

2. Запускалов И. В., Гюнтер В. Э., Стебляков А. Н. и соавт. Медицинские материалы и имплантаты с памятью формы. Том 14. Имплантаты с памятью формы в офтальмологии. – Томск, 2012. – 189 с.

3. Маркова Е. В., Климова Т. В. Анатомия, физиология и патология органа зрения. Иммунологические аспекты глазных заболеваний: Учебное пособие. – Новосибирск: изд. НГПУ, 2010.

4. Слепова О. С., Герасименко В. А., Макаров П. В. и соавт. Сравнительное исследование роли цитокинов при разных формах глазных заболеваний // Вестн. офтальмол. – 1998. – Т. 114. № 3. – С. 28–32.

5. Hoang-Xuan T., Bauduin C., Creuzot-Garcher C. Inflammatory diseases of the conjunctiva. – New York: thime, 2001. – 172 p.

6. Mondal S. K. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma in conjunctiva // Indian. j. pathol. microbiol. – 2008. – Vol. 51. № 3. – P. 407–408.

7. Nichols J. E., Niles G. A., Roberts N. G. Human lymphocytes apoptosis after exposure to influenza A virus // J. virol. – 2001. – Vol. 75. № 13. – P. 5921–5929.

Поступила 04.12.2015

З. И. УРУСОВА, К. М. КОЗЫРЕВ

К ВОПРОСУ ЧАСТОТЫ И СТЕПЕНИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АМИЛОИДОЗА В ГУСТОНАСЕЛЕННЫХ РАВНИННЫХ И МАЛОНАСЕЛЕННЫХ ПРЕДГОРНО-ГОРНЫХ РАЙОНАХ РЕСПУБЛИКИ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ – АЛАНИЯ

*Кафедра патологической анатомии с судебной медициной
ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ,
Россия, 362019, РСО – Алания, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40;
тел.: +7 (8672) 53-03-97, +7 (928) 480-69-33. E-mail: kmkozyrev@mail.ru*

В данной работе приводятся результаты патоморфологических исследований секционного материала, особенности морфологии, частоты и степени распространения висцеральных проявлений амилоидоза в различных климатических густонаселенных равнинных и малонаселенных предгорно-горных районах Республики Северная Осетия – Алания в плане их сравнительной статистической и климатогеографической характеристики. Результаты исследования могут служить достоверным критерием, отражающим динамику частоты и степени выраженности различных органных и системных форм амилоидоза в ареалах республики с разным климатическим режимом. Полученные данные могут служить основой для разработки новых подходов к дальнейшему изучению амилоидоза, его профилактике и патогенетической терапии.

Ключевые слова: региональный амилоидоз, патоморфология, распространенность, статистика.

Z. I. URUSOVA, K. M. KOZYREV

TO THE QUESTION OF THE FREQUENCY AND PREVALENCE OF AMYLOIDOSIS IN DENSELY POPULATED SPARSELY POPULATED PLAINS AND FOOTHILL-MOUNTAIN AREAS OF THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA – ALANIA

*Department of pathological anatomy with forensic medicine
State budgetary educational institution of higher professional education
«North Ossetian state medical academy» of the Russian Federation Ministry of health,
Russia, 362019, Republic North Ossetia – Alania, Vladikavkaz, Pushkinskaya, str. 40;
tel.: +7 (8672) 53-03-97, +7 (928) 480-69-33. E-mail: kmkozyrev@mail.ru*

In this paper we present the results of pathomorphological studies of autopsy specimens, especially the morphology, frequency and extent of visceral manifestations of amyloidosis in different climatic densely populated sparsely populated plains and foothill-mountain areas of the Republic of North Ossetia – Alania in terms of their comparative statistical and climatic characteristics. The results of the study can serve as a reliable index reflecting the dynamics of frequency and severity of various organ and systemic forms of amyloidosis in areas of the republic with different climatic regimen. The obtained data can serve as the basis for the development of new approaches for further study of amyloidosis, its prevention and pathogenetic therapy.

Key words: regional amyloidosis, pathomorphology, prevalence, statistics.

Введение

Изучение амилоидоза в сравнительном региональном климатогеографическом аспекте является одной из важнейших медико-биологических задач для понимания закономерностей его возникновения и поиска методов профилактики и лечения. В этом контексте особый интерес вызывает анализ секционного материала лиц, проживавших длительное время в различных климатических районах Республики Северная Осетия – Алания (РСО – Алания) – густонаселенных равнинных и малонаселенных предгорно-горных – в плане сравнительного межрайонного различия процесса.

