

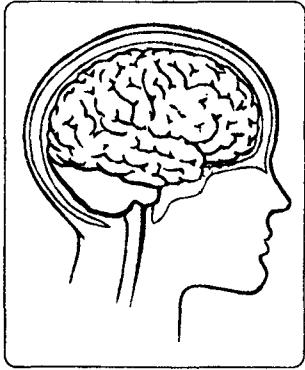
профилактической целью больным, перенесшим ишемический инсульт, позволяет улучшить реабилитационный процесс и уменьшить вероятность развития повторного нарушения мозгового кровообращения.

#### Л и т е р а т у р а

1. Рассохин В.Ф. Лазерная терапия в неврологии. Киев, 2001. 128 с.
2. Скупченко В.В., Маховская Т.Г., Хандурина Г.Н. // Низкоинтенсивное лазерное облучение в меди-

цинской практике: Сб. тез. докл. научн.-практ. конф. Хабаровск, 1990. С.148-150.

3. Суслина З.А. // Лечение нервных болезней. 2000. №1. С.3-7.



Ю.А. Медведев, Ж.З. Закарявичюс

## КОНТРАКТУРНАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ ГЛАДКОМЫШЕЧНОГО АППАРАТА КАК ПРИЧИНА ТОЛЕРАНТНОСТИ К ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ПОСТГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ АНЕВРИЗМЫ МОЗГОВЫХ АРТЕРИЙ

*Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова,  
г. Санкт-Петербург*

Проф. В.В.Лебедев писал недавно [1]: "...если в первые часы и сутки после субарахноидального кровоизлияния имеет место истинный спазм (выделено нами — авт.), то в более позднем периоде сужение артерий зависит от многих причин..." — и речь идет уже не о спазме в прямом смысле, а о явлении, похожем на спазм, о спазме в кавычках ("спазм"), или, по другим авторам, о "сверхспазме", о "необратимом спазме" [2].

Теперь, когда наши исследования в этой области подошли к завершению, мы находим, что наиболее точным термином для обозначения устойчивого к вазодилаторам спазма (1-4 нед. после разрыва аневризм) является "контрактурная дегенерация гладкомышечного аппарата артерий" (КДГМА).

От перечисленных выше он отличается, прежде всего, содержанием. В самом деле, что такое "спазм" (спазм в кавычках)? Очевидно, это не спазм! Но тогда что это? "Спазм" — не ответ на вопрос. Отрицание не может быть определением. Вместе с тем известно, что правильно сформулированный вопрос — половина ответа. Не скроем, что именно это побудило нас серьезно задуматься над проблемой толерантности ангиографически выявляемого спазма и предпринять попытку найти ответ на вопрос, скрытый в высказывании проф. В.В. Лебедева.

Два других обозначения ("сверхспазм", "необратимый спазм") также не раскрывают содержательную сторону явления. Авторы пытаются придать явлению самостоятельность и отграничить от обычного спазма, под-

черкивая степень выраженности процесса и его интенсивность (в первом случае) и его необратимость (во втором). И то, и другое верно, но этого мало. Что касается необратимости, то это финальный эпизод сложного процесса, который будет подробно охарактеризован ниже. Термин, предлагаемый нами, раскрывает содержание "катастрофы" в сосудистой стенке, суть которой — в полном распаде (дегенерации) мышечной оболочки (t. media) артерии в зоне геморагии, причиной которой является контрактура (необратимый спазм) миофибрилярного сократительного аппарата гладкомышечных клеток (ГМК), образующих вдоль артерии спиралевидные пучки, регулирующие величину просвета сосуда (сосудистый тонус). КДГМА — результат токсического влияния излившейся крови, а точнее, — биологически активных продуктов ее распада [5].

Наши исследования добавили к этой общепринятой концепции еще один существенный фактор повреждения мышечного аппарата, не упоминаемый ни одним автором. Речь идет о том, что повреждения медики начинаются с внутренних ее отделов, прилежащих к интимае, тогда как продукты распада крови, о которых только что шла речь, контактируют, прежде всего, с адвентицией, с наружными отделами медики, где изменения развиваются несколько позже.

В чем здесь дело? В гибели внутренних слоев медики, опережающих дегенеративные изменения наружных, мы придаем большое значение механическому фактору, тому компоненту спазма, который дал нам

повод в свое время обозначить явление "постгеморрагическая констриктивно-стеногическая артериопатия" (КСА) [3].

