

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.12.331.1-02:616.45-006.-06]-089

В.Н. Ищенко, Т.А. Дорошенко, П.В. Москвичев

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НАДПОЧЕЧНИКОВОГО ГЕНЕЗА

Владивостокский государственный медицинский университет (Владивосток)
Приморская краевая клиническая больница № 1 (Владивосток)

При анализе результатов хирургической коррекции артериальной гипертензии надпочечникового генеза и учитывая ближайшие и отдаленные результаты адrenaлэктомии, авторы считают обоснованным применение односторонней адrenaлэктомии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, опухоли надпочечников, хирургическое лечение

OUTCOMES OF SURGICAL CORRECTION OF SYMPTOMATIC ARTERIAL HYPERTENSION OF SUPRARENAL GENESIS

V.N. Ishchenko, T.A. Doroshenko, P.V. Moskvichiov

Vladivostok State Medical University, Vladivostok
Primorskaya Regional Clinical Hospital N 1, Vladivostok

Analyzing outcomes of surgical correction of symptomatic arterial hypertension of suprarenal genesis and taking into account short-term and remote results of adrenalectomy the authors consider application of one-sided adrenalectomy to be well grounded.

Key words: arterial hypertension, suprarenal tumors, surgical treatment

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является артериальная гипертензия. Выявление причин, ее вызывающих, представляет определенные трудности, поскольку в структуре заболеваний, сопровождающихся повышением артериального давления, до 25 – 35 % приходится на симптоматические, вторичные артериальные гипертензии, из них от 20 до 30 % на гипертензии надпочечникового генеза [2, 3, 6, 9].

Данный вид патологии характеризуется развитием тяжелого и злокачественного течения артериальной гипертензии по сравнению с гипертонической болезнью, быстрой инвалидизацией и гибелью больных в период наиболее активной их трудовой деятельности [1, 4, 5, 7, 8, 10]. Без хирургического лечения больные умирают от явлений острой коронарной, почечной недостаточности, нарушений мозгового кровообращения или остаются инвалидами. Вместе с тем своевременная и целенаправленная диагностика данной патологии и вовремя проведенное оперативное лечение в большинстве наблюдений способствуют нормализации артериального давления или более благоприятному течению артериальной гипертензии [4, 5, 9, 10].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе отделения эндокринной хирургии Приморской краевой клинической больницы № 1 г. Владивостока в период с 2000 по 2004 г. проведено обследование и оперативное лечение 106 больных с опухолевым поражением надпочечников, ведущим симптомом которых являлась артериальная гипертензия. Среди пациентов мужчин было 30 (28,3 %), женщин – 76 (71,7 %) в возрасте от 14 до 71 года (средний возраст $46,8 \pm 1,2$ года), длительностью артериальной гипертензии от 1 месяца до 20 лет (в среднем 4 года и 3 месяца). Отбор больных на операцию осуществлялся по принципу наличия ведущих симптомов заболевания: артериальной гипертензии и эндокринно-обменных нарушений. Обследование начинали с тщательного сбора жалоб и анамнеза, с последующим проведением комплекса клинко-лабораторных, гормональных, инструментальных и морфологических методов исследования.

В результате проведенных обследований катехоламинсекретирующие опухоли диагностированы у 23 больных, синдром Иценко-Кушинга – у 13, первичный гиперальдостеронизм – у 44, гормонально-неактивные опухоли – у 22, кисты надпочечников – у 4. В 65 (61,3 %) наблюдениях опу-

холи локализовались в правом надпочечнике, в 40 (37,7 %) в левом. Средние размеры удаленных опухолей составили $4,3 \pm 0,3$ см.

В рамках предоперационной подготовки всем пациентам проводили антигипертензивную терапию, коррекцию водно-электролитных нарушений и кислотно-щелочного равновесия. Все 106 операций выполнены под интубационным наркозом, посредством торакофренолтомии в X межреберье. При изучении результатов операции особое внимание обращали на сравнительную оценку состояния кровообращения и характера эндокринных изменений у больных до, во время и отдаленные сроки после операции. Результаты хирургического лечения считали хорошими, если АД не превышало 140/90 мм рт. ст., удовлетворительными — при АД 140 — 159/90 — 99 мм рт. ст., что соответствует «мягкой» артериальной гипертензии по классификации ВОЗ и неудовлетворительными — при АД $\geq 160/100$ мм рт. ст. и отсутствии клинического эффекта от операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поскольку адреналэктомия относится к операциям высокой категории сложности, наиболее грозными осложнениями, развившимися во время вмешательства, являлись: кровотечение из центральной надпочечниковой вены вследствие сложностей ее лигирования — 1, кровотечение из нижней полой вены в результате ее повреждения — 1 и кровотечения из опухоли и артериальных стволов надпочечника — 2.

Ранние послеоперационные осложнения отмечены у 23 (21,7 %) пациентов и особой специфичностью не обладают (серома — 1, нижнедолевая пневмония на стороне операции — 6, экссудативный плеврит — 10, послеоперационный панкреатит — 2, инфаркт миокарда — 2, тромбоэмболические осложнения — 1).

