

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ПУТИНЦЕВ А.М., ШРАЕР Т.И., САЛЬМАЙЕР А.А., СТРУКОВА О.А. — 2010

ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПЕЧЕНИ В РЕАЛИЗАЦИИ ПОРТАЛИЗАЦИИ НАДПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Александр Михайлович Путинцев¹, Теодор Израйлевич Шраер^{1,2},
Александр Александрович Сальмайер^{1,2}, Оксана Анатольевна Струкова¹⁽¹⁾Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов; ⁽²⁾Кузбасский филиал НЦРВХ СО РАМН, Кемерово, директор – д.м.н., проф. Е.В. Лишов)

Резюме. Оперативное лечение артериальной гипертензии путем подавления гиперфункции надпочечников позволяет на время добиться результата у тяжелой группы больных, где консервативная терапия недостаточно эффективна или результат носит кратковременный характер. Метаболические возможности печени позволяют добиться более стабильного и продолжительного результата через портализацию надпочечного кровотока.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, оперативное лечение

VALUE OF THE POTENTIAL POSSIBILITIES OF THE LIVER IN REALIZATION OF THE PORTALIZATION OF SUPRARENAL BLOOD FLOW IN SEVERE AND MALIGNANT ARTERIAL HYPERTENSION

А.М. Putintsev¹, Т.И. Shraer^{1,2}, А.А. Salmajer^{1,2}, О.А. Strukova¹⁽¹⁾Kemerovo State Medical Academy; ⁽²⁾Kuzbass branch of SCRRS SD of the Russian Academy of Medical Science, Kemerovo)

Summary. Operative treatment of arterial hypertension by suppression of hyperfunction of adrenal glands allows to achieve ad interim the result in the group of severe patients where conservative therapy is insufficiently effective or the result has short-term character. Metabolic possibilities of a liver allow to achieve more stable and long-term result through portalization of the suprarenal blood-flow.

Key words: an arterial hypertension, operative treatment.

Исследования последних десятилетий показали, что в стабилизации и озлокачествлении различных форм артериальной гипертензии эссенциальной, почечно-паренхиматозной, вазоренальной, некоторых форм надпочечной, ведущая роль принадлежит активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, при этом альдостерон становится одним из ведущих звеньев [4, 6, 10, 12, 18].

Эти данные подтверждают функционально-морфологические исследования надпочечников [2].

Естественно подавляя прессорные механизмы различными путями, мы вправе рассчитывать на гипотензивный эффект. В последние три десятилетия стали изучаться операции, направленные на изменения метаболизма биологических субстанций, лежащих в основе патогенеза заболевания.

Высокое инактивирующее действие печени на эстрогены, особенно альдостерон, адреналин, ангиотензин, ренин, кортизон общеизвестно. Это привело к разработке различных способов отведения почечного и надпочечного кровотока в печень при гормонозависимых опухолях, артериальной гипертензии, хроническом гепатите [1, 3, 5, 7, 8, 15, 16, 17, 19].

Для количественного определения интенсивности метаболизма кортикостероидов в различных органах изучалась скорость метаболического клиренса гормона, которая свидетельствует об объеме крови, который полностью очищается от данного гормона в единицу времени [13]. Наибольшей оказалась скорость метаболического клиренса альдостерона в печени человека, 95-96% от скорости метаболического клиренса этого гормона в организме. Эти данные убедили в том, что метаболизм альдостерона происходит, в основном, в печени и зависит от печеночного кровотока и состояния печени [13, 15, 20].

В 1980-х годах Г.В. Баблюян [7] изучил интенсивность метаболизма в печени ренина, альдостерона и кортизола у больных с идиопатическим гиперальдостеронизмом, почечно-паренхиматозной гипертензией и ЭГ с тяжелым и злокачественным течением. Автором было показано, что катаболизм ренина составляет 29%, альдостерона — 56% и кортизола — 31%.