Обследован материал от 30 умерших на 2-3 нед. (это следует особо подчеркнуть, имея в виду, что не исследовались ни ранние, ни поздние стадии, а процесс изучался в "разгар" КСА). Контролем служили артерии контрлатеральной кровоизлиянию стороны, а также данные 9 судебно-медицинских вскрытий (насильственная смерть дотоле здоровых лиц). В 7 случаях произведено так называемое срочное вскрытие (до 3 ч после смерти). Использовались 11 методов окраски срезов из материала, залитого в парафин. Артерии, полученные на срочных вскрытиях, исследовались электронномикроскопически.

Ориентируясь на литературу по морфологии спазма (экспериментальный, клинический материал) мы представляли и объем, и глубину поражения артерий, использованных нами в качестве объекта изучения. Однако и то, и другое оказалось куда как более значительным и в известной мере неожиданным.

Прежде всего обращали на себя внимание резко выраженные продольные складки интимы с внутренней эластической мембраной (ВЭМ), что и проявлялось гофрированностью последней — классический морфологический признак спазма, который стали описывать в позапрошлом веке и которыми, к сожалению, иногда ограничиваются и по сей день. "Вытолкнутые" сократившимися мышечными пучками t. media в просвет артерии интима вместе с медиальными отде-

лами гладкомышечного аппарата артерии образуют автономный фрагмент стенки артерии, осуществляющий стенолитический эффект. Возникает картина, напоминающая ту, которая имела бы место, если бы в просвет сосуда вставили кольцо ("втулку") толщиной примерно в 1/4-1/3 от толщины стенки артерии от интимы до адвентиции, включая последнюю.

В свое время (см. выше) для обозначения этого "комбинированного" феномена и был предложен термин "КСА". По нашим представлениям гибель ГМК внутренних отделов *t. media* определяется в значительной мере (хотя вряд ли исключительно) механическим сдавлением, величина которого, по самым минимальным расчетам, измеряется 120 мм рт.ст., не способным уже в условиях спазма протолкнуть кровь в дистальном направлении (фактически давление, конечно же, выше).

Помимо дистрофии и некроза ГМК, захваченных в складки интимы, в последних закономерно наблюдается распад основного (склеивающего) вещества с высвобождением гликозаминогликанов (кислые мукополисахариды). Накопление этих, как их раньше называли, хромотропных веществ, наиболее интенсивно происходит именно на верхушках складок непосредственно под ВЭМ. Сама же она страдает меньше, и лишь в отдельных местах видны участки, где мембрана расщеплена, расплавлена (лизис) или фрагментирована.

Слабо развитый коллагеново-эластический каркас внутренних отделов *t. media* (в толще складок) в ранние сроки повреждается незначительно. Позднее он дезорганизуется полностью и вместе с распавшимся основным веществом, фрагментами цитоплазмы, сохраняющими эозинфильные (фуксифильные) свойства, базофильным детритом ядер ГМК выполняет субинтимальные отделы стенки артерии.

Только что описанные изменения внутреннего "кольца" артериальной стенки достаточно ярко выражены уже тогда, когда в наружных отделах мышечной оболочки они только еще начинают свою "эволюцию" или вообще отсутствуют.

Дегенеративно-некротические изменения в медиальных отделах, а позднее — мало отличающиеся от них во всей мышечной оболочке, вплоть до адвентиции, носят поначалу очаговый характер, чередуясь с интактными участками, или только вступившими на путь дегенерации. Какой-либо закономерности в распределении участков повреждения, а также их протяженности нам установить не удалось, исключая, быть может, только то, что неповрежденных артерий из зон ангиографически ус-

тановленного при жизни сегментарного спазма мы не встречали.

Итак, стартовым пунктом повреждения являются изменения во внутренних отделах артерий. Этим все может ограничиться, но чаще к 2-3 нед. процесс распространяется вглубь, в толщу мышечных пучков, вплоть до наружной оболочки. Из мозаичного он становится диффузным.

Ярче всего выступают повреждения гладкомышечного аппарата на светооптическом уровне при использовании комбинированных составных окрасок, дающих четкие цветовые контрасты (окраска по Маллори, по Гейденгайну, по Питману и Хэмфри, пикрофуксинном). Повреждения, о которых идет речь, представляют собою с трудом классифицируемые варианты миоцитолитизиса, зернисто-глыбчатого распада ГМК, деструкции их ядер с отечными изменениями последних и цитоплазмы, а также появлением лежащих в цитоплазме ГМК или за ее пределами (вне ядер!) включений — зерен черного цвета (при окраске по Питману и Хэмфри на полутонких срезах), не идентифицируемых даже при очень больших увеличениях светового микроскопа.

