

© Б.З.Сиротин, Т.К.Тен, 2002
УДК 616.61-002.151:616.432-008.6

Б.З. Сиротин, Т.К. Тен

ПАТОЛОГИЯ ГИПОФИЗА ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

B.Z.Sirotin, T.K.Ten

PATHOLOGY OF HYPOPHYSIS IN HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

Кафедра факультетской терапии Дальневосточного Государственного медицинского университета, г. Хабаровск, Россия

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), гипофиз, аутопсия, гормоны.
Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, hypophysis, autopsy, hormones.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) является природно-очаговым заболеванием, довольно широко распространенным на земном шаре. Его возбудителями являются вирусы Хантаан, Пуумала, Сеул, Добrava-Белград, которые передаются человеку мышевидными грызунами. Наиболее тяжелая форма заболевания, связанная с вирусом Хантаан, наблюдается на Дальнем Востоке России, а также в КНР, КНДР и Республике Корея. В КНР число заболевших достигает в среднем 50 тысяч, а в России в разных регионах 5 – 6 тысяч в год. Летальность колеблется в среднем от 2 – 5%.

Все исследователи, занимавшиеся изучением патоморфологии ГЛПС, почти единодушно рассматривают заболевание, как острый тубулоинтерстициальный нефрит. Этому соответствует и клиническая картина в виде острой почечной недостаточности (ОПН), адекватно отражающая поражение тубулоинтерстициальной ткани почек.

Довольно широкие масштабы ГЛПС, в отличие от сравнительно более редких случаев острого интерстициального нефрита иной этиологии, позволяют рассматривать это заболевание как возможность изучения различных аспектов острого интерстициального нефрита человека.

Уникальной особенностью, свойственной данному заболеванию, является поражение гипофиза. Согласно данным американского морфолога A. Steer [36], располагавшего наибольшим числом аутопсий при этом заболевании, “аутопсии почти всегда позволяют выявить триаду: кровоизлияние в ушко правого предсердия, геморрагии или некроз или то и другое в передней доле гипофиза и изменения почек”.

Как показывает анализ литературы, морфологическое исследование головного мозга, гипофиза при ГЛПС разными авторами выявляет патологические изменения, частота которых приведена нами в таблице. Как показывают ее данные, у лиц, погибших от ГЛПС, наблюдается высокая частота поражения гипофиза.

Частота поражения гипофиза при ГЛПС
(по данным аутопсий)

Автор	Год	Частота поражений
А.И.Резников	1940	100%
Л.С.Лейбин	1941	100%
В.Г.Чудаков	1952	11 из 12
K.Brown	1954	80%
A.Knudsen	1954	80%
R.J.Lukes	1954	72%; у умерших после 9-го дня болезни почти в 100% случаев
W.H.Kessler и соавт.	1954	75%
A.Steer	1955	58% у умерших в стадии шока, 100% у умерших в стадии олигурии и полиурии
А.Г.Кестнер	1960	Как правило
И.И.Гец	1965	8 из 9
Y.I.Kim и соавт.	1972	Все аутопсии
В.И.Захарченко	1978	31 из 37
А.И.Зеленский	1979	38,1%
М.И.Петричко	1980	5 из 12
В.А.Фигурнов	1981	12 из 30
Ю.А.Клебанов	1990	75,5%
Б.З.Сиротин	1994	10 из 21
Л.Б.Новикова и соавт.	1996	14 из 37
Е.И.Гермаш	1998	11 из 13
А.Н.Евсеев	1998	6 из 62
В.С.Осинцева	1998	3 из 24
И.М.Загидуллин	2001	11 из 13

Следует отметить, что подобные морфологические изменения в гипофизе встречаются только при ГЛПС и являются ее специфической особенностью. Не описаны при других геморрагических лихорадках [34] и не упоминаются в сообщениях о сравнительно недавно выявленном в США и других странах Американского континента хантавирусном легочном синдроме [52, 55, 64].