Многообразие патогенетических факторов, таких как различные климатические условия, постоянные конфликтные ситуации на межэтнической почве, экономические неурядицы, особенности быта и питания, образа жизни и многое другое, способствует возникновению целого ряда патологических процессов и нозологических форм у жителей горных и предгорных районов, ранее не описанных или встречавшихся весьма редко. К этой группе заболеваний относится амилоидоз – тяжелый стромально-сосудистый диспротеиноз, характеризующийся безудержным отложением в межтканевой ткани внутренних органов и веществе головного мозга фибриллярных белков амилоида, что сопровождается гибелью органоспецифических элементов с замещением их соединительной тканью, нарушением ключевых иммунологических связей, приводящих к структурно-функциональной дезинтеграции метаболических процессов [1, 2, 9, 10].

В последнее время с нарастанием негативных явлений в обществе, указанных выше, стало отмечаться заметное увеличение частоты и степени выраженности амилоидоза в различных регионах Российской Федерации [3, 7], что придает ему статус несомненной актуальности для человека. Мало сведений относительно распространенности амилоидоза среди различных этнических групп, населяющих разные регионы Российской Федерации, за исключением отдельных исследований секционного материала лиц пожилого и старческого возраста, касающихся региональных различий клинко-морфологических аспектов старческого амилоидоза [4, 5].

Таким образом, трудность клинической диагностики, отсутствие обобщенного морфологического и клинического материала об особенностях течения различных форм амилоидных висцеропатий, отсутствие эффективных мер профилактики и лечения, многообразие органных и системных проявлений подчеркивают несомненную актуальность проблемы, что может служить мотивацией для данного исследования и характера цели работы [6, 8].

Цель исследования – сравнительное изучение особенностей патоморфологии, степени выраженности и распространенности висцеральных про-

явлений амилоидоза в районах Республики Северная Осетия – Алания с разным климатическим режимом и разной плотностью населения горных и предгорных районов по материалам изучения секционных случаев обоего пола за 2013–2014 гг.

Материалы и методы исследования

За 2013–2014 гг. патоморфологическому исследованию подверглись 480 секционных случаев лиц обоего пола (383 мужчины и 97 женщин), длительное время проживавших в различных климатических районах РСО – Алания (густонаселенных равнинных и малонаселенных предгорно-горных) и умерших от различных причин, среди которых наряду с нозологическими формами заболеваний имелись случаи смерти травматического генеза. Сбор секционного материала производился в районных прозектурах Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ РСО – Алания, а именно в Моздокском, Правобережном, Дигорском, Ардонском и Алагирском районах республики.

Секционный материал территориально был распределен на 5 районов по 96 исследуемых случаев в каждом: Моздокский, Правобережный, Ардонский, Дигорский и Алагирский. А по возрастному признаку – на 8 групп, также в одинаково равных количествах по 60 случаев (таблица).

По характеру нозологической патологии секционный материал был распределен в достоверно равных количествах на 8 групп: болезни сердечно-сосудистой системы (60 случаев); цереброваскулярная патология (60); болезни дыхательной системы, в том числе фиброзно-кавернозный туберкулез (60); заболевания желудочно-кишечного тракта (60) и эндокринной системы (60); патология мочевыделительной системы (60); злокачественные опухоли (60 случаев); восьмая (контрольная) группа была представлена 60 случаями практически здоровых лиц, погибших случайно в результате травматических воздействий различной этиологии.

Следует пояснить, что насильственная смерть нами не рассматривается как патогенетический фактор амилоидоза, а процесс обнаруживался у алкоголиков и наркозависимых молодых людей в качестве случайной находки.

На предмет выявления амилоида в секционном материале наряду с применением для этой цели традиционных макроскопических методов исследования производилось тщательное микроскопическое изучение головного мозга, легких, сердца, аорты, печени, почек, селезенки, поджелудочной железы, толстой кишки, десны (всего 4800 тканевых срезов). Следует отметить, что десна и в особенности толстая кишка считаются признанными анатомическими объектами прижизненной и постмортальной диагностики амилоидоза.

Секционный материал фиксировался в 10%-ном растворе нейтрального и кислого фор-

малина, заливался в парафин с последующим получением срезов толщиной 5–6 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, амилоид выявлялся селективным методом окраски красным конго. Материал исследовался в проходящем свете под микроскопом «Микмед-1» при увеличении 150, 300, 600 и в поляризационном микроскопе FM-200-B. Гистоморфометрический анализ соответствовал рекомендациям Г. Г. Автандилова.