Финал этих деструктивных процессов, компоненты которых иногда сочетаются — либо полное растворение клетки (и, разумеется, ее ядра), либо зернисто-глыбчатый распад. Иными словами, речь идет о прогрессирующей гибели гладкомышечного аппарата на высоте так называемого спазма, который достигает апогея примерно к концу 3 нед. после разрыва аневризмы и полностью отвечает, по крайней мере, упомянутым выше двум обозначениям — необратимый спазм и контрактурная дегенерация.

Электронномикроскопические исследования несколько уточнили детали описываемого "каскадного" процесса, начинающегося "безобидным" медикаментозно-зависимым спазмом, легко снимаемым (на операции) аппликациями 2% папаверина, и заканчивающегося резистентным к мощнейшим вазодилаторам "сверхспазмом". Ответ на вопрос о причине толерантности был найден уже при светооптических исследованиях: артерии не реагируют на сосудорасширяющие средства, потому что исчез (погиб) субстрат, на который мог бы действовать препарат (ГМК). Это все равно, что стучать в пустую квартиру — изнутри ее не открякнут. Погибли ГМК клетки — погиб и их рецепторный аппарат. В сущности, это уже и не толерантность, а "безучастность" (если этот термин уместен в научной статье) артерии, потерявшей сократительный аппарат.

Надо полагать, что дегенеративный процесс, идущий вслед за кон-

трактурой, влияет каким-то образом на коллагеново-эластический остов артерии, "закрепляя" конструкцию. Это положение хорошо иллюстрируется превосходными электрограммами, приведенными в атласе В.В. Крылова и соавт. [1]. Можно предполагать, что некоторое время после тотальной гибели гладкомышечного аппарата просвет артерии остается суженным за счет сокращения эластичности и перестройки коллагенового остова. Не исключено, что готовая "расслабиться" после гибели ГМК трубка, остается в прежнем состоянии и не пропускает кровь, иммитируя спазм, и, тем самым, продлевая на неопределенное время период толерантности. Рано или поздно (конец месяца) она (трубка) должна превратиться в пассивный проводник крови с двумя вариантами исхода — фиброз (субституция) и регенерация ГМК (реституция). Однако это всего лишь гипотезы, которые могут быть проверены только при наличии добротного клинического материала (поздние этапы КСА). К счастью, его нет. Японские авторы в экспериментах на крысах получили подтверждение высказанному только что предположению о финальных этапах КСА.

Какова причина гибели ГМК, составляющая сердцевину описываемого процесса? Вспомним еще раз — здесь это уместно — термины "сверхспазм" и "необратимый спазм". Они подчеркивают разные стороны явления. Напомним о термине "контрактура", который к висцеральной мускулатуре впервые использовал видный отечественный гистолог Д.Н. Насонов [4]. Между "просто спазмом" и указанными терминами (контрактурой, например) нельзя ставить знак равенства. Это два качественно разных явления. Контрактура всегда заканчивается дегенерацией (гибелью). В этом ее принципиальное отличие, во всяком случае, применительно к ГМК (контрактура в поперечно-полосатой мускулатуре опорно-двигательного аппарата — совсем другая проблема).

В своей прогрессии спазм, зависящий от вазодилаторов, к 4 суткам переходит в контрактуру, когда вошедшие во взаимный контакт сократительные нити актина и миозина вследствие дефицита кислорода, пластических и энергетических материалов распадаются и гибнут. Не следует забывать, что все это происходит в сократившейся клетке, долгое время находящейся в "неестественном" состоянии.

Все это подтверждается при исследовании с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. Вначале выявляется очаговая, а затем тотальная дезорганизация миофибрилярного сократительного аппарата. Распадаются (рвутся) тонкие и тол-

стые миофибриллы, а также так называемые промежуточные нити, прикрепленные изнутри клетки к ее оболочке в области "темных пятен" — участков фиксации этих филаментов, выполняющих ведущую роль в сокращении и расслаблении клетки. Оборванные (в прямом смысле) миофибриллы, наподобие пучка натянутых, а затем перерезанных резинок, скручиваются в клубки, внешне напоминающие слоистые структуры менингиом, раковые жемчужины, псамоммные тельца и пр. Эти образования (мы назвали их "слоистые тельца") ранее никогда не описывались. Они являются специфическими структурными компонентами погибшей ГМК. Именно их мы видели в виде мелких темных включений на полутонких срезах в световом микроскопе.

Из изложенного выше материала следует, что предположение проф.

