



ности трансабдоминального УЗИ. Нас больше интересовал вопрос о влиянии сроков проведения МРХПГ на длительность госпитализации пациентов с подозрением на холедохолитиаз. Авторы недавнего рандомизированного клинического исследования (Bhat M. и соавт., 2013) показали, что средняя длительность госпитализации пациентов с подозрением на обструкцию желчевыводящих путей в группах МРХПГ и ЭРХПГ, проведенных в качестве второго диагностического этапа, друг от друга не отличались и составили соответственно $4,6 \pm 7,8$ и $4,1 \pm 5,6$ дня. В нашем же исследовании, в условиях работы отечественной городской клиники, этим срокам соответствовало только начало диагностического поиска. Так, до начала проведения МРХПГ проходило в среднем $6,8 \pm 4$ дня.

Данные зарубежного исследования продемонстрировали, что сроки госпитализации пациентов минимум в 2,5 раза короче, чем представленные нами. Сходные короткие сроки госпитализации были опубликованы и в недавнем ретроспективном исследовании (Ward W.H. et al., 2015). Было показано, что

средняя длительность госпитализации пациентов с холедохолитиазом составила $4,1 \pm 6,8$ дня, если МРХПГ выполнялась в первые 48 ч от момента госпитализации. Следует отметить, что раннее выявление причин обструкции позволяет пациентам из группы МРХПГ в среднем на 1,5 дня быстрее восстанавливать свою ежедневную активность по сравнению с пациентами из группы ЭРХПГ.

С помощью корреляционного анализа мы установили достоверную связь длительности госпитализации и сроков проведения МРХПГ. Далее мы установили, что проведение МРХПГ в первые 96 ч от момента поступления в стационар в среднем статистически значимо сокращает длительность госпитализации пациентов на 3–7 дней, что было в свою очередь подтверждено с помощью Log-rank теста. Таким образом, проведение МРХПГ на ранних этапах диагностики у пациентов с обструкцией желчевыводящих путей позволяет своевременно поставить точный диагноз и выбрать оптимальную тактику лечения пациентов с холедохолитиазом, ведет к сокращению сроков госпитализации.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.126.521-092

Гуляев Н.И. (nig27@mail.ru)¹, **Кузнецов В.В.** (valervalent@mail.com)¹, **Жуков М.В.** (cloudjyk@yandex.ru)^{2,3} — Новые морфофункциональные аспекты патогенеза кальцинированного аортального стеноза.

¹Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург; ²Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики; ³Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург

Приведены результаты исследования адгезивных свойств эндотелиальной поверхности, субэндотелиальных структур аортальных полулуний и атеросклеротической бляшки основания аорты у больных кальцинированным аортальным стенозом, рассматривается патогенетическая значимость нарушений микроэлементного состава на примере снижения в крови содержания цинка и ванадия.

К л ю ч е в ы е с л о в а: кальциноз, кальцинированный аортальный стеноз, адгезия, эндотелий, атомно-силовая микроскопия, патогенез, цинк, ванадий.

Gulyaev N.I., Kuznetsov V.V., Zhukov M.V. — New morphological and functional elements of pathogenesis of calcifying aortic stenosis. The article presents results of a study of adhesion property of the endothelial surface, subendothelial structures of aortic crescents and atherosclerosis plaque of aorta basement in patients with calcified aortic stenosis is considered pathogenetic importance violations microelement composition of the example of reduction in blood levels of zinc and vanadium.

К е у в о р д s: calcification, calcified aortic stenosis, adhesion, endothelium, atomic force microscopy, pathogenesis, zinc, vanadium.

Интерес к кальцинирующему поражению аортальных полулуний связан, во-первых, с ростом патологии аортального клапана среди пациентов старших возрастных групп; во-вторых, процессы формирования депозитов солей кальция в структурах аортального клапана в полной мере до настоящего времени не изучены. Как следствие, отсутствует понимание возможностей терапев-

тической коррекции молекулярно-клеточных нарушений. В настоящее время выдвигаются множество теорий развития отложения депозитов солей кальция, среди которых наибольшее признание получили атеросклеротическая, активной кальцификации, поствоспалительная и склеродегенеративная. В итоге, согласно современным представлениям, в регуляции отложения фосфатов кальция



в межтоточную ткань аортального полулуния участвуют около 30 различных промоторов и ингибиторов белковой или неорганической природы, ряд фенотипически измененных клеток, а также мембранно-везикулярные структуры (Агеев Ф.Т. и соавт., 2012; Efstratiadis G. et al., 2007, Prieto R.M., 2011). Однако попытки воздействия на эти регуляторные звенья не привели к торможению процессов отложения депозитов кальция в клапанах. Следовательно, существуют дополнительные механизмы отложения солей кальция в межтоточной ткани аортальных полулуний.