Послеоперационная летальность составила — 0,9 %, причиной летального исхода явилась тромбоэмболия ствола легочной артерии на 10 сутки после операции, у больного, оперированного по поводу ганглионевриномы левого надпочечника.

Анализ результатов хирургического лечения опухолей надпочечников выявил высокую эффективность оперативных способов коррекции симптоматической артериальной гипертензии надпочечникового генеза. Хорошие и удовлетворительные результаты получены у 97 (91,5 %) больных.

Исходы оперативных вмешательств зависели от характера опухоли, сопутствующих ей гормональных, метаболических, кардиоваскулярных и других расстройств. Полное выздоровление наблюдали, если поражения сердечно-сосудистой системы, почек и глазного дна не достигли стадии необратимых изменений. Как показывает анализ, это пациенты молодого возраста, у которых длительность артериальной гипертензии не превышала 5 лет. У больных с более длительным анамнезом заболевания нормализация АД происходила значительно реже.

У всех оперированных по поводу феохромоцитомы наступила быстрая регрессия всех метаболических и гиперadrenergических симптомов, артериальное давление нормализовалось на 2 — 5 сутки после операции и в отдаленные сроки было стабильным, не превышающим 140/90 мм рт. ст., не отмечалось симпато-адреналовых кризов, отсутствовали проявления надпочечниковой недостаточности, нормализовался углеводный обмен, трудоспособность восстановлена полностью. Рецидив заболевания отмечен в одном наблюдении у пациентки, оперированной по поводу феохромобластомы левого надпочечника (спустя 6 месяцев после операции диагностирован рецидив опухоли с прорастанием верхнебрыжеечной артерии и метастазами в парааортальные лимфоузлы, случай признан неоперабельным — через год больная умерла вследствие прогрессирования процесса).

У 7 (77,8 %) пациентов, перенесших радикальную операцию по поводу доброкачественной кортикостеромы, через 6 — 12 месяцев после операции устранены клинические и лабораторные проявления гиперкортицизма, обуславливающие специфичность заболевания: побледнели стрии, исчез геморрагический синдром, гирсутизм, изменился внешний вид больных. Менструальная функция восстановилась через 4 — 6 месяцев, значительно уменьшились явления остеопороза, стабилизировалось артериальное давление. В 3 (33,3 %) наблюдениях отмечены явления надпочечниковой недостаточности, купированные в течение первого месяца приемом кортизона ацетата или преднизолона. У 2 (22,2 %) пациентов с морфологически верифицированным микромакроаденоматозом сохранилась умеренно выраженная артериальная гипертензия, легко корригирующаяся обычной гипотензивной терапией.

Значительно хуже результаты у оперированных со злокачественными кортикостеромами: 2 (50 %) больных умерли через 1,5 года после операции в связи с рецидивом и распространенностью опухолевого процесса, у 2 (50 %) других рецидив заболевания не выявлен, что подтверждено в результате комплексного лабораторно-инструментального обследования. Эти пациенты вынуждены постоянно принимать ингибиторы стероидогенеза — аминоглутетимид (мамомит).

При первичном гиперальдостеронизме, обусловленном альдостеронпродуцирующей аденомой, у 34 (82,9 %) оперированных отмечены полная нормализация АД, электролитных нарушений, биохимических показателей, прошли нервно-мышечные симптомы, нормализовалась концентрационная функция почек. У 5 (12,2 %) пациентов сохранилась мягкая артериальная гипертензия, по своему характеру напоминающая течение гипертонической болезни, хорошо поддающейся медикаментозной коррекции. В 2 (4,9 %) наблюдениях стабилизации АД не последовало, однако другие симптомы первичного гиперальдостеронизма были устранены. При морфологическом исследовании у этих больных выявлена макроаденома на фоне диффузно-узловой гиперплазии коры надпочечника.

чечника. Послеоперационный восстановительный период в среднем составил 6 — 12 месяцев.

При диффузно-узелковой гиперплазии одного из надпочечников при его одностороннем поражении результаты хирургического лечения удовлетворительные. У всех 3 (6,8 %) пациентов улучшилось качество жизни, нет прежней выраженной мышечной слабости, судорог, парестезий, АД без гипотензивной терапии держится на цифрах 150 — 170/90 — 100 мм рт. ст., осталась гипопизостенурия, так как до операции длительное время была выраженная гипокалиемия, артериальная гипертензия, изменение почек и почечных сосудов. Со временем в ходе динамического наблюдения у данной группы больных выявлены диффузные изменения в контралатеральном надпочечнике, в связи с чем, им пожизненно приходится принимать антагонист альдостерона — спиронолактон (верошпирон).