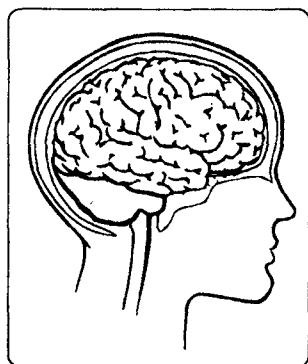
В.В. Лебедева о вычленении "спазма", толерантного к вазодилляторам, находит подтверждение. В промежутке между 4 днем и 4 нед. после геморрагии имеет место качественно иное явление (не спазм!) — контрактурная дегенерация, по отношению к которой тактика и стратегия лечебных мероприятий должна иметь свои особенности.

Наши исследования, расшифровавшие причину толерантности постгеморрагического "спазма", после тщательной экспертизы специалистов, были зарегистрированы в 2001 г. как открытие Международной академией (ассоциацией) авторов открытий. Конечно, они не решают всей сложной проблемы спазма, а всего лишь отвечают на один из частных вопросов, подводят под проблему фармакологической беспомощности врача в этих ситуациях морфологичес-

кую базу. В совокупности с физиологическими, биохимическими и клиническими данными они наполняют ее конкретным содержанием.

#### Л и т е р а т у р а

1. Крылов В.А., Гусев С.А., Титова Г.П., Гусев А.С. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии (клинический атлас). М., 2000.
2. Людковская И.Г., Гулевская Т.С., Моргунов В.А. // Арх. патол. 1982. №9. С.66-72.
3. Медведев Ю.А., Забродская Ю.М. Новая концепция происхождения бифуркационных аневризм артерий основания головного мозга. СПб., 2000.
4. Насонов Д.Н. Местная реакция протоплазмы и распространяющееся возбуждение. М.-Л., 1962.
5. Towart R. // Acta Neurochir. 1982. Vol.63. P.253-258.



Т.Н. Проскокова, М.В. Карягина

## РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ

Дальневосточный государственный медицинский университет,  
Краевая клиническая больница №1, г. Хабаровск

Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ХВДП) — редкая и малоизвестная форма патологии, приводящая к выраженным двигательным и чувствительным нарушениям и имеющая серьезный прогноз. ХВДП ранее рассматривалась как хронический вариант синдрома Гийена — Баре, однако в последующем была показана нозологическая самостоятельность этого заболевания.

В патогенезе болезни ведущее значение имеют иммунопатологические (наличие антител к миелину периферических нервов, уменьшение основного белка миелина в спинномозговой жидкости, изменение количества фракций С3 и С4 компонента, антитела к ?-тубулину, компоненту цитоскелета, увеличение числа Т-лимфоцитов с JL2-рецепторами), а также иммуногенетические нарушения (ХВДП часто ассоциируется с AW30, AW31, DRW3, DW3, B8, A1 типами гистосовместимости [4, 7]). Морфологическим субстратом ХВДП являются выраженная первичная де-

миелинизация периферических нервов, иммунореактивный инфильтрат, различная степень дегенерации аксона и ремиелинизация.

ХВДП начинается подросто, в последующем имеет прогрессирующий, рецидивирующий или хронически монофазный характер течения. Первые атаки заболевания обычно более легкие и менее продолжительные, чем последующие. У некоторых больных возможен спонтанный регресс симптомов через 2-3 мес. после начала ХВДП. На протяжении заболевания тип его у конкретного больного не меняется, хотя выраженность симптомов и тяжесть состояния могут быть различными.

В большинстве случаев ХВДП начинается сенсомоторными нарушениями в дистальных отделах конечностей, в основе которых лежат морфологические изменения в периферических нервах и блок проведения возбуждения по толстым и тонким миелинизированным и немиелинизированным волокнам. Мышечная слабость является ведущим симптомом, формируя по мере прогрессирования

преимущественно дистальный или диффузный тетрапарез, как правило, симметричный. Сенсомоторные нарушения могут быть асимметричными лишь у больных с множественной мононевропатией. Тетраплегия и дыхательная недостаточность при ХВДП развиваются редко [9, 10]. У всех больных наблюдаются диффузная гипотония и отсутствие глубоких рефлексов.

При длительном течении заболевания появляется умеренная диффузная атрофия мышц, более заметная в дистальных отделах конечностей. Чувствительные нарушения (парестезии, гиперестезия, гиперпатия, гипералгезия по типу "носков" и "перчаток", миалгия) отмечаются у всех больных. Симптом Ласега положителен длительное время. Примерно у половины больных проприоцептивная чувствительность страдает сильнее болевой и температурной, что приводит к сенситивной атаксии и стереоанестезии, чаще снижается вибрационная чувствительность [5, 9].

Краниальная невропатия всегда указывает на активность ХВДП. В