Морфологические изменения в гипофизе являются довольно характерными: расширение мелких кровеносных сосудов, особенно капилляров и венул, выраженный отек, а также нередко значительные кровоизлияния, некрозы, анемические инфаркты [8, 9, 11, 12, 14, 21, 23, 25, 27, 33, 42, 46, 55, 58]. В одной трети случаев отмечают очаговый или субтотальный некроз передней доли гипофиза. При ранней смерти в передней доле гипофиза, наряду с отмеченными изменениями, обнаруживают скопления нейросекреторных веществ в питуицитах. В дальнейшем клетки гипофиза теряют способность воспринимать различную окраску, наступает клеточное опустошение гипофиза, в котором обнаруживается больше клеток стромы, чем секретирующих клеточных элементов [13]. Согласно имеющимся наблюдениям, при почти постоянных изменениях в передней доле гипофиза задняя доля почти не страдает, хотя имеются отдельные случаи, в которых некрозу подвергается не только передняя доля, но и весь гипофиз.

Тесные функционально-анатомические связи гипофиза с гипоталамусом: наличие двухстороннего кровотока, богатая васкуляризация данной области [1, 56] обуславливают поражение гипоталамуса при ГЛПС. В гипоталамусе отмечается отек, кровоизлияния, лимфоиднополинулеарные периваскулярные инфильтраты, множественные тромбозы сосудов [9, 15, 20].

Несмотря на довольно закономерное и частое поражение у погибших от тяжелого течения ГЛПС, как почек, так и гипофиза, все же нет оснований считать, что повреждения гипофиза встречаются у всех умерших от этого заболевания [14].

В отдельных случаях при аутопсиях кровоизлияния в гипофиз сочетались с кровоизлияниями и некрозами надпочечников (в 18,4 % [18], у 3 из 21 [33], в 5 случаях из 13 [8, 12]), геморрагическим энцефалитом и отеком вещества головного мозга (в 2 случаях из 12 [27]), геморрагическим инсультом (в 2 случаях из 13 [8], в 7 случаях их 62 [11]). Таким образом, поражение гипофиза встречается гораздо чаще, чем повреждения головного мозга в целом.

Столь значительное поражение преимущественно аденогипофиза связывается с особенностями

его васкуляризации, преобладанием венозного кровообращения в виде большого числа мелких портальных вен. Такая избирательность поражения венул – характерная черта патологии сосудистой системы при ГЛПС [33].

Кровоснабжение гипофиза весьма обильно и осуществляется ветвями внутренней сонной артерии (верхней и нижней гипофизарными артериями), а также ветвями артериального круга большого мозга. Верхние гипофизарные артерии участвуют в кровоснабжении аденогипофиза, а нижние – нейрогипофиза, контактируя при этом с нейросекреторными окончаниями аксонов крупноклеточных ядер гипоталамуса. Первые входят в срединное возвышение гипоталамуса, где рассыпаются в капиллярную сеть (первичное капиллярное сплетение). Эти капилляры (с которыми контактируют терминали аксонов мелких нейросекреторных клеток медиобазального гипоталамуса) собираются в портальные вены, спускающиеся вдоль гипофизарной ножки в паренхиму аденогипофиза, где вновь разделяются на сеть синусоидных капилляров (вторичное капиллярное сплетение). Так, кровь, предварительно пройдя через срединное возвышение гипоталамуса, где обогащается гипоталамическими аденогипофизотропными (рилизинг-гормонами), попадает к аденогипофизу. Отток крови, насыщенной рилизинг-гормонами, из многочисленных капилляров вторичного сплетения осуществляется по системе вен, которые в свою очередь впадают в венозные синусы твердой мозговой оболочки и далее в общий кровоток. Таким образом, портальная система гипофиза с нисходящим направлением тока крови от гипоталамуса является морфофункциональным компонентом сложного механизма нейрогуморального контроля тропных функций аденогипофиза [30].

Кроме этого, сосуды, образующие портальную систему, отличаются повышенной проницаемостью; градиент давления, обеспечивающий кровоток от капилляров срединного возвышения серого бугра в капиллярное русло аденогипофиза, очень низок, и это является причиной большой склонности аденогипофиза к инфаркту [59, 60]. Артериолы, по которым протекает кровь в первичную сеть капилляров аденогипофиза, обладают повышенной контрактильностью и очень чувствительны к сосудосуживающим и сосудорасширяющим средствам; кровоток в портальном русле весьма лабилен и чувствителен к перераспределению массы крови в общей циркуляции [1]. Различные вазомоторные влияния могут приводить к значительным изменениям в аденогипофизе [62, 63], особенно при расстройствах микроциркуляции и реологических свойств крови.