У больных с гормонально-неактивными опухолями и кистами надпочечников после адреналэктомии отмечается значительное улучшение качества жизни при восстановительном периоде 2 — 3 месяца. Все пациенты трудоспособного возраста вернулись к труду, АД стабилизировалось у 21 (80,8 %) пациента. У 5 (19,2 %) больных после периода относительного благополучия эпизодически отмечаются подъемы АД в пределах от 150 — 170/90 — 100 мм рт. ст., без кризов. Это лица старше 50 лет, с длительным анамнезом заболевания и уровнем диастолического давления до операции превышающим 100 мм ртутного столба.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая ближайшие и отдаленные результаты адреналэктомии, считаем обоснованным применение односторонней адреналэктомии с опухолью, что в 91,5 % случаев приводит к нормализации артериального давления или к более благоприятному течению артериальной гипертензии, способствуя профилактике таких тяжелых осложнений, как инфаркт миокарда, инсульт, отслойка сетчатки, хронической почечной недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арабидзе Г.Г. Диагностика артериальных гипертоний / Г.Г. Арабидзе // Ангiology и сосуд. хирургия. — 1999. — Т. 5, № 3. — С. 116 — 118.
2. Бирюков С.В. Гиперальдостеронизм и его хирургическое лечение / С.В. Бирюков, В.Г. Аристархов, Ю.Б. Кириллов // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Матер. VII Рос. симп. по хирургич. эндокринологии. — Липецк, 1998. — С. 25 — 29.
3. Богатырев О.П. Модифицированный метод адреналэктомии: Методич. рекомендации / О.П. Богатырев, А.А. Каменев. — М., 1991. — 11 с.
4. Ветшев П.С. Случайно выявленные опухоли надпочечников. Хирургическое лечение или динамическое наблюдение? / П.С. Ветшев, О.С. Шкроб, С.А. Кондрашин // Хирургия. — 1999. — № 5. — С. 4 — 10.
5. Калинин А.П. Хирургия надпочечников / А.П. Калинин, Н.А. Майстренко. — М.: Медицина, 2000. — 216 с.
6. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии / М.С. Кушаковский. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1982. — 288 с.
7. Подзолков В.И. Проблемы артериальной гипертензии и пограничных состояний в XXI веке / В.И. Подзолков // Врач. — 2002. — № 1. — С. 14 — 17.
8. Чазова Е.И. Болезни органов эндокринной системы / Е.И. Чазова, И.И. Дедов. — М.: Медицина, 2000. — 565 с.
9. Шевченко Ю.Л. Современные аспекты диагностики и лечения симптоматических артериальных гипертоний надпочечникового генеза / Ю.Л. Шевченко, П.С. Ветшев, Л.И. Ипполитов // Терапевт. арх. — 2003. — № 4. — С. 8 — 15.
10. Шкроб О.С. Диагностика, хирургическое лечение и прогноз при эндокринных гипертониях надпочечникового генеза / О.С. Шкроб, П.С. Ветшев, Н.С. Кузнецов // Хирургия. — 1996. — № 3. — С. 17 — 23.

УДК 616.71-089.28:616.728.3

И.Г. Клименко

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МЕДИАЛЬНОГО МЕНИСКА КОЛЕННОГО СУСТАВА

НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

Представлен новый способ диагностики повреждения медиального мениска. Данная манипуляция в сочетании с другими диагностическими приемами позволяет, с определенной долей вероятности (до 93,3 %), диагностировать травму мениска в остром и хроническом состояниях.

Ключевые слова: травма, коленный сустав, повреждения мениска

DIAGNOSTICS OF INJURIES OF MEDIAL MENISCUS OF KNEE JOINT

I.G. Klimenko

SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk

The article presents the new method of diagnostics of injuries of medial meniscus of knee joint. This procedure in combination with other diagnostic methods allows with high rate of probability (up to 93,3 %) to diagnose meniscus injury in acute and chronic state.

Key words: trauma, knee joint, injuries of meniscus

Повреждения коленного сустава занимают до 24 % среди травм опорно-двигательного аппарата. Более активное занятие населения спортом приводит к возрастающему числу травм этого сегмента. По данным ряда авторов, преобладающее место среди внутрисуставных повреждений коленного сустава занимают повреждения менисков (более чем в 50 % случаев всех мягко-тканых образований) [1]. «... В то же время, сложное строение коленного сустава и неспецифический характер выявляемых симптомов обуславливают низкую достоверность клинико-рентгенологического обследования — 63–70 %» [2, 3]. Учитывая это, изучение данной патологии имеет определенный интерес.

По мнению ряда авторов [4, 6], имеющиеся в ассортименте травматолога клинические симптомы повреждений менисков коленного сустава (около 23-х) можно было бы разделить на 7 групп:

- 1) симптомы нейротрофического порядка;
- 2) симптомы ущемления;
- 3) положительные пальпаторные данные;
- 4) симптомы, провоцирующие болезненность путем сдавления;
- 5) симптомы, провоцирующие болезненность путем внутренней и наружной ротации;
- 6) симптомы, провоцирующие болезненность путем сгибательного сдавления (растяжения) и ротации;
- 7) симптомы, провоцирующие болезненность при разгибательных движениях.

В большинстве монографий, руководств вопросы диагностики повреждений менисков не вызывают весьма жарких споров, несмотря на многообразие симптомов. Вместе с тем благодаря внедрению в клиническую практику артроскопии установлено, что достоверность клинической диагностики повреждений менисков составляет всего около 50 % [3, 5]. Применяемое сегодня большое количество диагностических тестов говорит как об их низкой информативности и отсутствии патогномичных симптомов, так и о разнообразии повреждений самих менисков и вариативности сочетаний патологических изменений в суставе.

