

Рис. 4. Задняя стенка трахеи, плоский эпителий с безъядерными участками

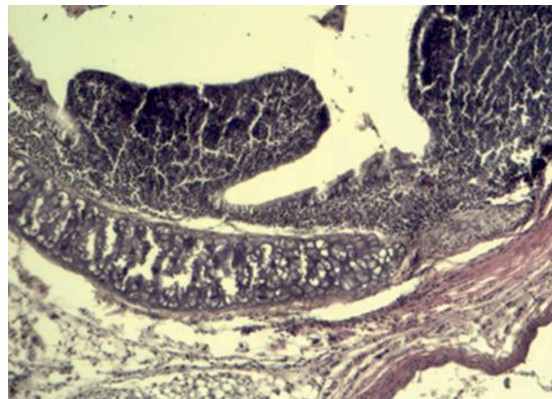


Рис. 5. Скопления лимфоцитов в виде узелков вдающихся в просвет трахеи

Вывод

Морфологостатистический анализ состояния трахеи выявил деструктивные изменения спустя один месяц после однократного инкорпорирования водного раствора оксидов обедненного урана, определяющие функциональные нарушения на фоне пролонгированного биоэффекта.

Список литературы

1. Герасимов Д.В. Оценка функционального состояния организма при инкорпорации обедненного урана из объектов окружающей среды: автореф. ... дис. канд. мед. наук.- Москва, 2013. 23 с.
2. Воронцова З.А., Никитюк Д.Б., Кудяева Э.Ф. Аналитический подход морфоклинической интерпретации системы крови после инкорпорирования радионуклидов (краткий обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24. № 1. С. 191-202.
3. Кудяева Э.Ф., Минасян В.В., Воронцова З.А. Адаптивные возможности органов с разной скоростью обновления после воздействия обедненного урана в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. Т. 11. № 4. С. 172-177.
4. Durakovic A. Medical effects of internal contamination with actinides: further controversy on depleted uranium and radioactive warfare // Environmental Health and Preventive Medicine. 2016. Volume 21. Issue 3. P. 111-117.
5. Yuhui Haoa, Jiawei Huang, Ying Gu Metallothionein deficiency aggravates depleted uranium-induced nephrotoxicity // Toxicology and Applied Pharmacology Volume 287, Issue 3, 15 September 2015. P. 306-315.

МОРФОКЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ДИАГНОСТИКЕ АМИЛОИДОЗА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Воронцова З.А. Нечукин Г.Р.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный
медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Минздрава России, Воронеж,
e-mail: z.vorontsova@mail.ru

В последние десятилетия, представление об амилоидозе существенно изменилось. Многочисленные исследования позволили создать несколько теорий, которые обосновали появление атипичного белка в тканях – амилоида, что помогло понять механизм развития отдельных форм амилоидоза, создать новую классификацию, обосновать дифференцированные подходы в морфо-

логической диагностике и лечению. С помощью биомаркеров, биологических жидкостей и биопсийных тканевых компонентов. Расширились возможности ранней диагностики патоморфологического процесса. Усовершенствовались генетические, молекулярно-биологические методы диагностики, позволяющие рассматривать амилоидоз как мутационный процесс, особенно важный для обнаружения семейного типа амилоидоз. Большим шагом вперед являлось создание теорий патогенеза, объясняющих представления о происхождении данного заболевания. Цель работы заключалась в предоставлении рекомендаций с реализацией клинических установок в диагностике амилоидоза, подтвержденных микроскопическими данными гистологической визуализации для целостного представления ситуации. В статье обсуждается информативность биопсии и её диагностическая ценность, определен алгоритм гистологического, гистохимического, иммуногистохимического исследования материала с дифференциальным диагнозом обнаруживаемых патологических изменений. В обзоре проведен анализ молекулярно-биологических методов, используемых для верификации этиологии амилоидоза, даны современные морфологические критерии различных форм этого заболевания.