Таким образом, с учетом изложенного, в поражении гипофиза при ГЛПС основную роль играют особенности его кровоснабжения, а именно – наличие системы портальных вен, что обуславливает тропность вируса к этому органу. Важное значение при этом имеет развитие практически у всех тяжелобольных гиповолемического шока и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Не случайно, при рассмотрении сведений, приведенных в таблице от ранних авторов к более современным, можно заметить уменьшение частоты поражения гипофиза у погибших от этого заболевания. Подобная закономерность обусловлена повышением эффективности лечения наиболее тяжелых больных ГЛПС, в том числе коллапсов и инфекционно-токсического (гиповолемического) шока. Отек мозга и повышение внутричерепного давления вследствие неукротимой рвоты на фоне интоксикации могут дополнительно способствовать поражению аденогипофиза.

С учетом значительных патологических изменений гипофиза, выявляемых у погибших, представляют интерес данные о состоянии гипофиза и об уровнях гипофизарных гормонов у больных ГЛПС. Имеющиеся в литературе сведения по этому вопросу весьма немногочисленны.

Так, К.Н. Chang и соавт. [43] при компьютерной томографии турецкого седла у 77% больных ГЛПС выявили отклонения. Имеется сообщение Т.Н. Lim и соавт. [53], в котором при компьютерной томографии, определении гормонов гипофиза и полей зрения у 11 больных ГЛПС установлено прогрессирующее снижение высоты гипофиза у 7 человек и битемпоральная квадрианопсия – у 6.

И. М. Давидович [10] отметил снижение уровня антидиуретического гормона (АДГ) у больных тяжелыми и среднетяжелыми формами заболевания и в раннем реконвалесцентном периоде. J.S. Lee и соавт. [49] описали случай развития несахарного диабета у больного ГЛПС 32 лет.

Г.К. Кустарников и В.В. Трусов [19] у больных ГЛПС наблюдали сниженные уровни ТЗ, Т4 и повышенный уровень ТТГ с восстановлением нормальных показателей через 2 – 3 месяца. У 7 – 10% к этому времени уровни тиреоидных гормонов оставались сниженными.

По данным Л.Л. Гельфанда и соавт. [7], у всех больных с легкой формой ГЛПС в олигурическом периоде уровень АКТГ не отличался от показателей в группе здоровых лиц. При среднетяжелом течении болезни в олигурическом периоде АКТГ увеличивался в 2,2 раза, а в полиурическом периоде показатели АКТГ имели тенденцию к восстановлению.

I.S. Lee и соавт. [50] среди 25 больных тяжелой

формой ГЛПС, используя питуитарный тест в конце олигурической и полиурической фаз, у 8 больных выявили признаки пангипопитуитаризма.

Н.Д. Юшук и соавт. [41] при легкой форме ГЛПС в олигурическом периоде отмечали тенденцию к повышению АКТГ, ТТГ и снижению уровня ТЗ, Т4 по сравнению с контролем. В периоде полиурии концентрация АКТГ и ТТГ снижалась, а содержание ТЗ и Т4 повышалось и нормализовалось к периоду реконвалесценции. Наиболее значительные изменения отмечались при среднетяжелой и тяжелой формах ГЛПС. В период олигурии содержание АКТГ и ТТГ было значительно повышено, а концентрация ТЗ и Т4 понижена по сравнению с контролем. В периоде полиурии уровень АКТГ и ТТГ оставался высоким, а содержание ТЗ и Т4 низким.

В нашей клинике изучение спектра многих гормонов, в том числе гипофизарных, в сыворотке крови больных ГЛПС было проведено В.Ф. Быстровским [3, 4, 5]. В первые два периода болезни им отмечались повышение концентрации АКТГ, СТГ, вазопрессина при нормальных значениях ТТГ, ФСГ, ЛГ и снижение ТЗ и Т4. В полиурическом периоде ГЛПС уровень АКТГ нормализовался, вазопрессина – возрастал, а СТГ снижался, ТТГ сохранялся в норме, а ТЗ и Т4 оставались сниженными. В периоде восстановления диуреза содержание гормонов нормализовалось, кроме СТГ, который оставался ниже, чем в контроле.