Данные, вытекающие из анализа секционного материала на предмет амилоидоза в густонаселенных равнинных и малонаселенных предгорно-горных районах РСО – Алания, были подвергнуты сравнительной статистической обработке по частоте возникновения, степени распространенности и органоспецифическому доминированию процесса.

Результаты исследования

Из 480 исследованных аутопсий амилоидоз выявлен в 154 случаях, что составляет 32% от общего числа исследований, в 326 случаях (68%) амилоидоз не выявлен.

По данным настоящего исследования, из 154 случаев достоверно выявленного амилоидоза в 115 случаях процесс отмечен у лиц мужского пола и в 39 случаях – у женщин. Возраст секционных случаев с установленным амилоидозом во всех различных климатических районах РСО – Алания (густонаселенных равнинных и малонаселенных предгорно-горных) колебался от 17 до 87 лет (таблица).

Из таблицы следует, что среди выявленных 154 случаев амилоидоза наибольший процент приходится на 5-ю возрастную группу (56–65 лет), в которой амилоидоз установлен в 41 случае, что составляет 68,3%, и 4-ю возрастную группу (46–55 лет) – 29 случаев (48,3%). Наименьшее количество случаев амилоидоза констатировано в 8-й возрастной группе – 3 (5%). Также малый процент выявленного амилоидоза приходится на 1-ю возрастную группу (16–25 лет) – 5 случаев (8,3%).

Нами установлено, что большинство старожил горных и предгорных районов РСО – Алания болеет реже жителей густонаселенных равнинных районов республики, вероятнее всего, по причине благотворного влияния на организм многофакторного положительного потенциала горного климата и отдаленности горных районов от антропогенных стресс-обуславливающих причин. Высокая частота встречаемости амилоидоза в

РСО – Алания в основном приходится на возрастную группу 56–65 лет среди лиц, проживавших в густонаселенных (город, пригород) равнинных районах республики с высокой концентрацией антропогенных загрязнений (таблица).

Антропогенное загрязнение среды обитания, социально-политические и экономические неурядицы, межэтнические конфликтные ситуации, характерные для густонаселенных равнинных районов РСО – Алания, в значительной степени играют роль патогенетических факторов формирования амилоида – стромально-сосудистого диспротеиноза, обладающего химической инертностью и иммунологической толерантностью, в связи с чем мало поддается лечению.

Территория РСО – Алания (8 тысяч кв. километров) характеризуется особо сложной экологической обстановкой. Она объясняется продолжительным функционированием горно-промышленного и металлургического комплексов, объекты воздействия которых охватывают как горную, так и равнинную части.

Состояние атмосферного воздуха в республике определяется целым рядом специфических факторов: безветрие или наличие слабых ветров вследствие особого географического расположения основной территории, интенсивная урбанизация, значительная концентрация промышленных и сельскохозяйственных предприятий, многообразие химического загрязнения природной среды. К масштабным источникам загрязнения окружающей среды относятся разрушения в виде шахтовых хвостохранилищ, отходов пустых пород, отвалов вскрышных пород и законсервированных отвалов радиоактивных руд, которые под действием метеорологических факторов, попадая в окружающую среду, негативно воздействуют на экосистемы в целом, являясь источниками выделения в окружающую среду таких физических загрязнений, как радон, актиний, торий (по данным Комитета окружающей среды и природных ресурсов РСО – Алания).

Состояние атмосферы в предгорных и горных районах относительно удовлетворительное. Это связано с отсутствием в сельской местности республики крупных промышленных предприятий и других объектов загрязнения, меньшей автотранспортной нагрузкой. Серьезные проблемы отмечены в Моздокском районе, где размещены военные авиабазы, загрязняющие грунтовые воды авиационным керосином и другими нефтепродуктами.

Случаи выявленного амилоидоза по возрасту

Возраст	16–25	26–35	36–45	46–55	56–65	66–75	76–85	86 лет и старше
Количество случаев	5 (8,3%)	16 (26,7%)	27 (45%)	29 (48,3%)	41 (68,3%)	19 (31,7%)	14 (23,3%)	3 (5%)

Зараженная окружающая среда не может способствовать здоровой жизни обитающего в ней населения, она порождает формы проявления болезней, этиология которых неизвестна и губительна.

Указанные полиэтиологические патогенные факторы в совокупности могут способствовать развитию чрезмерной стресс-реакции, при которой уровень психоэмоциональной напряженности людей может стать критическим. Все это может приводить к нарушению механизмов адаптации и иммунного реагирования, коррелирующему с силой воздействия патогенных факторов среды обитания на организм, способствовать возникновению органной полипатии, в том числе формированию фибриллярного белка амилоида и его более раннему развитию.