МЕТОДИКА

Несмотря на такое многообразие клинических симптомов, в острой стадии в связи с выраженным отеком и разлитой болью точная диагностика затруднительна, и часто требует использования различных видов анестезии (местной или общей), что

в свою очередь ухудшает субъективную оценку проводимых клинических тестов.

Предлагаемый способ диагностики повреждения мениска относится к разряду малотравматичных, обладающих достаточной долей достоверности, и позволяет проводить его в остром периоде без использования анестезии (Заявка на изобретение № 2004114613/14(015712), приоритет от 17.05.2004 г., положительное решение о выдаче патента на изобретение от 14.07.2005 г.).

В положении пациента на спине с расслабленным мышечным окружением данной конечности, под углом сгибания в коленном суставе 10–15° или под углом максимально комфортного положения, при «блокаде» сустава, выполняют максимальное наружное отведение голени с дополнительной наружной ее ротацией. При этом левой рукой фиксируют наружную поверхность бедра и коленного сустава, а правой рукой производят манипуляцию. Предлагаемые режимы способа способствуют расширению внутренней суставной щели, натяжению внутренней полусферы и паракапсулярной зоны медиального мениска, что, в свою очередь, приводит к изменению кривизны медиального мениска, натяжению по всей его паракапсулярной зоне. Происходит, по всей видимости, вправление поврежденной части, что сопровождается чаще характерным «щелчком». Пациенты отмечают снижение боли, увеличение объема движений, устранение дискомфорта в суставе. Под устранением дискомфорта в суставе подразумевается устранение ощущений, которых у пациента до травмы не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данный способ был использован при клинической диагностике у пациентов с острой травмой коленного сустава — 28 случаев, и с хронической травмой — 106 (за период с 1999 по 2003 гг.). Всем пациентам в последующем было выполнено артроскопическое лечение. У 7 пациентов во время диагностической артроскопии было обнаружено сопутствующее повреждение латерального мениска и у 2-х — повреждение медиопателлярной складки. Достоверность составила 93,3 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассматривая данную проблему, необходимо принимать во внимание огромное разнообразие внутрисуставных повреждений и их сочетание, а также трудности клинической диагностики в ост-

ром периоде травмы, которое усугубляется отсутствием высоко информативных неинвазивных методов верификации повреждений. На сегодняшний день не снят вопрос о разработке и широком внедрении в клиническую практику достоверных, учитывая их применяемое количество, способов и методов клинической диагностики внутрисуставных повреждений коленного сустава. Это позволило бы избежать во многих случаях артроскопического вмешательства с одной лишь диагностической целью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Королев А.В. Комплексное восстановительное лечение пациентов с повреждениями менисков и связок коленного сустава с использованием артроскопических методик: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / 14.00.22, 14.00.51. — М., 2004. — 51 с.

2. Кузнецов И.А. Совершенствование методов лечения повреждений коленного сустава с применением эндоскопической техники: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / 14.00.22. — СПб., 1998. — 46 с.

3. Селин А.В. Организация артроскопической помощи больным с травмой коленного сустава в условиях крупного города (на примере Санкт-Петербурга): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / 14.00.22, 14.00.33. — СПб., 2003. — 23 с.

4. Сименач Б.И. Повреждения сумочно-связочного аппарата коленного сустава. Диагности-ка и хирургическое лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / 14.00.22. — Киев, 1978. — 43 с.

5. Левенец В.Н. Артроскопия / В.Н. Левенец, В.В. Пляцко. — Киев: Наукова думка, 1991. — 232 с.

6. Шойлев Д.П. Спортивная травматология / Д.П. Шойлев. — София: Медицина и физкультура, 1986. — 192 с.

УДК 617.586-089.22:616.71-002

А.В. Рехов, И.А. Очиров

ЛЕЧЕНИЕ ОТКРЫТОГО ВЫВИХА МЕДИАЛЬНОЙ КЛИНОВИДНОЙ КОСТИ СТОПЫ, ОСЛОЖНЕННОГО ТРАВМАТИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ

НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

В статье приводится описание клинического наблюдения лечения пациента с диагнозом: застарелый открытый травматический вывих, остеомиелит медиальной клиновидной кости правой стопы.

Ключевые слова: остеомиелит, лечение

TREATMENT OF OPEN DISLOCATION OF MEDIAL FOOT SPHENOID COMPLICATED BY TRAUMATIC OSTEOMYELITIS

A.V. Rekhov, I.A. Ochirov

SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk

The article presents description authors' observation of the patient with a diagnosis: old open traumatic dislocation, osteomyelitis of medial sphenoid of right foot.

Key words: osteomyelitis, treatment

В доступной литературе мы нашли лишь один случай лечения закрытого вывиха 1-й клиновидной кости стопы (Пастернак В.Н., 1988). В приведенном наблюдении лечение заключалось в закрытом вправлении под масочным наркозом; иммобилизации гипсовой повязкой с хорошо отмоделированным тылом и сводом стопы от кончиков пальцев до средней трети голени, с небольшим приведением переднего отдела стопы, сроком 5 недель, последующее физиотерапевтическое лечение. Результат — выздоровление.