Доказано, что патогенез *кальцинированного аортального стеноза* (КАС) имеет ряд общих с атеросклерозом механизмов развития заболевания. Так, активация перекисного окисления липидов способствует как напрямую повреждению эндотелия, так и опосредованно через накопление в плазме крови *модифицированных липопротеидов низкой плотности* (мЛПНП). Повреждение эндотелия способствует развитию в этой области очагов эндотелиальной дисфункции, которая проявляется через снижение активности универсального фактора транскрипции NF- κ B и увеличение выработки факторов адгезии VCAM-1, ICAM-1, MCP-1. Это приводит к адгезии на эндотелии и миграции в клапан активированных моноцитов, которые запускают перекисное окисление в окружающей их зоне и повреждение эндотелия, формируя порочный круг, а также накоплению в цитоплазме мЛПНП вследствие их активного фагоцитоза и превращению в пенные клетки.

Помимо этого, в патогенезе КАС имеются и ряд индивидуальных особенностей. В первую очередь, это касается того, что накопление в матриксе аортальных полулуний мЛПНП запускает активный процесс отложения в полулуниях кальция через механизмы Cbfa/Rux2 и Msx2/Wnt путей.

Кроме того, нами было показано, что у больных КАС достоверно снижается содержание в крови таких биоэлементов, как цинк и ванадий (Гуляев Н.И. и соавт., 2016). Известно, что ванадий активизирует эндотелиальную NO-синтазу (Heiss C. et al., 2014). Следовательно, снижение уровня ванадия будет способствовать снижению выработки оксида азота, снижая вазодилатационный потенциал эндотелия (повышение уровня АД) и приводя к дополнительному уменьшению активности фактора NF- κ B и усилению выработки эндотелиальных факторов адгезии.

В свою очередь снижение концентрации цинка способствует уменьшению активнос-

ти карбоангидразы, что приводит к некоторому повышению уровня *pH* артериальной крови и, как следствие, усилению образования ионных ассоциатов и усилению кристаллообразования: отрицательный заряд поверхности кристаллов гидроксилатапата кальция в щелочной среде способствует «захвату» ионов Ca^{2+} , CaOH^+ , что и обеспечивает рост кристаллов (Казанова Т., 1998). Кроме того, низкий уровень цинка способствует снижению активности супероксиддисмутазы, усиливая выраженность оксидативного стресса, замыкая очередной порочный круг.

Таким образом, недостаток ванадия в совокупности со снижением уровня цинка и накоплением мЛПНП способствует существенному ослаблению системы антиоксидантной защиты и усилению проявлений дисфункции эндотелия, наблюдаемых у больных КАС.

При исследовании силы адгезии аортальных полулуний в отношении фосфата кальция методом атомно-силовой микроскопии было установлено, что ее значение минимально у неизмененного эндотелия — медиана силы составила 57 нН. При этом данные показатели не отличались от таковых в области эндотелия стенки аорты синусов Вальсальвы. При формировании атеросклеротической бляшки на стадии атероматоза развивается дисфункция эндотелия покрывки, что проявляется в виде увеличения силы адгезии почти в 4 раза, достигая 191 нН. При повреждении покрывки степень адгезии структур ядра бляшки в отношении фосфата кальция возрастает более чем в 23 раза, до 1322 нН. Следует отметить, что при повреждении неизмененного эндотелия аортальных полулуний сила адгезии увеличивается в 14 раз (850 нН). Следовательно, субэндотелиальные структуры обладают крайне высоким сходством по отношению к ионам кальция и остатку фосфорной кислоты, что предопределяет высокий потенциал развития кальциноза при микроповреждении и дисфункции эндотелия.

Повреждение эндотелия способствует активизации двух независимых механизмов формирования первичных ядер кристаллизации и последующему росту кристаллов в матриксе аортального клапана. Если в первом случае в участках денудации субэндотелиального слоя происходит адгезия из плазмы ионных ассоциатов $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ (Omura K., Ito A., 1998), формирующих первичное ядро кристаллизации, то во втором происходит осаждение ионов кальция на гидроксильных группах поврежденных коллагеновых волокон с их последующим диффузным «пропитыванием» депозитами фосфата кальция.