Как показали исследования, метаболизация гормонов в печени происходит посредством ферментатив-

ной системы многоцелевых оксидов, локализованных в микросомальной фракции печеночных клеток. В результате реакции гидроксирования и конъюгации с глюкуроновой кислотой и глицином кортикостероиды превращаются в полярные продукты, которые выводятся почками. Усиления метаболизма гормонов можно добиться либо разработкой средств, повышающих активность микросомальных ферментов в печени [14], либо созданием новых условий метаболизма гормонов путем переключения венозного кровотока почек и надпочечников в порталную систему, т.е. направляя его в печень. Попытки синтеза средств, усиливающих активность микросомальных ферментов в печени, пока не увенчались успехом [14]. Остается единственная возможность использования метаболических возможностей печени путем переключения венозной крови надпочечников с высоким содержанием стероидов из бассейна нижней полой вены в порталную систему.

Среди хирургических методов, направленных на изменение метаболизма путем подавления альдостерона, при перфузии через печень, при артериальной гипертензии, наибольшее распространение получили рено-портальный анастомоз, аутоотрансплантация левого надпочечника на сосудистой ножке в брыжейку ободочной кишки и селективные способы [5, 8, 11].

Как видно из вышеизложенного подавление или усиление выведения активных гормональных субстанций весьма благоприятно для разрыва патогенетических факторов артериальной гипертензии различного генеза.

В настоящее время общеизвестно, что удаление надпочечников предотвращает или резко тормозит АГ при самых различных формах. Адреналэктомия приводит к снижению уровня альдостерона в крови, нормализацию активности ренина плазмы, ликвидации электролитных нарушений, снижению АД. У большинства больных отмечался выраженный гипотензивный эффект, но высокая летальность, травматичность, сложность заместительной терапии ограничили широкое распространение тотальной адреналэктомии.

Субтотальная адреналэктомия получила более широкое распространение, однако удовлетворительные результаты в ближайшем послеоперационном периоде в последующем прогрессивно ухудшались. Последнее

неудивительно, учитывая большие регенеративные возможности надпочечников.

Таким образом, сформировалось три направления на подавление гиперфункции надпочечников при артериальной гипертензии:

1. Прямые — портализация через сосудистые анастомозы
2. Непрямые — направленные на создание новых коллатералей через аутоотрансплантацию
3. Органные — двухсторонняя адреналэктомия, субтотальная резекция.

Последние два направления можно объединить с учетом того, что при аутоотрансплантации надпочечника выполняется мобилизация и резекция надпочечника через частичный некроз.

Цель исследования: сравнить эффективность лечения тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии при портализации левого надпочечного кровотока через сосудистые анастомозы и субтотальной адреналэктомии.

Материалы и методы

Проведен анализ хирургического лечения 76 больных, среди них мужчин — 26 (34,2%), женщин — 50 (65,8%), с тяжелой и злокачественной артериальной гипертензией. Возраст больных от 42 до 65 лет. Эссенциальная гипертензия диагностирована у 49 больных, идиопатический альдостеронизм — у 15, нефрогенная гипертензия — у 12. Все больные с высокой и очень высокой степенью риска, у всех больных была III степень артериальной гипертензии, у 90% — III стадия. Консервативная терапия была неэффективной или давала кратковременное улучшение (70%). У 10% отмечались частые гипертонические кризы, 15% больных были с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (мозговой инсульт, инфаркт миокарда). У 5% больных тяжелая артериальная гипертензия сочеталась с сахарным диабетом 2 типа.

У всех больных выполнялись клинические и лабораторно-инструментальные методы исследования. Обязательно проводилось 2-х этапное обследование, с последующим углубленным исследованием включая ультразвуковое исследование, ангиографические методы, компьютерную томографию, магниторезонансную томографию, биопсию почки, радиоиммунные методы.

Критериями исключения были:

1. Больные с почечно-печеночной недостаточностью.
2. Пациенты, перенесшие 3-4 месяца назад инфаркт миокарда или мозговой инсульт.
3. Больные с грубым неврологическим дефицитом, недостаточностью кровообращения.

4. Сопутствующие инкурабельные заболевания.

5. Гнойными и активными воспалительными процессами.