Далее приводим собственное клиническое наблюдение.

Пациент Б., 36 лет, 28 июня 2002 г. получил производственную травму в результате наезда коле-

са вагонетки на правую стопу. Госпитализирован в травматологическое отделение МСЧ ИАПО с диагнозом: Открытый травматический вывих медиальной клиновидной кости правой стопы. Рвано-ушибленная рана подошвенной поверхности правой стопы. При поступлении выполнена операция: открытое вправление вывиха, фиксация спицами Киршнера, ПХО раны подошвенной поверхности правой стопы, иммобилизация гипсовой лонгетой. Проводилась антибактериальная, противовоспалительная терапия, перевязки. В связи с появлением некроза мягких тканей стопы в области повреждения и серозно-гнойного отделяемого из раны, выполнена ВХО и проведена продленная

эпидуральная анестезия на уровне Th₁₁₋₁₂ в течение 7 дней с целью улучшения трофики. Вследствие сохраняющихся воспалительных явлений на правой стопе 12 июля 2002 г. швы сняты, спицы удалены. Продолжен курс антибактериальной и противовоспалительной терапии, перевязки.

5 августа 2002 г. (38 дней с момента травмы), в связи с клинико-рентгенологической картиной остеомиелита и сохраняющимся вывихом медиальной клиновидной кости правой стопы, пациент переведен в отделение гнойной хирургии № 2 клиники НЦ РВХ. Диагноз при поступлении: застарелый открытый травматический вывих, остеомиелит медиальной клиновидной кости правой стопы. Инфицированная рана правой стопы.

При поступлении пациент передвигается с помощью костылей без нагрузки на правую ногу. Конечность иммобилизована гипсовой шиной от пальцев стопы до средней трети голени. Имеется отек от пальцев стопы до нижней трети голени (+ 3 см). Тыльная поверхность гиперемирована, местная гипертермия. По внутреннему своду стопы имеется рана неправильной формы 8 × 3 см, с неровными некротизированными краями, серозно-гнойным отделяемым светло-желтого цвета до 3 мл в сутки. Дном раны является латеральная поверхность медиальной клиновидной кости. Пальпация среднего отдела стопы болезненная. Пульсация периферических сосудов и чувствительность сохранены. Рентгенологически: вывих, признаки остеомиелита медиальной клиновидной кости правой стопы.

В отделении проводилась антибактериальная (абактал 800 мг/сут. в течение 7 дней), противовоспалительная, реологическая терапия, перевязки (в течение 3 недель). Динамика положительная: отек стопы + 2 см, гиперемия и местная гипертермия купированы, рана 5 × 3 см, хорошо гранулирует, отделяемое серозное, скудное. 29 августа 2002 г. (62 дня с момента травмы) выполнена операция: ЧКО правой стопы спицевым аппаратом внешней фиксации (АВФ), удаление медиальной клиновид-

ной кости правой стопы. На операции — кость с окружающими тканями не связана, кровотечения костной ткани нет, губчатая кость темно-серого цвета, имбибирована гноем зеленого цвета. Послеоперационный период без осложнений. Продолжена противовоспалительная, реологическая терапия. Рана полностью эпителизовалась к 45 дню с момента операции. 17 октября 2002 г. АВФ демонтирован, наложена гипсовая повязка с хорошо отмоделированным сводом стопы от кончиков пальцев до средней трети голени. Пациент выписан на амбулаторное лечение с рекомендациями: иммобилизация 3 недели с последующим ношением стелек-супинаторов не менее года, ЛФК с целью разработки движений в голеностопном суставе, суставах стопы.

Контрольный осмотр через 12 месяцев с момента выписки из НИИТО (18 августа 2003 г.). Результатом лечения доволен. Жалоб нет. Приступил к труду с января 2003 г. (общий срок нетрудоспособности 6,5 месяцев). Ходит без средств дополнительной опоры, слегка прихрамывая на правую ногу. Стельки-супинаторы, несмотря на рекомендации, носит эпизодически. При ходьбе без обуви хромоты нет, болезненности не отмечает. Отека, видимой деформации стопы не отмечается. Осевая и боковая нагрузки на 1-ю плюсневую кость безболезненные, нестабильности не определяется. Движения в суставах пальцев стопы, голеностопном суставе в полном объеме, безболезненные. Клинически уплощения свода стопы не определяется.

По результату биомеханического исследования имеется скрытая хромота. Рентгенологически отмечается формирование плюсне-ладьевидного неоартроза, имеются признаки остеоартроза голеностопного сустава, суставов стопы, регионарный остеопороз.

В целом результат лечения мы расцениваем как хороший. Учитывая крайнюю редкость подобной патологии и собственный интерес к отдаленному результату лечения, наблюдение за пациентом в дальнейшем будет продолжено.