По данным О.Л. Андриановой и Д.А. Валишина [2], у пациентов с легкой формой ГЛПС в разгар болезни АКТГ у лиц обоего пола в 1,5 раза превышал средние показатели. У больных среднетяжелым течением заболевания обнаружено повышение уровня АКТГ в 4 раза с последующим снижением. Результаты исследования гормональной сферы у пациентов с тяжелой формой ГЛПС свидетельствуют о повышении концентрации АКТГ более, чем в 4,9 раза с последующим снижением в периоде восстановленного диуреза даже ниже контрольных значений. Установлено ярко выраженное нарушение тиреоидного обмена при тяжелом течении – снижение ТЗ более, чем на 40%.

Л.Б. Новикова [25] отмечает снижение ТЗ и Т4 при повышенных уровнях ТТГ и АКТГ в период разгара, коррелирующие со степенью тяжести болезни.

Казалось бы, что обнаруживаемые на аутопсии погибших от ГЛПС изменения гипофиза, а также отклонения в нем и гормональные сдвиги, выявленные у больных, должны были бы иметь и соответствующий эквивалент в клинической картине заболевания.

Впервые о заинтересованности гипоталамо-гипофизарной системы в патогенезе данного заболе-

вания высказывался Ю.А.Клебанов [17], опираясь на результаты клиничко-лабораторных и морфологических сопоставлений. Им впервые описана клиническая картина гипопитарной комы, как осложнения ГЛПС [32, 33]. Согласно его наблюдениям, гипопитарная кома является осложнением крайне тяжелого течения ГЛПС. Ее возникновению может способствовать одновременная комбинация трех клинических признаков: выраженного геморрагического диатеза, длительных, особенно повторных, коллапсов, упорных, подчас неукротимых рвот, вызывающих повышение внутричерепного давления. На этом фоне могут возникнуть как общемозговые симптомы в виде сильной головной боли, рвоты, головокружения, оглушенности, сонливости, так и психические нарушения, проявляющиеся дезориентированностью, развитием сопорозного состояния, галлюцинаторными бредовыми явлениями, сменяющимися гипопитарной летаргией. Подобная клиническая картина нередко наблюдается у крайне тяжелых больных ГЛПС и характерна для гипопитарной комы. Не случайно поэтому у погибших от ГЛПС поражение гипофиза обнаруживается столь часто.

Следует отметить, что распознавание такого грозного осложнения как ГЛПС весьма затруднительно. Это обусловлено не только тем, что гипопитарная кома редко встречается в практике и недостаточно знакома врачам, но прежде всего тем, что клиническая картина гипопитарной комы чрезвычайно напоминает клинику уремии интоксикации, характерной для ГЛПС. Традиционное представление о ГЛПС, как о преимущественно почечном страдании, является дополнительным фактором, способствующим укреплению мысли о возможности только ОПН как причине симптоматики, которая может быть связана с поражением гипофизарной системы. Между тем, именно у тяжелых больных, наряду с выраженной картиной ОПН могут быть обнаружены и признаки острой гипопитарной недостаточности.

В литературе, посвященной ГЛПС, имеются немногочисленные описания эндокринных клинических синдромов, которые существуют как переходные между только функциональными нарушениями и такими глубокими поражениями, заканчивающимися фатально, как гипопитарная кома. В пользу такого предположения прежде всего могут свидетельствовать единичные клинические и патоморфологические описания эндокринных расстройств в ближайшие сроки после ГЛПС [6, 61, 65]. I.Zoeckler и J.A.Orbison [65] описан случай смерти больного, умершего на 151-й день болезни при

явлениях выраженного синдрома пангипопитаризма. На вскрытии была обнаружена резкая атрофия гипофиза, а при гистологическом исследовании – фиброз и признаки старых инфарктов.

Учитывая результаты этих наблюдений, можно предполагать, что у лиц, перенесших заболевание, существуют те или иные эндокринные синдромы, связанные с поражением гипофиза, которые, по-видимому, будучи не всегда достаточно выраженными, выявляются только лишь на основании углубленных динамических клиничко-инструментальных и лабораторных исследований.