Пациенты в зависимости от технологии оперативного лечения были разделены на 2 группы: больные, которым выполнялись различные прямые методы портализации через сосудистые вентральные анастомозы (n=63) и больные, которым выполнена субтотальная адреналэктомия (n=10). По этиологии и течению артериальной гипертензии больные распределялись поровну.

Оценка результатов хирургического лечения оценивалась по трехуровневой системе:

— хорошим считался результат, когда после операции АД снизилось до < 150/90 мм рт.ст.

— удовлетворительным результат считали в случае снижения АД на 25% от исходного (систолическое в пределах 150-180 мм рт.ст., диастолическое ниже 110 мм рт.ст.).

— плохой результат при снижении АД меньше чем на 15% (систолическое > 180 мм рт.ст., диастолическое > 110 мм рт.ст.).

Все больные давали согласие на операцию, предупреждались о возможных осложнениях и последствиях.

Результаты и обсуждения

Из прооперированных 76 больных у всех после операции отмечен положительный клинический эффект.

Все больные до и после получали комбинированную консервативную терапию из трех препаратов. Объем и качество последней не является предметом анализа и обсуждения в данной работе.

У 70 (96%) больных получен хороший и удовлетворительный результат. Неудовлетворительный результат отмечен у 3-х больных (4%) с нефрогенной гипертензией. Двоим больным, была выполнена портализация, одному субтотальная адреналэктомия. Результат лечения у этих больных зависел от вида оперативного вмешательства и этиологии заболевания (рис. 1, табл. 1).

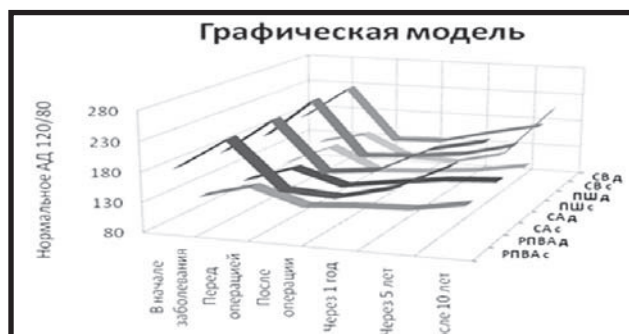


Таблица 1

Сравнительная оценка антигипертензивной эффективности в динамике после различных видов оперативного лечения тяжелой артериальной гипертензии

Исходные данные (АД в мм рт. ст.) для построения графиков (M ± m)								
Период	РПВА с	РПВА д	СА с	СА д	ПШ с	ПШ д	СВ с	СВ д
В начале заболевания	184±5,1	119±3,1	178±4,3	111±4,2	176±5,2	108±3,2	182±6,1	118±3,8
Перед операцией	237±7,2	141±4,2	239±7,4	138±5,4	245±7,4	144±5,1	241±8,2	137±4,2
После операции	160±4,8	115±2,9	155±4,7	113±3,1	150±4,7	105±3,8	148±5,3	98±3,9
Через 1 год	155±4,0	121±3,2	163±5,8	125±4,3	155±4,9	110±4,2	151±4,6	95±3,2
Через 5 лет	176±5,2	124±3,3	205±7,3	136±4,5	164±5,2	118±5,3	172±4,8	115±4,5
После 10 лет	218±6,3	138±4,1	223±6,1	141±3,4	185±6,1	132±4,2	190±5,6	126±6,4
p	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

Примечание:

с — систолическое АД

д — диастолическое АД

p — уровень значимости по сравнению с дооперационным периодом

РПВА — рено-портальный вентральный анастомоз

СА — субтотальная адреналэктомия

ПШ — перекрестные способы шунтирования

СВ — селективные виды

Таблица 2

Сравнительная оценка различных видов оперативного лечения АГ

Виды оперативного лечения АГ	СА	Среднее значение (РПВА, СВВА, ПШ) Группа Категории КЖ
Степень эффективности	4	8,33
Травматизм	7	7,00
Количество отложений	4	7,00
Уровень сложности технического решения	7	4,67
Процент выполнения до выполнения	10	9,00
Отдаленные результаты	1	7,33
Критерий среднего (Лапласа)	5,50	7,22
Ранг	1	2

Примечание:

Будем сравнивать СА с группой (К) показателей РПВА, СВВА, ПШ.