УДК 612.6.05:616.12-008.331.1-053.2

В.А. Шенин, Л.И. Колесникова, Л.А. Демидова, Е.В. Беляева, И.Ю. Урыбин

ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА *VIAR* С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

*Были исследованы частоты встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма A 145 G в *VIAR* гене среди групп нормотензивных и гипертензивных детей и подростков. Установлена ассоциация гомозиготного по мутации генотипа GG с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ) у детей и подростков.*

Ключевые слова: эссенциальная артериальная гипертензия, ген *VIAR*, предрасположенность

POLYMORPHISM VARIABILITY OF GENE BIAR IN ADOLESCENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

V.A. Shenin, L.I. Kolesnikova, L.A. Demidova, I.Yu. Uribin

Institute of Pediatrics and Human Reproduction SC ME SD RAMS, Irkutsk

Incidence of distribution of alleles and genotypes of A 145 G polymorphism in BIAR gene in adolescents with hypertension and in the normals was researched. There was determined the association between homozygote by mutation genotype GG in adolescents with essential hypertension.

Key words: essential hypertension, gene BIAR, predisposition

Изучение роли отдельных генов в развитии сердечно-сосудистых заболеваний связано с появлением так называемых генов-кандидатов, т.е. тех генов, в которых описан функционально значимый структурный полиморфизм, что с теоретических позиций может обуславливать влияние на развитие поражения органов-мишеней при гипертонической болезни. Среди генов-кандидатов, которые могут быть задействованы в развитии эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) определенный интерес представляет ген b1-адренергического рецептора (B1AR).

Бета-адренергические рецепторы локализованы на поверхности клеточных мембран, где они взаимодействуют с бета-адренергическими агонистами (адренолин, норадреналин).

В настоящее время доказано, что b-адренорецепторы существуют в двух формах: активированной и неактивированной. Активация адренорецепторов связана с увеличением содержания внутриклеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), опосредующего положительный ино- и хронотропный эффекты через фосфорилирование протеинкиназы А. Связь b1- и b2-адренорецепторов с аденилатциклазой, и последующее изменение в систолической и диастолической функциях сердца, осуществляется через тримерный Gs-протеин, который способен как стимулировать, так и блокировать активность аденилатциклазы. При этом b1-адренергические рецепторы в основном связаны со стимулирующим белком, тогда как b2-адренорецепторы имеют уникальную связь с белками обоих видов — стимулирующим и блокирующим. Такое различие в пострецепторных связях во многом предопределяет тот факт, что через b1-адренергические пути опосредовано большее число отрицательных биологических эффектов в условиях длительной гиперактивности симпатно-адреналовой системы.

Ген b1-адренергического рецептора (B1AR) человека расположен на десятой хромосоме (10 g23—g25), содержит 1434 п.о. и кодирует белок из 477 аминокислотных остатков. В кодирующей части гена известно два полиморфных локуса: gly 389 arg (замена 1165G > C) и ser 49 glu (замена 145A > G). В 5'-некодирующей части к настоящему времени известно три полиморфизма (93C > T, 210C > T, 2146T > C). Точечная замена A145 => G (arg 49 glu) в кодирующей области гена сопровождается функциональными измене-

ниями активности белка рецептора, что влияет на воздействие котеволаминов с рецептором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось у 123 детей, из них 34 ребенка составляли группу исследования с нормальными показателями уровня артериального давления. Данная группа нами была использована для контроля. Группу с ЭАГ составили 89 детей. Возраст детей и подростков составлял 12—18 лет.

Диагноз эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) верифицировался методом исключения заболеваний и состояний, которые могли обусловить вторичное повышение уровня АД. С этой целью всем подросткам, имеющим уровень АД, превышающий значение 95 перцентильного коридора регионального норматива распределение уровня АД проводился комплекс клинико-функциональных, биохимических и генетических исследований, позволяющий исключить многообразные патологические процессы со стороны различных органов и систем, сопровождающихся повышением уровня АД. При обследовании были исключены заболевания почек, эндокринные заболевания и нарушения обмена веществ, заболевания центральной нервной системы, врожденные пороки сердечно-сосудистой системы и т.д.

Для исследования полиморфизма гена BIAR, препараты ДНК получали из венозной крови с применением ионообменной смолы Chelex-100 [2].

ПЦР амплификацию выполняли на термоциклере Терцик («ДНК-Технология»). Использовали набор реагентов для выявления полиморфного сайта гена β 1-адренорецептора A145 => G (Ser49 Glu) методом аллель-специфичной полимеразной цепной реакции. Производитель наборов Институт цитологии и генетики СО РАН (г. Новосибирск).

Разделение продуктов реакции проводили в 2% агарозном геле содержащем 0,05 мкг/мл. этидиум бромид с использованием внешнего стандарта молекулярного веса. Результаты электрофореза в геле визуализировались на фильтре трансиллюминатора и документировались фотографированием.