Проблема амилоидоза все еще далека от решения и продолжает привлекать внимание ученых. Это связано с разными причинами: достаточной распространенностью и особенно среди пожилых, трудностями диагностики и лечения, неблагоприятным прогнозом. По сути, амилоидоз не является отдельным заболеванием, а термином для описания заболеваний, которые имеют общую особенность как внеклеточное депонирование патологических нерастворимых фибриллярных белков в органах и тканях. В середине XIX столетия Вирхов заимствовал ботанический термин «амилоид», подразумевая крахмал или целлюлозу, для описания аномального внеклеточного вещества, обнаруженного в печени.

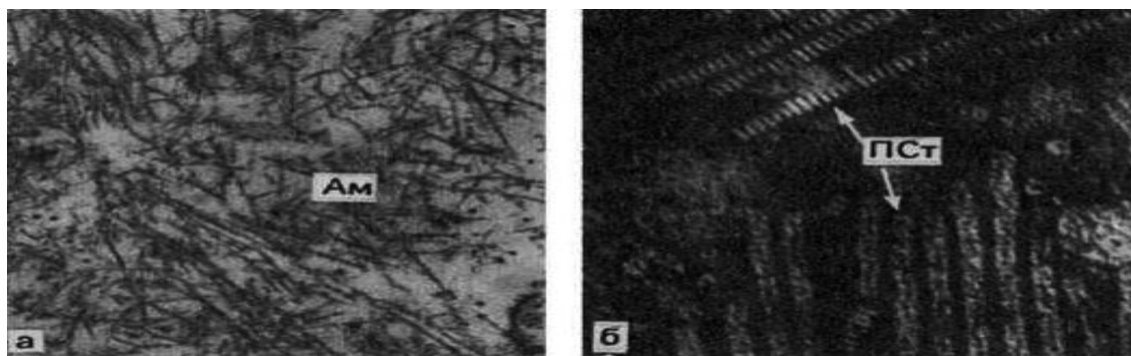


Рис. 1. Ультраструктура амилоида:
а – фибриллы амилоида (Ам), х35 000; б – палочковидные образования (PSt), х300000

Цель исследования. Предоставить рекомендации для реализации целевых клинических установок в диагностике амилоидоза органов сердечно-сосудистой системы с морфологических позиций гистолога для целостного представления поражения.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись морфо-клинические показатели амилоидоза, данные о которых были получены на основе статейных материалов. Теоретическая ценность исследований определяется тем, что полученные результаты дают представление о патогенезе и диагностике с морфологической точки зрения при наиболее часто встречающихся типах AL-, ATTR-амилоидоза.

Результаты. В ходе исследования было показано, что амилоидоз – нарушение белкового обмена, которое сопровождается образованием и отложением в тканях специфического белково-полисахаридного комплекса – амилоида. Основным веществом в составе амилоида является F-компонент (рис. 1а) – фибриллярный белок, который образуется из α глобулина, активно синтезируемого амилоидобластами эквивалентные фибробластам. Небольшое количество белков плазмы крови в присутствии фибриллярного амилоидного белка самоорганизуется в палочковидные структуры, являющиеся R-компонентом амилоида, которые на электронограммах выглядят поперечно-исчерченными с чередованием чёрных и белых полос (рис. 1б). Другие белки плазмы крови остаются неструктурированными они называются – гематогенные добавки. Плотность амилоидному комплексу придают хондроитинсульфаты, синтез которых существенно усиливается фибробластами стромы под влиянием фибриллярного амилоидного белка. R – компонент обладает антигенными свойствами и обеспечивает стабилизацию амилоидной структуры и препятствует её расщеплению вместе с гликозаминогликанами. Вступая в реакцию с хондроитинсульфатами, даёт возможность присоединиться гематогенным добавкам. В образовавшемся комплексе образуются

очень прочные связи, которые не подвергаются различным действиям ферментов человеческого организма.

