. В целом клиническая картина гриппа была идентичной у пациентов 1-й и 2-й групп. В период разгара инфекционного процесса у 20 % пациентов 1-й группы дополнительно наблюдались изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые проявлялись неприятными ощущениями или болями в области сердца колющего характера. Границы относительной сердечной тупости были в пределах нормы у всех пациентов. При аускультации у 40 % лиц в разгар болезни наблюдалось приглушение тонов сердца, патологические шумы в проекции клапанов не выслушивались. У 36,7 % пациентов АД было расценено как высокое нормальное, у 63,3 % диагностирована 1-я степень АГ:  $148 \pm 2,7/110 \pm 1,8$  мм рт. ст. против  $118 \pm 2,4/82 \pm 3,1$  мм рт. ст. у 2-й группы ( $p < 0,001$ ). К моменту выписки из стационара, после проведенного гипотензивного

лечения, АД нормализовалось лишь у 33,3 % пациентов, а у 66,7 % его уровень оставался повышенным ( $138 \pm 2,1/80 \pm 2,2$  мм рт. ст. в 1-й группе против  $120 \pm 3,2/74 \pm 2,6$  мм рт. ст. во 2-й группе,  $p < 0,001$ ). Больным проводилась гипотензивная терапия ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) – эналаприлом – в 1-й день поступления в стационар в суточной дозе 10 мг в сутки. После выписки из стационара больным было рекомендовано продолжить гипотензивную терапию под наблюдением терапевта. Диспансерное наблюдение 20 больных показало, что периодические подъемы АД отмечались у всех пациентов. Однако спустя 10 месяцев после выписки из стационара наряду с клиническим улучшением (исчезновение головных болей, тошноты, головокружения, шума в ушах, неприятных ощущений в области сердца) нормализация показателей АД имела место у 60 % лиц 1-й группы. У остальных пациентов АД оставалось повышенным.

Исследование центральной гемодинамики у больных в разные периоды инфекционного процесса существенных различий в сравниваемых группах не выявило, за исключением показателя ОПСС (табл. 1).

В период разгара и реконвалесценции гриппа зарегистрировано повышение ОПСС у пациентов 1-й группы. Через 10 месяцев после перенесенной инфекции этот показатель оставался повышенным, остальные параметры не изменялись. При изучении газообмена в период разгара гриппа показатели артериализации достоверно не отличались от таковых у нормотензивных лиц, тогда как в период реконвалесценции перед выпиской из стационара наблюдалась артериальная гипоксемия (табл. 2).

Таблица 1

**Показатели центральной гемодинамики у больных гриппом  
с впервые выявленной гипертензивной реакцией**

Показатель центральной гемодинамики	Период исследования	Больные с впервые выявленной гипертензивной реакцией ( $n = 30$ )	Контрольная группа ( $n = 35$ )
Частота сердечных сокращений в 1 мин	Разгара	$68,06 \pm 1,22$	$70,13 \pm 1,74$
	Реконвалесценции	$72,2 \pm 1,29$	$73,20 \pm 2,14$
	Диспансерного наблюдения	$70,2 \pm 1,30$	$73,20 \pm 2,14$
Ударный объем, мл	Разгара	$86,75 \pm 3,74$	$86,02 \pm 5,58$
	Реконвалесценции	$85,26 \pm 3,88$	$85,20 \pm 2,04$
	Диспансерного наблюдения	$82,10 \pm 3,90$	$85,20 \pm 2,04$
Минутный объем, л/мин	Разгара	$5,63 \pm 0,27$	$5,62 \pm 0,38$
	Реконвалесценции	$5,68 \pm 0,16$	$5,78 \pm 0,30$
	Диспансерного наблюдения	$5,32 \pm 0,21$	$5,78 \pm 0,30$
ОПСС, кПа·с/л	Разгара	$180,6 \pm 17,94^*$	$106,7 \pm 14,64^*$
	Реконвалесценции	$246,8 \pm 18,76^*$	$124,6 \pm 12,64^*$
	Диспансерного наблюдения	$236,2 \pm 18,84^*$	$124,6 \pm 12,64^*$

*Примечание:* \* – достоверные различия между группами больных ( $p = 0,001$ ).

Тканевая гипоксия была зарегистрирована лишь в разгар заболевания, тогда как в период реконвалесценции оксигенация тканей восстановилась. Скорость вазодилатации в разгар гриппа не отличалась от показателей нормотензивных больных, в то время как во время реконвалесценции наблюдалось ее достоверное снижение. Исследование локального кровотока позволяло установить снижение его темпа при темпе-

ратуре 45 и 37 °С, начиная с периода разгара. Диспансерное наблюдение спустя 10 месяцев показало отсутствие нормализации артериализации, тканевая оксигенация была близка к показателю нормы. Темп вазодилатации несколько нарастал и приближался к результатам у нормотензивных лиц, а значения локального кровотока кожи так и не восстановились, за исключением эквивалента при температуре 45 °С.