В литературе до настоящего времени имеются лишь единичные наблюдения по углубленному изучению состояния гипофиза у реконвалесцентов ГЛПС.

По данным И. А. Московской [22], у лиц, перенесших ГЛПС, наблюдался диэнцефальный синдром у 6% (полиурия, нарушение сна, импотенция у мужчин и дисменорея у женщин с последующим укорочением менструального цикла, снижение остроты зрения, дисперцептивный синдром, выпадение волос, извращение обонятельных, вкусовых ощущений).

D.C.Gajdusek [44] указывает на развитие легкого гипопитаризма после ГЛПС.

А.И.Чукавина и соавт. [40] выявляли диэнцефальный синдром у реконвалесцентов ГЛПС в 6,2% случаях через 12 месяцев после болезни. У 5,8% обследованных признаки диэнцефального синдрома сохранялись 2 – 3 года и более, а из 77 обследованных через 6 – 8 лет диэнцефальный синдром выявлялся у 11. При исследовании функции гипофиза у 1,2% отмечено снижение уровней АКТГ и СТГ через 6 мес. после болезни.

G.R.Kim и соавт. [47] приводят данные о нарушениях полей зрения и функции гипофиза при компьютерной томографии у 2 обследованных через год после заболевания.

По данным упомянутой ранее работы Т.Н.Lim и соавт. [53], у обследованной ими группы больных ГЛПС дефекты полей зрения не улучшались и спустя 5 недель после болезни, а у двоих сохранялись и спустя год. Из 11 больных с признаками атрофии гипофиза у 5 в дальнейшем обнаружено снижение функционального резерва ФСГ, кортизола, СТГ. Авторы полагают, что эти нарушения являются следствием ишемического некроза гипофиза, возникшего в результате перенесенного заболевания.

I.S.Lee и соавт. [50] при помощи компьютерной томографии и ядерно-магнитного резонанса у отдельных лиц установили различные отклонения в гипофизе, в том числе признаки атрофии,

сохранявшиеся и спустя 1–3 месяца после болезни. У всех этих больных был шок, значительные геморрагии и преходящие нарушения сознания.

К.Н. Lee и соавт. [51] наблюдали 4 случая пангипопитуитаризма по данным исследования гормонов гипофиза, кортизола и компьютерной томографии у реконвалесцентов в возрасте от 32 до 54 лет спустя 6 месяцев, 4, 7, 9 лет после болезни.

По данным Н.Д. Юшук и соавт. [41], в период реконвалесценции концентрация ТТГ, Т3 и Т4 восстанавливалась, в то же время содержание АКТГ и кортизола достоверно снижалось соответственно при тяжелой и среднетяжелой формах заболевания.

В.Ф. Быстровским [5] установлено, что у 80,7% лиц, перенесших ГЛПС, в течение 1 года сохранялся астенический синдром, у 85,0% – гормональные сдвиги, характерные для первичной гипопитуитаризма, у 18,0% была снижена половая потенция, а у 22,0% – нарушения менструального цикла. В течение 2–5 лет был понижен базальный уровень СТГ, концентрация гормонов щитовидной железы нормализовалась в течение года, а уровень остальных гормонов – через 3–5 месяцев после заболевания.

Л.Б. Новикова и соавт. [23, 24] практически у всех реконвалесцентов выявили симптомы вегетативной дисфункции гипоталамического уровня (изменение массы тела, астенизация, нарушения менструального цикла, вегетососудистые пароксизмы), у 27,3% отмечены изменения половых функций (снижение либидо, импотенция).

А.А. Саитгареев и Р.М. Фазлыева [31] наблюдали нарушения овариально-менструального цикла у 42% женщин, перенесших ГЛПС.