Эти механизмы, наряду с активизацией отложения кальция в строме клапана через $Cbfa/Rux2$ и $Mx2/Wnt$ пути, приводят к формированию аортального стеноза, нарушению ламинарности потока крови в данном участке. Формирующийся турбулентный поток крови ускоряет процесс кальциноза, замыкая сразу три порочных круга: усиливается выпадение $[Ca(OH)]_3PO_4$ и $[Ca(OH)]_2CO_3$, снижается активность NO-синтазы и супероксиддисмутазы.

Следовательно, дисбаланс и взаимопотенцирование эффектов, связанных со снижением эссенциальных микроэлементов (цинк, ванадий) способствуют развитию нарушений активности различных ферментных систем. Данные нарушения, наряду с разнообразием патологических процессов, протекающих в субэндотелиальном слое, фор-

мируют дисфункцию эндотелия, что подтверждается статистически значимым ростом его адгезивных свойств. Полученные факты в комплексе с «классическими» патогенетическими механизмами, подтверждают возможность формирования первичного ядра нуклеации фосфата кальция в очагах повреждения эндотелия и могут являться индуктором развития кальцификации аортальных полулуний. Кроме того, можно считать, что в минерализации участков, непосредственно контактирующих с кровью, важную роль играют пассивные физико-химические процессы, а нормальное состояние и функционирование эндотелия является важным фактором в предотвращении инициации процесса кристаллообразования во внеклеточном матриксе как аортального клапана, так и стенки арты.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.132.2-02:615.849

Бекмурзов С.М. (bek-uno@mail.ru)¹, **Проклов Ю.В.** (yuryproklov@yandex.ru)¹, **Колодин Д.Л.** (Zubrabota@mail.ru)¹, **Ванюков Д.А.** (VanyukovDA@gmail.com)² – Повреждение коронарных артерий после лучевой терапии.

¹425-й военный госпиталь, г. Новосибирск; ²Филиал «Санаторий «Ельцовка» СКК «Приволжский» МО РФ, г. Новосибирск

Лучевая терапия способна повреждать перикард, миокард и коронарные сосуды. В статье описан случай развития острого коронарного синдрома у 40-летнего мужчины спустя 7 лет после успешного лечения лимфогранулематоза. Показано, что ранняя диагностика радиационно-индуцированной болезни сердца позволяет своевременно проводить медикаментозное или кардиохирургическое лечение. Врачи должны быть осведомлены о всех проявлениях и способах контроля радиационно-индуцированной болезни сердца.

К л ю ч е в ы е с л о в а: лимфогранулематоз, лучевая терапия, радиационно-индуцированная болезнь сердца, коронарные артерии.

Bekmurzov S.M., Proklov Yu.V., Kolodin D.L., Vanyukov D.A. – Coronary arteries damage after radiation treatment. Radiation treatment can damage pericardium, cardiac muscle, and coronary vessels. The case of acute coronary events development in 40 years old man seven years after successful Hodgkin's lymphoma treatment is described in the article. It is showed that an early diagnostics of radiation-induced cardiac disease allow performing pharmacotherapy and cardio surgical treatment timely. Physicians should be aware of all appearances and ways of radiation-induced cardiac disease control.

К е у в о р д s: Hodgkin's lymphoma, radiation treatment, radiation-induced cardiac disease.

При лучевой терапии (ЛТ) злокачественных опухолей средостения, левого легкого и левой молочной железы сердце неизбежно попадает в зону воздействия радиации. Для обозначения комплекса клинически значимых поражений тканей сердца, возникающих в результате облучения, используется термин «радиационно-индуцированная болезнь сердца». Представляем случай развития коронарной патологии у 40-летнего пациента спустя 7 лет после успешного лечения лимфогранулематоза.

В декабре 2001 г. у пациента К. 1968 г. р. был выявлен лимфогранулематоз II А ста-

дии с двусторонним поражением лимфоузлов области шеи, надключичных областей и средостения. С 21 декабря 2001 по 29 марта 2002 г. было проведено 4 курса полихимиотерапии по схеме ABVD, а с 16 апреля по 7 мая 2002 г. – курс дистанционной гамма-терапии на лимфоузлы шеи (разовая очаговая доза (РОД) составила 2–3 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) – 34 Гр) и лимфоузлы средостения (РОД – 2–3 Гр, СОД – 30 Гр). Лечение оказало благоприятный эффект, и к июню была достигнута полная ремиссия.