Комплексный показатель $K_i = (РПВА_i + СВВА_i + ПШ_i) / 3$, $K_{гр} = \sum K_i / 6$.Сравнение оценки проводится по двум комплексным показателям $K_{СА}$ и $K_{гр}$.

Наблюдения за больными в течение 5-10 лет показали следующие результаты. Гипотензивный эффект после субтотальной адреналэктомии через год снижался на 20-30% и через 5 лет показатели АД возвращались к исходным. После порталлизации левого надпочечного кровотока гипотензивный эффект через год снизился у 10% больных, после 5 лет у 70% сохранялся оптимальный уровень АД. Только через 10 лет у 80% больных значения АД возвращались к исходным. В соответствии с уровнем АД менялись и клинические проявления заболевания.

Сравнивая, показатели изменения центральной гемодинамики выявлено снижение общего периферического сопротивления в обеих группах больных на 30%, через год у больных после субтотальной адреналэктомии показатели у 90% больных возвращались к исходным показателям. У больных после порталлизации положительный эффект снижался на 10%, через 5, 10 лет на 20%, 80% соответственно. Аналогичная динамика по показателям объема циркулирующей крови, сердечного индекса, динамике по уменьшению индекса массы миокарда левого желудочка.

Сравнивая, показатели уровня концентрации альдостерона в плазме крови, отмечено 2-х кратное снижение независимо от оперативного вмешательства. Через год увеличение на 10%, через 5 лет после субтотальной адреналэктомии показатели по альдостерону возвращались к исходным цифрам, а после порталлизации только через 10 лет.

Уровень активности ренина плазмы после субтотальной адреналэктомии повышался, как и после порталлизации, но с течением времени данный показатель возвращался к исходному уровню.

Аналогичная динамика отмечалась по показателям уровня калия и натрия плазмы крови.

С целью определения оптимального варианта оперативного лечения — сосудистые способы подавления гиперфункции надпочечников или субтотальная адреналэктомия, мы провели сравнительную оценку с использованием статистического метода анализа сравнение нескольких процентных соотношений. В таблице 2 представлены балльные оценки по ряду показателей (степень эффективности, травматизма, количеству осложнений, уровню сложности технического решения, проценты выполнения, отдаленные результаты).

ЛИТЕРАТУРА

- Дезев П., Сен В., Дор А., Таньон М. и др. Гормоны и рак. — М., 1962. — 250 с.
- Кирдей Е.Г., Майборода А.А., Семинский И.Ж., Цибель Б.Н. Учебное пособие по общей патологии. — М.: МЕД-пресс, 2006. — 112 с.
- Коган А.С., Лемиворотов В.Н. К проблеме порталлизации оттока крови из надпочечников // Новые методы исследования и некоторые вопросы частной патологии в гастроэнтерологии. — Новосибирск, 1969. — С. 258-259
- Коган А.С., Поляк М.Г., Цысь О.Н., Матвеев П.В. и др. Активация и подавление ренин-альдостероновой системы. — Новосибирск: Изд-во «Наука» Сибирское отделение, 1978. — 95 с.
- Коган А.С., Гончар А.Н., Такач Г.Л. Удаление и ауто-трансплантация надпочечников в портальную систему. — Новосибирск, 1983. — С. 133-134.
- Марков Х.М. Роль альдостеронизма в патогенезе первичной артериальной гипертензии // Бюл. Всесоюзного кардиологического научного Центра. — 1978. — №2. — С. 11-20.
- Покровский А.В., Казанчан П.О., Баблюк Г.В., Шарипов Э.М. Ренопортальный венный анастомоз в лечении больных с артериальной гипертензией. — М., 1986. — С. 44-50.
- Торгунаков А.П. Порталлизация надпочечниковой и печеночной крови в хирургическом лечении стабильной артериальной гипертензии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1981. — 44 с.
- Торгунаков А.П. Ренопортальный венный анастомоз. — Кемерово, 1992. — 174 с.
- Чихладзе Н.М. Применение спиронолактонов при