Проблема возникновения аномального белка и накопления в его тканях привела к созданию теорий патогенеза. На сегодняшний момент их четыре, три из них существуют уже длительное время, а четвертая выдвинута недавно, в связи с изучением патогенеза амилоидоза на молекулярно-генетическом уровне. Согласно этой теории диспротеиноза возникает диспротеинемия, с накоплением в плазме крови грубодисперсных белковых фракций и аномальных белков – парапротеинов. Появляются они за счет нарушения белкового обмена с последующим возрастанием амилоидобластов. Затем они выходят за пределы сосудистого русла и соединяются с мукополисахаридами в тканях. Иммунологическая теория базируется на распаде тканей при различных заболеваниях и в крови начинают циркулировать токсины бактерий. Эти вещества обладают антигенными свойствами при этом вызывая на себя образование антител на фоне иммунной реакции при соединении антигенов с антителами в местах их продукции – органах ретикулоэндотелиальной системы. Теория клеточно-локального синтеза рассматривает амилоид как секрет мезенхимальных клеток. И наконец универсальная теория – мутационная. Мутагенные факторы влияют на клетки, вызывая мутации и запускается механизм, ведущий к формированию клеток амилоидобластов. Важную роль в диагностике амилоидоза играет количественное содержание плазматических клеток в красном костном мозге. При подозрении на AL-амилоидоз рекомендуют проводить биопсию прежде всего костного мозга. Выявление плазматизации костного мозга, более чем на 30% констатирует существование у пациента AL-амилоидоза, в рамках множественной миеломы. Если к этому присоединяются важные диагностические признаки миеломы: возрастание парапротеина в крови и моче, лизис костей, анемия. Наиболее достоверным методом выявления

ния амилоидоза является биопсия пораженных органов. Частота выявления амилоидоза в этом случае достигает 90-100%. Достаточно информативной является биопсия слизистой оболочки прямой кишки, при которой вероятность выявления амилоидоза высока. При подозрении на первичный амилоидоз считают более предпочтительной аспирационную биопсию подкожной жировой клетчатки из передней брюшной стенки. С учетом широкого спектра биопсийного материала можно сделать вывод, о распространенности процесса, с диагностической вероятностью выявления амилоида акцентируя внимание, например, на слизистой оболочке десны. Особенностью амилоида при гистологическом исследовании микропрепаратов в световом микроскопе является то, что он очень похож на гиалин и выглядит как бесструктурный, гомогенный, плотный, стекловидный, розового цвета белок. Эндомиокардиальный биопсия часто дает информацию о поражении сердца ами-

лоидом, когда биопсия других органов отрицательна или эхокардиография неспецифична [1].

Диагноз амилоидоза, предполагаемый по клиническим признакам, должен быть подтвержден морфологически при изучении биопсийного материала. В свою очередь, биопсия миокарда имеет почти 100% чувствительность и допускает окончательное подтипирование амилоидоза [2].

Для выявления амилоидных масс в гистологических микропрепаратах применяют окраску щелочным Конго красным с дальнейшим изучением в поляризованном свете для выявления специфического отличительного свойства амилоида – способности к двойному лучепреломлению и в связи с этим можно наблюдать желто-зеленое свечение (рис. 2), (рис. 3В).

Отдельное внимание хочется уделить наследственному амилоидозу (ATTR), обусловленный отложением аномального белка транстиретина, являющегося переносчиком тироксина и комплекса ретинола [4].

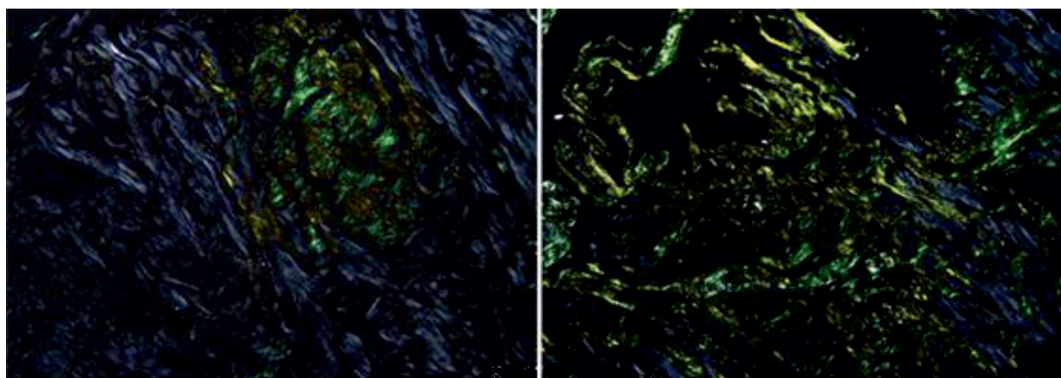


Рис. 2. Поляризованная микроскопия ткани миокарда [3]