Таким образом, поражение гипопитуитарной системы при ГЛПС приобретает теоретический и практический интерес. Следует заметить, что в инфекционной и нефрологической патологии вряд ли найдется еще одно подобное заболевание, где бы поражение гипофиза встречалось с таким удивительным постоянством, как при ГЛПС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акмаев И. Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций // М.: Наука. – 1979. – 228 с.
2. Андрианова О. Л., Валишин Д.А. Гормональные нарушения у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) // Сб. материалов II съезда нефрологов России. – М., 1999. – С. 9.
3. Быстровский В. Ф. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Клин. мед. – 1984. – № 5. – С. 97-99.
4. Быстровский В. Ф. Содержание соматотропного и тиротропного гормонов в плазме крови у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом и лиц, перенесших это заболевание // Клин. мед. – 1986. – № 11. – С. 59-62.
5. Быстровский В.Ф. Функциональное состояние эндокринной системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (вопросы патогенеза, клиники и лечения): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – СПб, 1996. – 34 с.
6. Винер К. С. Патоморфологические изменения при инфекционном геморрагическом нефрозо-нефрите // Сб. рефер. работ научно-практич. конф. Одесского воен. округа. – Одесса. – С. 38 – 39.
7. Гельфанд Л. Л., Зарипов Р. А., Бегичева Е. В. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Каз. мед. журн. – 1989. – № 3. – С. 177-178.
8. Гермаш Е. И. Клиническое течение и патогенетическая терапия тяжелой формы геморрагической лихорадки с почечным синдромом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Уфа, 1998. – 28 с.
9. Гец И. И. Материалы к изучению патологической анатомии так называемой тульской геморрагической лихорадки // Тр. ин-та полиомиелита и вирусного энцефалита. – М., 1965. – № 7. – 129-144.
10. Давидович И. М. Гипоталамо-гипофизарная система у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Клин. мед. – 1985. – № 5. – С. 120-123.
11. Евсеев А. Н. Структурные основы патологии почек при геморрагической лихорадке с почечным синдромом, осложненной острой почечной недостаточностью: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – СПб, 1998. – 24 с.
12. Загидуллин И. М. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение тяжелой формы болезни, осложненной острой почечной недостаточностью): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Уфа, 2001. – 48 с.
13. Захарченко В. И. // Природно-очаговые инфекции на Дальнем Востоке. – Хабаровск, 1978. – С. 4-7.
14. Зеленский А. И., Ковальский Г. С., Константинов А. А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом на Дальнем Востоке СССР. – Хабаровск, 1979. – 110 с.
15. Кестнер А. Г. Основные вопросы морфологии и патогенеза так называемого геморрагического нефрозо-нефрита // Конфер. патологоанатомов респ. Закавказья, Средней Азии и др. – Тез. докл. – Баку, 1956. – С. 94-96.
16. Кестнер А. Г. О патогенезе так называемого геморрагического нефрозо-нефрита // Архив патол. – 1960. – № 7. – С. 13-20.
17. Клебанов Ю. А. Питуитарная кома в клинике геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Клин. мед. – 1976. – № 11. – С. 51-54.
18. Клебанов Ю. А. Анализ летальных исходов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Клин. мед. – 1990. – № 2. – С. 64-67.
19. Кустарников Г. К., Трусов В. В. Состояние гипоталамико-тиреоидной системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. // Природно-очагов. болезни человека. – Омск, 1988. – С. 99-103.
20. Лейбин Л. С. Проблема геморрагического нефрозо-нефрита. Сообщение III. Патологоанатомическая картина так называемого геморрагического нефрозо-нефрита // Архив биол. Наук. – 1941. – Т. 62, № 5. – С. 13-18.
21. Лейбин Л. С. О патоморфологии и патогенезе геморрагического нефрозо-нефрита // Тез. докл. 4-й респ. научно-практич. конф. патологоанатомов и судмедэкспертов. – Карельская АССР, Петрозаводск, 1958. – С. 30-31.
22. Московская И. А. Клиника реконвалесцентного периода геморрагической лихорадки с почечным синдромом: Автореф. дисс. канд. ... мед. наук. – М., 1974. – 24 с.
23. Новикова Л. Б., Шакирова Г. Р., Борисова Н. А. Неврология и нейроморфология геморрагической лихорадки с почечным синдромом. // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1996. – № 6. – С. 19-22.
24. Новикова Л. Б., Фазлыева Р. М. Неврологические аспекты геморрагической лихорадки с почечным синдромом. // Сб. материалов II съезда нефрологов России. – 1999. – Москва. – С. 201.
25. Новикова Л. Б. Церебральные нарушения при геморрагической лихорадке с почечным синдромом в Башкортостане: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Пермь, 2000. – 41 с.