лечении артериальной гипертензии различной этиологии в сочетании с гиперальдостеронизмом // Терапевтический архив. — 1981. — № 6. — С. 74-82

11. Шраер Т.И., Путинцев А.М. Операция порталлизации надпочечникового кровотока при артериальной гипертензии // Новые направления в кардиологии, инфаркт миокарда, недостаточность кровообращения. — Новокузнецк, 1987. — С. 13-14

12. Шхвацабая И.К., Чихладзе Н.М. Гиперальдостеронизм и артериальная гипертензия (Диагностика и лечение). — М.: Медицина, 1984. — 136 с.

13. Bilikian H.M. Metadolum of aldosterone by splanchnic organs of the dog // Endocrinology. — 1971. — Vol. 220, N 5170. — P. 919-920.

14. Coon J.W., Cohen E.L., Lucas C.P. Primary reninism: hypertension, hyperreninemia and secondary aldosteronism due to rennin-producing juxtaglomerular cell tumors // Arch. Intern. Med. — 1972. — Vol. 130, N 5. — P. 682-696.

15. Coopage W.S., Island D.P., Cooner A.F., et al. The metadolum of aldosterone in normal subjects and patients with hepatic cirrhosis // J. Clin. Inseest. — 1962. — Vol. 41, N 8. — P. 1672-1980

16. Golden J.B., Sevringhaus E.L. Proceeding of the Society for Experimental Biology and Medicine. — 1938. — P. 361-362.

17. Horky K., Genest J., Rojo-Ortega J.M., Boucher R. Role of the liver in the metadolum of rennin // Endocrinol. Exp. — 1972. — Vol. 6, N 2. — P. 67-72.

18. Horky K., Gregorova I. Renin-angiotensine-aldosterone system in arterial hypertension // Cor. Vasa. — 1980. — Vol. 22, N 1-2. — P. 59-73.

19. Johnson J.A., Davis J.O., Baumer J.S., Schneider E.G. Effect of hemorrhage and chronic sodium depletion on hepatic clearance of rennin // Amer. J. Physiol. — 1971. — Vol. 220, N6. — P. 1677-1682.

20. Kohler H., Nesse R.H., Pechet M.M. The metabolism of aldosterone Metabolic pathway, isolation, characterization and synthesis of metabolites // J. Biol. Chem. — 1964. — Vol. 239, N 12. — P. 4117-4123.

Информация об авторах: г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22;
тел. 8 905 900 57 63, рабочий телефон: 39-65-68; e-mail: Putincev_AM@mail.ru

Путинцев Александр Михайлович – заслуженный врач РФ, к.м.н., доцент,
Шраер Теодор Израилевич – заслуженный деятель науки РФ, д.м.н. профессор,
Сальмаер Александр Александрович – к.м.н., врач хирург, заведующий отделением,
Струкова Оксана Анатольевна – врач сердечно-сосудистый хирург.

© КОНЬКОВА-РЕЙДМАН А.Б., ЗЛОБИН В.И. — 2011

ИЗУЧЕНИЕ ГЕНОВИДОВ БОРРЕЛИЙ В ПРИРОДНЫХ ОЧАГАХ И БИОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ БОЛЬНЫХ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩЕВЫМИ БОРРЕЛИОЗАМИ В ЮЖНО-УРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ РОССИИ

Алёна Борисовна Конькова-Рейдман¹, Владимир Игоревич Злобин^{2,3}

(¹Челябинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф., чл.-корр. РАМН Н.И. Долгушин, кафедра инфекционных болезней, зав. — д.м.н., проф. Л.И. Ратникова;

²Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра микробиологии, зав. — д.м.н., проф., акад. РАМН В.И. Злобин; ³ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Иванковского, Москва, директор — д.м.н., проф., акад. РАМН Д.К. Львов)