При исследовании полиморфизма в гене β 1-AR каждый исследуемый образец ДНК анализировали как на нормальный, так и на мутантный аллель. Наличие полосы размером 303 п.н. только при амплификации с раствором 1 свидетельствовало о гомозиготе по нормальному аллелю (AA). Наличие фрагмента такого же размера только при амплификации

Таблица 1

Распределение фенотипов и частот генов B1AR в исследованных группах

Система	Фено-тип	Контрольная группа (1)					Дети с ЭАГ (2)					χ^2/III
		N.O	F.O	Частота гена	N.E	$\chi^2 d.f.=1$	N.O	F.O	Частота гена	N.E	$\chi^2 d.f.=1$	
Ген $\beta-1$ адренорецептора	AA	21	61,8	A = 0,7794	20,65	$0,12$ $p > 0,05$	46	51,7	A = 0,6910	42,50	$3,02$ $p > 0,05$	$14,74$ $p < 0,001$
	AG	11	32,4	G = 0,2206	11,69		31	34,8	G = 0,3090	38,01		
	GG	2	5,8		1,65		12	13,5		8,50		
	Σ	34					89					
		Ho = 0,3235 $\pm$ 0,0802 He = 0,3439 $\pm$ 0,0558 D = -0,0591					Ho = 0,3483 $\pm$ 0,0505 He = 0,4270 $\pm$ 0,0265 D = -0,1843					

Примечание: N.O. – фактическая численность фенотипов; N.E. – ожидаемая численность фенотипов; F.O. – фактическая частота фенотипов; Ho – наблюдаемая гетерозиготность; He – ожидаемая гетерозиготность

с раствором 2 – о гомозиготе по мутантному аллелю (GG). Гетерозиготный генотип идентифицировали при наличии полосы размером 303 п.н. при амплификации как с раствором 1, так и с раствором 2.

Наблюдаемые частоты встречаемости генотипов исследованных локусов проверяли на отклонение от равновесия Харди-Вайнберга. Сравнение распределения частот аллелей и генотипов в группах обследованных проводили с использованием теста на $P \times B$, введя поправку на непрерывность [1]. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Относительный риск (RR – Relative Risk) вычисляли по формуле [3]:

$$RR = (a + 0,5) \times (d + 0,5) / (b + 0,5) \times (c + 0,5),$$

где: **a** – число больных с наличием и **b** – с отсутствием данного аллеля среди больных, **c** и **d** – число здоровых с наличием и отсутствием данного аллеля соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами исследован A145 => G полиморфизм гена B1AR. Данные по распределению генотипов и частот аллелей гена B1AR представлены в таблице 1. Как в выборке больных ЭАГ, так и в контрольной группе, отклонений в распределении генотипов от равновесия Харди – Вайнберга не наблюдается ($\chi^2 d.f. = 1 = 0,12$; $p > 0,05$ и $\chi^2 d.f. = 1 = 3,03$; $p > 0,05$, соответственно).

Частоты генотипов полиморфного маркера A145G гена B1AR распределились следующим об-

разом: AA – 51,7 %; AG – 34,8 %; GG – 13,5 % в группе больных ЭАГ и 61,8 %, 32,4 %, 5,8 % – в контрольной группе соответственно. Различия между группами достоверны ($\chi^2 = 11,82$; $p < 0,001$). Соотношение аллелей A/G в контрольной группе составляет 0,78/0,22, у больных ЭАГ – 0,69/0,30. Различия между группами статистически также достоверны (F для аллеля A 7,29; $p < 0,01$). Доля гомозигот по мутации GG у больных ЭАГ в 2,3 раза выше, чем в контрольной группе.

Установлена корреляция гомозиготного по мутации генотипа (GG) с ЭАГ у подростков.

Относительный риск составил RR 1,49, что подтверждает наличие ассоциации с ЭАГ.

Таким образом, была выявлена статистически значимая ассоциация GG генотипа с эссенциальной артериальной гипертензией у подростков.

Показано, что ген B1AR является геном-кандидатом на определение индивидуальной предрасположенности к развитию ЭАГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейр Б. Анализ генетических данных / Б. Вейр. – М.: Мир, 1995. – 400 с.
2. Chelex-100 as a medium for simple extraction of DNA for PCR-based typing from forensic material / P. Walsh et al. // Bio Techniques. – 1991. – N 10. – P. 506–513.
3. Thomson J. A review of theoretical aspects of HLA and disease associations / J. Thomson // Theor. Popul. Biol. – 1981. – N 20. – P. 168.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ В «БЮЛЛЕТЕНЬ ВСНЦ СО РАМН»

Редакционная коллегия "Бюллетеня ВСНЦ СО РАМН" обращает внимание авторов на необходимость соблюдать следующие правила.

1. Статья должна иметь визу руководителя учреждения, сопроводительное письмо из учреждения, где выполнена работа на фирменном бланке, экспертное заключение о возможности опубликования.

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа формата А4. В редакцию направляется магнитный диск с записью статьи в текстовом редакторе Word 6 или выше и один распечатанный экземпляр.

3. Рекомендуемый шрифт — 12 Times New Roman, интервал — одинарный; поля: верх — 2.5; низ — 2; слева — 3; справа — 1. Все рисунки должны быть представлены каждый отдельным файлом в формате TIFF с разрешением не менее 300 ppi. Диаграммы, графики и таблицы должны быть выполнены в Word, Excel или Statistica и представлены отдельными файлами.