26. Осинцева В. С., Кустарников Г. К., Каменщикова Т. М. и др. Анализ летальных исходов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Актуальн. проблемы природно-очагов. инфекций. – Сб. матер. II респ. научно-практич. конфер., посвящ. 75-летию инфекц. службы Удмуртии. – Ижевск, 1998. – С. 130-132.
27. Петричко М. И. Острая почечная недостаточность и спонтанные разрывы почек у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1980. – 31 с.
28. Пиотрович А. К., Сиротина З. В. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у детей. – М.: Медицина, 1988. – 186 с.
29. Резников А. И. К вопросу о так называемом "инфекционном нефрозо-нефрите" // Воен.-сан. дело. – 1940. – № 6. – С. 25-36.
30. Руководство по клинической эндокринологии (Серия "Практическая медицина") / Ред. Н. Т. Старкова. – СПб.: Питер, 1996. – 544 с.
31. Салтгареев А. А., Фазлыева Р. М. К вопросу об изменениях во внутренних органах реконвалесцентов геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Актуальн. проблемы природно-очагов. инфекций. – Сб. матер. II респ. научно-практич. конфер., посвящ. 75-летию инфекц. службы Удмуртии. – 1998. – Ижевск. – С. 135-136.
32. Сиротин Б. З., Клебанов Ю. А. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом // М.: Медицина, 1987. – 110 с.
33. Сиротин Б. З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Хабаровск, 1994. – 302 с.
34. Смородинцев А. А., Казбинцев Л. И., Чудаков В. Г. Вирусные геморрагические лихорадки. – Л.: Медгиз, 1963. – 292 с.
35. Станкевич С. Л., Светлов В. Н., Палагин В. А. и др. Особенности инфекционно-токсического шока при геморрагической лихорадке с почечным синдромом // Актуальн. проблемы природно-очагов. инфекций. – Сб. матер. II респ. научно-практич. конфер., посвящ. 75-летию инфекц. службы Удмуртии. – 1998. – Ижевск. – С. 119-121.
36. Сир А. Патогенез изменений почек при эпидемической геморрагической лихорадке. // Почки: Пер. с англ. / Ред. Ф. К. Мостофи, Д. Е. Смит – М.: Медицина, 1972. – С. 436-450.
37. Фигурнов В. А. Некоторые особенности клинического течения, патогенеза, диагностики и лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Москва, 1981. – 31 с.
38. Чудаков В. Г. Патологическая морфология геморрагического нефрозо-нефрита. – Л.: 1952.
39. Чудаков В. Г. Современное состояние вопроса о патологической анатомии и патогенезе геморрагического нефрозо-нефрита. // Архив патол. – 1957. – № 10. – С. 69-81.
40. Чукавина А. И., Кустарников Г. К., Трусов В. В. Резидуальные явления после геморрагической лихорадки с почечным синдромом // Сов. мед. – 1985. – № 6. – С. 101-103.
41. Ющук Н. Д., Валишин Д. А., Егоров В. Б., Хунафина Д. Х. Функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой и гипофизарно-тиреоидной систем у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом // Тер. архив. – 1996. – № 2. – С. 63-64.
42. Brown K. Epidemic hemorrhagic fever // Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1954. – Vol. 48, N2. – P. 105-111.
43. Chang K. H., Han M. C., Kim S. et al. The high resolution CT findings of sella in Korean hemorrhagic fever // Kor. J. Radiology. – 1984. – Vol. 20, N3. – P. 424.
44. Gajdusek D. C. Hemorrhagic fever with renal syndrome (Korean hemorrhagic fever, epidemic hemorrhagic fever, nephropathia epidemica): A newly recognized zoonotic plague of Eurasian landmass with the possibility of related muroid virus nephropathies on others continents // Viral disease in South East Asia and the Western Pacific / Ed. J. S. Maerenzic. – Sydney; New York; London; Paris; San-Diego; San-Francisco; San-Paulo; Toronto. – 1982. – P. 576-594.