Определенный интерес вызывает факт существования раннего амилоидоза, который нами выявлен в первой возрастной группе (16–25 лет), на которую пришлось 5 случаев (8,3%), и во второй возрастной группе (26–35 лет), где процесс наблюдался в 16 случаях (26,7%).

По данным настоящего исследования, амилоидоз у молодых людей патогенетически может быть связан со злоупотреблением алкоголя и наркотических веществ. Нами установлено, что амилоидоз в возрасте 17–40 лет (15 случаев – 9,7%), чаще всего головного мозга, наблюдался у лиц, систематически употреблявших алкоголь и наркотические вещества, что подтверждено химическими, биохимическими и гистологическими исследованиями изучаемого материала в отделениях лаборатории Республиканского бюро судебно-медицинской экспертизы РСО – Алания.

Патогенез амилоидоза в репродуктивном возрасте может быть связан с этанолом и наркотическими веществами, относящимися, как известно, к группе функциональных ядов, оказывающих токсическое действие преимущественно на ЦНС, вызывая дегенеративные изменения клеток коры головного мозга и подкорковых структур, действуя на ключевые механизмы синтеза и метаболизма. В остальных, более старших возрастных, группах в 38 случаях (24,7%) наблюдался амилоидоз головного мозга и в 88 случаях (57,1%) – нефропатический тип системного амилоидоза, сочетание амилоидоза головного мозга и почек отмечалось в 28 случаях (18,2%).

Наиболее часто амилоидоз наблюдался у лиц (из 60 исследуемых случаев в каждой танатологической группе), страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (34 случая – 56,7%), онкологическими заболеваниями (30–50%), заболеваниями пищеварительной (20–33,3%) и дыхательной (11–18,3%) систем, фиброзно-кавернозным туберкулезом (10–16,7%), с цереброваскулярной патологией, патологией мочевыделительной системы



Рис. 1. Патогенетические факторы развития амилоидоза

и эндокринной системы, при которых амилоидоз встречался в равных количествах и процентных соотношениях – по 6 случаев, что составило по 10%. Случайными находками явились идентификации амилоидоза у лиц, погибших в результате насильственной смерти (31 случай – 51,7%): процесс обнаруживался преимущественно в молодой возрастной группе, у алкоголиков и наркозависимых молодых людей (рис. 1).

При сравнительном статистическом анализе секционного материала из 154 случаев выявленного амилоидоза за 2013–2014 гг. в различных климатических районах РСО – Алания (густонаселенных равнинных и малонаселенных предгорно-горных) получены данные, отражающие динамику частоты и степени выраженности различных форм амилоидоза в районах РСО – Алания с разным климатическим режимом.

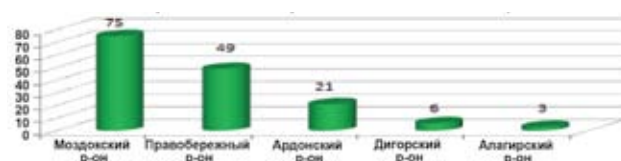


Рис. 2. Сравнительные статистические сведения об амилоидозе в районах РСО – Алания с различным климатическим режимом

В этом контексте наиболее неблагоприятным оказался Моздокский район, где изучаемая патология выявлена в 75 секционных случаях (78,1%). Менее неблагоприятным районом оказался Правобережный, где частота поражения амилоидозом составила 49 случаев (51%). В Ардонском районе амилоидоз установлен в 21 случае (21,8%), в Дигорском районе – в 6 случаях (6,3%). Наименьшее количество случаев амилоидоза пришлось на Алагирский район – 3 случая (3,1%) (рис. 2).

Обсуждение

По результатам настоящих патоморфологических исследований трупов лиц, длительное время проживавших в различных климатогеографических районах РСО – Алания, установлено, что наиболее неблагоприятными по степени распространенности