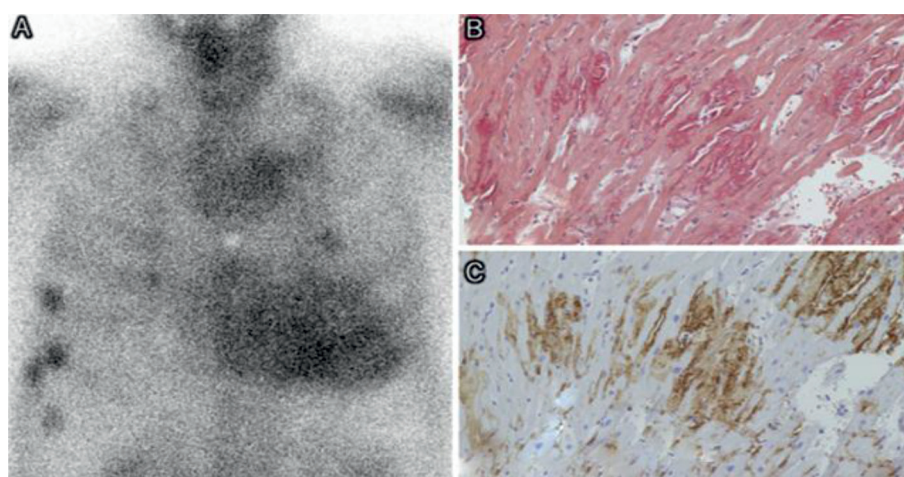


Рис. 3. Диагностики ATTR-амилоидоза.

(А) Сцинтиграмма пирофосфата, меченого ^{99m}Tc , была положительной в сердце, что указывает на сосуществующий транстиретиновый сердечный амилоидоз.

(В) Гистологические образцы биопсии миокарда, окрашенные Конго-красный.

(С) Специфическая к транстиретинову иммуногистохимия, показывающая неоднородные амилоидные отложения транстиретинового типа [5]

Для диагностики ATTR-амилоидоза могут использоваться скintiграфия, однофотонная эмиссионная томография с различными изотопами, которые позволяют неинвазивно с очень высокой специфичностью и достаточной чувствительностью поставить диагноз, но самое главное эта процедура позволяет избежать эндомикардиальной биопсии (рис.3А). Наиболее точным методом определения ATTR-амилоидоза является иммуногистохимический анализ к транстиретину (рис.3С) [6].

Вывод. Предоставленный клинико-морфологический анализ исследований, на основе методологических примеров, позволяет интегративно раскрыть и обосновать скрытый, внутренний смысл функциональных нарушений, при амилоидозе.

Список литературы

1. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment / Omar K. Siddiqi, Frederick L. Ruberg. 2017. 12-13 с.
2. The Case of Amyloidosis in Cardiological Practice / Z.M. Galeeva, A. S. Galyavich, L. V. Baleeva, L. A. Galimzyanova, A. Y. Rafikov, N. F. Gizatullina, D. A. Mustafina. Кардиология, 2019. 93 с.
3. Cardiac amyloidosis / Ana Martinez-Naharro, Philip N Hawkins, Marianna Fontana // Clinical Medicine. 2018. Т. 18, № 2. 30-35 с.
4. Revisiting transthyretin related cardiac amyloidosis: Case report and review of literature / Munish Sharma, Edward Koman, Gary S. Ledley, Sung-Hae Cho // Clinics and Practice. 2018. Т. 8:1054. 59-62 с.
5. Antegrade Balloon Aortic Valvuloplasty for the High-Frail Patient of Severe Aortic Stenosis Complicated with Transthyretin-type Cardiac Amyloidosis / Shohei Yoshida, Hayato Tada, Tetsuo Nishikawa [и др.] // The Japanese Society of Internal Medicine Intern / Med Advance Publication. 2019. С. 1-5.
6. Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis (ATTRwt-CA), previously known as senile cardiac amyloidosis: clinical presentation, diagnosis, management and emerging therapies / Iia G. Halatchev, Jingsheng Zheng, Jiafu Ou. Journal of Thoracic Disease, 2018. 2036 с.
7. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога / Е.В. Резник, Т.Л.Нгуен, Е.А.Степанова, Д.В. Устюжанин, И.Г.Никитин // The Russian Archives of Internal Medicine. 2020, 430-457 с.