45. Kessler W. H., Ganong W. F., Leedham C. L. Hemorrhagic fever // The military surgeon. – 1954. – Vol. 114, N6. – P. 413-420.
46. Kim Y. I. Pathology of Korean hemorrhagic fever // Korean J. Intern. Med. – 1972. – Vol. 15. – P. 161.
47. Kim G. R., McKee. Pathogenesis of Hantaan virus infection in sucking mice: clinical, virologic and serologic observation // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 1985. – Vol. 34. – P. 388-395.
48. Knudsen A. The pathology of epidemic hemorrhagic fever // Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1954. – Vol. 48, N2. – P. 112-118.
49. Lee J., Ahn C., Oh H. et al. Panhypopituitarism and central diabetes insipidus as a complication of hemorrhagic fever with renal syndrome (Korean hemorrhagic fever) // Seoul J. Med. – 1986. – Vol. 27. – P. 53-58.
50. Lee I. S., Han I. S., Ahn C. et al. Hypopituitarism in the patients with severe hemorrhagic fever with renal syndrome (Korean hemorrhagic fever): Abstract 2-nd Symposium on Arboviruses in the Mediterranean Countries. – Dubrovnik. – 24 – 29 September 1989. – P. 72.
51. Lee K., Kim D., Lee J. et al. Hypopituitarism as a sequela of hemorrhagic fever with renal syndrome (Korean hemorrhagic fever) // J. Kor. Med. Assoc. 1989. – Vol. 32. – P. 1006-1010.
52. Lee H. W., Schmaljohn C., Calisher C. H. Manual of hemorrhagic fever with renal syndrome and Hantavirus pulmonary syndrome. – Seoul, Korea. – 1998. – 250 p.
53. Lim T. H., Chang K. H., Han M. Ch. et al. Pituitary atrophy in Korean (Epidemic) hemorrhagic fever: CT correlation with pituitary function and visual fields // AJNR. – 1986. – Vol. 7, N 4. – P. 633-637.
54. Lukes R. J. The pathology of thirty-nine fatal cases of epidemic hemorrhagic fever // Am. J. Med. – 1954. – Vol. 16. – P. 639-650.
55. Nolte K. B., Feddersen R. M., Foucar K. et al. Hantavirus pulmonary syndrome in the United States: a pathological description of a disease caused by a new agent // Hum. Pathol. – 1995. – Vol. 26. – P. 110-20.
56. Page R. B., Munger B. L., Bergland R. M. Scanning microscopy of pituitary vascular casts // Am. J. Anat. – 1976. – Vol. 146. – P. 273-302.
57. Sheehan H. L. Post-partum necrosis of the anterior pituitary // J. Pathol. Bacteriol. – 1937. – Vol. 39. – P. 299.
58. Steer A. Pathology of hemorrhagic fever: a comparison of the findings 1951 and 1952 // Am. J. Pathol. – 1955. – Vol. 31. – P. 201-221.
59. Szentagothai J., Rozsos I., Kutas J. Posterior lobe and blood circulation of the anterior pituitary // MTA V. Oszt. Kozl. – 1957. – Vol. 8. – P. 104-106.
60. Szentagothai J. Anatomical consideration // In: Hypothalamic control of the anterior pituitary. Budapest: Acad. Kiado. – 1962. – P. 19-105.
61. Wahle G. H., McKay D. G. Panhypopituitarism following epidemic hemorrhagic fever II; Pathologic findings // Ann. Int. Med. – 1955. – Vol. 43. – P. 1320-1330.
62. Worthington W. C., Jr. Some observations on the hypophyseal portal system in the living mouse // Bull. Johns Hopk. Hosp. – 1955. – Vol. 97. – P. 343-357.
63. Worthington W. C., Jr. Vascular responses in the pituitary stalk // Endocrinology. – 1960. – Vol. 66. – P. 19-31.
64. Zaki S. R., Greer R. W., Coffield L. M. et al. Hantavirus pulmonary syndrome. Pathogenesis of an emerging infectious disease // Am. J. Pathol. – 1995. – Vol. 146. – P. 552-579.
65. Zoeckler S. J., Orbison J. A. Panhypopituitarism following epidemic hemorrhagic fever. I. Clinical features. Report of a case // Ann. Intern. Med. – 1955. – Vol. 43, N6. – P. 1316-1319.

Поступила в редакцию 25.06.2001 г.