амилоидоза являются Моздокский (78,1% – 75 случаев) и Правобережный (51% – 49 случаев) районы, как наиболее густонаселенные и экологически неблагоприятные равнинные территории. Более благоприятными районами в плане меньшей распространенности амилоидоза оказались малонаселенные предгорно-горные поселения Дигорского (6,3% – 6 случаев) и Алагирского (3,1% – 3 случая) районов. В этих случаях наиболее часто амилоидоз встречался у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (34 случая – 56,7%) и онкологическими заболеваниями (30 – 50%), реже – при заболеваниях пищеварительной (20 – 33,3%) и дыхательной системы (11 – 18,3%). Установленная нами амилоидная висцеропатия в молодом (17 лет – ранний амилоидоз) и среднем (до 40 лет) возрасте патогенетически связана с систематическим злоупотреблением алкоголя и наркотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козловская Л. В., Козловская Л. В., Рамеев В. В., Саркисова И. А. Амилоидоз у пожилых // Клини. мед. – 2005. – С. 12–20.
2. Козырев К. М., Сяткин С. П., Березов Т. Т. Морфобихимические особенности β -амилоидозов мозга у долгожителей // Вестник РАМН. – 2002. – № 7. – С. 3–9.
3. Козырев К. М., Тутаева З. Р. Патогенез и клинкоморфологические особенности нейродегенеративных заболеваний у долгожителей различных климатических районов Северного Кавказа // Вестник новых медицинских технологий. – 2005. – Т. XII. № 3–4. – С. 120–124.
4. Козырев К. М., Салбиев К. Д., Березов Т. Т. Морфобихимические аспекты старческого амилоидоза. – Владикавказ, 2006. – 232 с.
5. Козырев К. М. Вопросы патогенеза и клинкоморфологическая характеристика болезни Альцгеймера и болезни Пика: Монография. – Владикавказ, 2012. – 224 с.
6. Соколовский Н. В., Брин В. Б., Козырев К. М., Кабисов О. Т. Сравнительная оценка двух моделей экспериментального кардиопатического амилоидоза // Кубанский научный медицинский вестник. – 2015. – № 3. – С. 101–105.
7. Урусова З. И., Козырев К. М. Статистический анализ случаев амилоидоза в Республике Северная Осетия – Алания за 2012–2013 годы // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2014. – Т. XX. – С. 94–96.
8. Bohne S., Sletten K., Menard R. et al. Cleavage of AL amyloid proteins and AL amyloid deposits by cathepsin B, K, and L, J // Pathol. – 2004. – Vol. 203. – P. 528–537.
9. Kezlya E., Kozirev K., Koudinova N., Berezov T., Koudinov A. R. Alzheimer's amyloid beta peptide of amyloid plaques contributes to synaptic plasticity changes in aged APP transgenic mice. Neuroscience, 2010, control/tracking number: 2010-S-5901-SfN. Activity: Scientific Abstract. Current Date/Time: 5/12/2010 5:23:11 PM. Сан-Диего, США.
10. Kezlya E., Kozirev K., Koudinova N., Koudinov A. R., Berezov T. Plaque beta amyloid contributes to synaptic dysfunction in aged mice overexpressing non-mutated human. 14th Congress of the European federation of neurological societies. EFNS. – Zeneva, Abstract. – 2010. – A-256-0005-02012.

Поступила 14.01.2016

А. Н. ШАПИЕВА, С. В. ФЕДУЛОВА, Н. Л. ЧЕРЕПЕНИНА, В. С. КЛИМЕНКО, Д. Г. ПОДОЛЯК

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ДИФФУЗНО – ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМЫ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В УСЛОВИЯХ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»,
Россия, 119991, г. Москва, ГСП-1 Абрикосовский пер., 2;
тел.: 8 (499) 246-95-63, 8 (499) 248-15-54. E-mail: shapieva@gmail.com*

Проведена оценка результатов хирургического лечения пациентов с диффузно-генерализованной формой гипертрофической кардиомиопатии путем выполнения расширенной миозектомии межжелудочковой перегородки, продольной париетальной резекции гипертрофированных папиллярных мышц и универсального хордосохраняющего протезирования митрального клапана. Нами были прооперированы 18 пациентов (10 мужчин и 8 женщин) с диффузно-генерализованной формой гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП). Средний возраст пациентов составил $48 \pm 10,9$ года. Госпитальная летальность составила 0%. Через 1 год после операции по данным эхокардиографии толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) уменьшилась с $1,9 \pm 0,3$ см до $1,5 \pm 0,2$ см, градиент давления в выходном тракте левого желудочка снизился с $75,9 \pm 5,6$ мм рт. ст. до $20,4 \pm 3,2$ мм рт. ст., размеры левого предсердия уменьшились с $4,5 \pm 0,4$ до $4,2 \pm 0,3$ см. Функциональный класс снизился с III до I–II NYHA. В отдаленном послеоперационном периоде (спустя 2 года) умер 1 пациент. Полученные результаты свидетельствуют о том, что предложенная нами методика хирургического лечения диффузно-генерализованной формы ГКМП является эффективной процедурой, дающей хорошие функциональные результаты.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД, миозектомия.