Резюме. Изучен генетический спектр боррелий, циркулирующих в природных очагах Южно-Уральского региона России. Установлена спонтанная инфицированность клещей *Ixodes persulcatus* геновидами боррелий *B. garinii* и *B. afzelii*. Геновид *B. garinii* у основных переносчиков представлен двумя типами: 20047t и NT29. Бактериальная нагрузка составила 101-106 копий ДНК боррелий в клеще. Проведена диагностика иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) у 100 пациентов, находившихся на лечении ГКБ №8 г. Челябинска. На основании результатов исследований парных сывороток крови (обнаружение сероконверсии и выявление ДНК боррелий методом ПЦР с последующим генотипированием) в 40,9% случаев боррелиозная моноинфекция была этиологически связана с геновидом *B. garinii*, в 16,4% случаев — с геновидом *B. afzelii* и в 16,4% случаев — с геновидом *B. burgdorferi* s.s. Обнаружение последнего у пациентов свидетельствует о необходимости дальнейшего поиска этого геновида в природных очагах инфекции.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, геновиды боррелий, полимеразная цепная реакция, диагностика.

THE STUDY OF GENOSPECIES OF BORRELIA IN NATURAL FOCI AND BIOLOGICAL MATERIAL OF PATIENTS SUFFERING FROM IXODID BORRELIOSIS IN SOUTH URAL REGION. RUSSIA

A. B. Konjkova-Reidman¹, V.I. Zlobin^{2,3}

(¹Chelyabinsk State Medical Academy, Chelyabinsk; ²Irkutsk State Medical University, Irkutsk;

³ D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Moscow)

Summary. There has been studied the genetic spectrum of borrelia circulating in natural foci of the South-Ural region of Russia. There has been established the spontaneous infection of ticks *Ixodes persulcatus* genospecies *Borrelia B. garinii* and *B. afzelii*. Genospecies *B. garinii* from the major carriers is presented in two types: 20047t and NT29. Bacterial load was 101-106 copies of DNA of *Borrelia* in ticks. The diagnosis of ixodid tick borreliosis was put by polymerase chain reaction (PCR) in 100 patients treated at Clinical Hospital №8 Chelyabinsk. Based on the results of studies of paired sera (detection of seroconversion and detection of *Borrelia* DNA by PCR followed by genotyping) in 40.9% cases mono-infection has been etiologically associated with the genospecies *B. garinii*, in 16.4% cases — with the genospecies *B. afzelii*, and 16.4% of cases — with the genospecies *B. burgdorferi* s.s. The detection of the last one in a patient indicates the need for further search of this genospecies in natural foci of infection.

Key words: Ixodes tick borreliosis, genospecies of *Borrelia*, polymerase chain reaction diagnosis.

На территории лесостепной и горно-лесной зоны Челябинской области широко распространены природные и антропоургические очаги иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ). Заболеваемость ИКБ в Южно-Уральском регионе России ежегодно в несколько раз превышает среднероссийский уровень. Несоответствие между частотой изоляции различных геновидов боррелий в природных очагах и в биологическом материале от больных отмечается в Словении, Пермском крае, Новосибирской области [2,4,6,11]. Значимыми преимуществами диагностики для подтверждения диагноза ИКБ обладает один из наиболее широко используемых тестов молекулярной диагностики — полимеразная цепная реакция. Она позволяет не только осуществлять детекцию ДНК боррелий в острый период заболевания, но и идентифицировать возбудителей до геновидов [6],

а также осуществлять диагностику микст-инфекций [12]. Большой интерес в качестве биоматериала для ПЦР представляет кровь — она обеспечивает возможность быстрой диагностики, что особенно важно при безэритемной форме ИКБ, с выявлением диссеминации возбудителя и случаев повторных заражений. К региональным особенностям клинического течения ИКБ относится высокий процент безэритемных форм заболевания (25%) [1]. По данным ряда авторов, особенности клинического течения ИКБ зависят от генетической структуры возбудителей [3,7,8,10]. Поэтому очевидно, что для своевременной диагностики и терапии ИКБ необходима достоверная информация о геновидовом разнообразии боррелий, циркулирующих на данной территории и установление вклада боррелий различных геновидов в развитие региональной инфекционной патологии.