АЛЕКСАНДР ИВАНОВИЧ САВИЦКИЙ – ОСНОВОПОЛОЖНИК СОВЕТСКОЙ ШКОЛЫ ОНКОЛОГИИ

Гечас А.А., Шалин В.В., Шалин В.А.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский
Мордовский государственный университет
им. Н.П. Огарева», Саранск,
e-mail: vladshalin190@gmail.com

Становление науки онкологии в России связано с Н.Н. Петровым, под авторством которого вышла первая монография «Общее учение об опухолях» в 1910 году. В 1926 году по его инициативе был создан Ленинградский институт онкологии. В 1951 г. в Москве основан Институт экспериментальной и клинической онкологии – онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН. В практической деятельности использовалось комплексное лечение, то есть, не только

хирургические, но так же лекарственные и лучевые методы воздействия. В 1903 году онкологическому центру им. Морозова были подарены препараты радия Мари и Пьером Кюри.

С 1922 по 1934 год во главе Института для лечения опухолей встал П.А. Герцен. Под его руководством в институте появилось радиорентгеновское и гематологическое отделение, в нём больные с онкопатологией получали медицинскую помощь, активно велась научно-исследовательская работа по трансплантации опухолей, формированию иммунитета к ним и др. Последующая разработка проблем клинической и экспериментальной онкологии получила распространение в годы жизни и управления институтом академиком АМН А.И. Савицким. В настоящее время МНИОИ им. П.А. Герцена – ведущий научно-исследовательский онкологический институт страны, главный по проблеме «Злокачественные новообразования в РФ».

Российский онкологический научный центр (РОНЦ) им. Н.Н. Блохина РАМН – одно из крупнейших медицинских учреждений мира и ведущее в России. В разные годы Центр возглавляли выдающиеся отечественные ученые-онкологи и организаторы современной онкологической службы – член-корреспондент АМН СССР М.М. Маевский, академики РАН и РАМН Н.Н. Блохин, Н.Н. Трапезников.

Биография. Александр Иванович Савицкий – советский хирург-онколог, доктор медицинских наук, профессор, академик АМН СССР, один из пионеров онкологии в СССР, главный онколог Министерства здравоохранения СССР (1945) родился 21 августа (2 сентября) 1887 года в Москве в семье железнодорожного работника. Обучался на медицинском факультете Московского государственного университета, который с успехом закончил в 1911 году.

На протяжении 3-х лет с 1912 по 1915 годы проходил ординатуру в факультетской хирургической клинике под руководством И.К. Спижарного и Н.Н. Бурденко. А в 1915 году А.В. Савицкий был призван в армию, где работал начальником Московского эвакуационного пункта и начальником окружного военно-санитарного управления. На протяжении Гражданской войны (1917-1922) возглавлял санитарную службу Московского военного округа. В 1921 году ушёл со службы.

До 1931 года работал ассистентом на кафедре факультетской хирургии в 1-ом Московском медицинском институте, а затем, до 1939 года – старшим ассистентом пропедевтической хирургической клиники. В 1938 году защитил докторскую диссертацию по теме «Эзофагоскопия и её роль в клинике заболеваний пищевода». С 1939 по 1944 год был заведующим кафедрой хирургии в Московском стоматологическом институте, наряду с этим с 1942-1943 год работал профессором кафедры госпитальной хирургии в 1-ом