4. Объем статей не должен превышать 8 страниц с иллюстрациями, подписями к ним, таблицами, списком литературы и рефератом.

5. В начале первой страницы пишут: индекс УДК; инициалы и фамилию автора (ов); название статьи; учреждение, где выполнена работа; город; реферат на русском языке, ключевые слова на русском языке (не более 4); реферат на английском языке, ключевые слова на английском языке.

Затем идет текст статьи, список литературы. На отдельных листах печатаются таблицы, рисунки, подрисуночные подписи.

6. При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать сведения о количестве, видах использованных лабораторных сертифицированных животных, источниках их получения; применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных (строго в соответствии с "Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных", утвержденных приказом МЗ СССР).

7. Статьи экспериментального и клинического характера после короткого введения необходимо снабжать подзаголовками: "Методика", "Результаты", "Заключение" или "Выводы".

8. Изложение статьи должно быть ясным сжатым, без повторений и дублирования в тексте данных таблиц и рисунков. Статья должна быть тщательно выверена авторами. Все буквенные обозначения и аббревиатуры должны быть в тексте развернуты.

9. Все цитаты, приводимые в статьях, необходимо тщательно проверить. Должна быть ссылка на пристатейный список литературы.

10. Все термины должны быть унифицированы с учетом Международной классификации болезней 10-го пересмотра.

11. Сокращение слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов) не допускается. Необходимо строго придерживаться международных номенклатур. Единицы измерений даются по системе СИ.

12. В тексте обозначаются места расположения рисунков и таблиц, с указанием номера рисунка или таблицы и их названия.

13. В конце статьи ставятся подписи всех авторов. Необходимо указать фамилии авторов, полностью имя и отчество, должность, ученые степени и звания; полный почтовый адрес (с шестизначным индексом и номер телефона того автора, с которым редакция будет вести переписку).

14. Количество иллюстраций (фотографии, рисунки, диаграммы, графики) должно быть минимальным (не более 3-х монтажей фотографий или рисунков).

Фотографии должны быть прямоугольными, контрастными в формате TIFF (с разрешением не менее 300 dpi), рисунки четкими, диаграммы и графики выполнены в редакторе Word или Excel на компьютере с выводом через лазерный принтер.

Все иллюстрации присылать в одном экземпляре. На обороте фотографии и рисунка карандашом ставится номер, фамилия первого автора, название статьи, обозначается верх и низ.

Микрофотографии необходимо давать в виде компактных монтажей. В подписях к микрофотографиям указывают увеличение, метод окраски. Если рисунок дан в виде монтажа, детали которого обозначены буквами, обязательно должна быть общая подпись к нему и пояснения всех имеющихся на нем цифровых и буквенных обозначений.

Рисунки вкладываются в конверт, на котором пишут фамилию автора и название статьи.

15. Таблицы должны быть наглядными и компактными. Все таблицы нумеруют арабскими цифрами и снабжают заголовками. Предельное число знаков в таблице — 65, включая ее головку, считая за один знак каждый символ, пробел, линейку. Название таблицы и заголовки граф должны точно соответствовать ее содержанию.

16. Библиографические ссылки в тексте статьи даются номерами в квадратных скобках в соответствии с пристатейным списком литературы. В оригинальных статьях цитируется не более 15 источников, в передовых статьях и обзорах — не более 30. В список литературы не включаются неопубликованные работы и учебники.

17. Пристатейный список литературы должен оформляться в соответствии с ГОСТом 7.1-8.4 с изменениями от 1 июля 2000 г.

Сокращение русских и иностранных слов или словосочетаний в библиографическом описании допускаются только в соответствии с ГОСТами 7.12-77 и 7.11-78.

18. К статье прилагается реферат, отражающий основное содержание работы, размером не более 15 строк машинописи в 1 экземпляре на русском и английском языке. В реферате на английском языке необходимо указать: название статьи, фамилии всех авторов, полное название учреждения, а также ключевые слова.

19. Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять принятые работы. Статьи, направленные авторам на исправление, должны быть возвращены в редакцию не позднее чем через месяц после получения с внесенными изменениями (плюс дискета с исправленной статьей). Если статья возвращена в более поздний срок, соответственно меняется и дата ее поступления с редакцию.

20. Не допускается направление в редакцию статей уже публиковавшихся или посланных на публикацию в другие журналы.

21. Рецензируются статьи редакционным советом.

22. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются.

23. Не принятые к опубликованию рукописи авторам не возвращаются.

24. Корректурa авторам не высылается и вся дальнейшая сверка проводится редакцией по авторскому оригиналу.

25. Автор полностью несет ответственность за стиль работы и за перевод реферата.

Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Сдано в набор 01.10.2005. Подписано в печать 01.12.2005.
Печ. л. 29,5. Усл. печ. л. 27,4. Уч. изд. л. 28,2. Зак. 040-06. Тир. 500.

РИО ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН
(664003, Иркутск, ул. Борцов Революции, 1. Тел. 29-03-37. E-mail: arleon@rol.ru)