**Показатели транспорта кислорода  
и тканевого кровотока у больных гриппом с впервые  
выявленной гипертензивной реакцией ( $M \pm m$ )**

Показатель	Период исследования	Больные гриппом с впервые выявленной АГ ( $n = 30$ )	Контрольная группа ( $n = 35$ )
$P_{45}$ , мм рт. ст.	Разгара	80,83 ± 3,34	83,34 ± 1,53
	Реконвалесценции	73,09 ± 2,47*	85,36 ± 1,56*
	Диспансерного наблюдения	76,20 ± 2,64*	85,36 ± 1,56*
$P_{37}$ , мм рт. ст.	Разгара	23,71 ± 1,76*	33,45 ± 1,12*
	Реконвалесценции	32,38 ± 1,72	35,48 ± 1,20
	Диспансерного наблюдения	34,47 ± 1,57	35,48 ± 1,20
$Vd$ , мм рт. ст./с	Разгара	0,88 ± 0,09	1,08, ± 0,08
	Реконвалесценции	0,73 ± 0,06*	0,94 ± 0,05*
	Диспансерного наблюдения	0,92 ± 0,07*	0,94 ± 0,05*
37 mW	Разгара	62,19 ± 5,09	88,032 ± 4,87
	Реконвалесценции	68,06 ± 7,34*	80,64 ± 4,61*
	Диспансерного наблюдения	68,06 ± 7,34*	88,64 ± 4,61*
45 mW	Разгара	258,8 ± 4,10	261,58 ± 4,43
	Реконвалесценции	255,4 ± 4,12**	273,5 ± 4,39**
	Диспансерного наблюдения	272,4 ± 5,09*	263,6,94 ± 4,29*

*Примечание:* \* – достоверные различия между группами больных ( $p = 0,05$ ), \*\* –  $p = 0,001$ .

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о значимости поражения сердечно-сосудистой системы при гриппе. В настоящее время известно, что одним из потенциальных факторов

дестабилизации АД являются вирусные инфекции. В динамике инфекционного процесса отмечается существенная перестройка гемодинамической основы в пользу высоко-го сопротивления кровотоку. Развитие даль-

нейших изменений в сосудистой системе способствует становлению тканевой гипоксии, а также нарушению локального кровотока, что в конечном счете приводит к стабилизации повышенного АД.

### Выводы

1. Грипп провоцирует подъем артериального давления у 40 % нормотензивных лиц, что может способствовать в дальнейшем развитию АГ и требует гипотензивной коррекции.

2. Центральная гемодинамика у пациентов с впервые повышенным АД в период разгара инфекционного процесса характеризуется повышением общего периферического сопротивления сосудов, которое не нормализуется и после выздоровления, что свидетельствует о поражении микроциркуляторного звена уже на начальных этапах формирования артериальной гипертензии.

3. Система транспорта кислорода у пациентов с гриппом и впервые выявленной гипертензивной реакцией функционирует в напряженном режиме. В динамике инфекционного процесса и после перенесенного заболевания страдают процессы артериализации и оксигенации, развивается тканевая гипоксия, снижается темп локального кровотока.

4. Рекомендовать организацию вакцинопрофилактики гриппа пациентам с сердечно-сосудистой патологией как приоритетной группе риска с использованием современных эффективных гриппозных вакцин с охватом на уровне не менее 75 %.

### Библиографический список

1. Богомолов Б.П., Девяткин А.В., Ефимов Л.Л. Состояние микроциркуляции, гемостаза и реологические свойства крови при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях у больных гипертонической болезнью. *Терапевтический архив* 2001; 11: 7–11.
2. Богомолов Б.П., Девяткин А.В., Молькова Т.Н. Состояние центральной гемодинамики и микроциркуляции при гриппе и других ОРВИ у больных гипертонической болезнью. *Клиническая медицина* 2001; 8: 30–33.
3. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2016–2018 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2014; 6: 4–11.
4. Оганов Р.Г., Тимофеева Т.Н., Колтунов И.Е., Константинов В.В., Баланова Ю.А., Капустина А.В., Лельчук И.Н., Шальнова С. Эпидемиология артериальной гипертензии в России. Результаты федерального мониторинга 2010–2018 гг. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2017; 1: 9–13.
5. Резолюция I Национальной ассамблеи по вопросам иммуно- и вакцинопрофилактики «Защищенное поколение». *Педиатрическая фармакология* 2019; 3: 182–185.

Материал поступил в редакцию 16.09.2019