

Таблица 1

Динамика показателей доплерометрии тазовой гемодинамики при различных вариантах лечения (M±m, n, p)

Показатели	Основная группа				Контрольная группа (n=32)	
	1 подгруппа (n=36)		2 подгруппа (n=42)			
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
PI	3,6±0,46	2,6±0,63**	3,8±0,14	2,4±0,54**	3,7±0,32	3,5±0,24*
IR	0,93±0,06	0,82±0,12*	0,91±0,06	0,86±0,0**	0,92±0,0	0,90±0,0*
R	9,08±1,1	7,6±1,73**	9,07±1,2	6,38±1,2***	9,04±1,4	8,48±1,0*
PK1 (см/сек)	23,1±1,9	24,1±4,88	23,1±2,1	32,6±3,0**	21,9±2,2	29,9±2,2*
PK2 (см/сек)	2,84±0,6	4,0±1,54**	3,04±0,2	5,1±0,9**	2,92±0,4	4,4±0,6*
Avg (см/сек)	7,92±1,5	9,69±4,3*	7,86±1,8	10,8±2,3*	8,01±1,4	9,1±1,6*

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01, *** – p<0,005

Проведенная оценка результатов гормональных исследований дала нам основание утверждать, что использование гомеосиниатрии как в качестве самостоятельного метода, так и в комплексном лечении с йодобромной бальнеотерапией оказывает выраженное корригирующее действие на эндокринную функцию яичников, что выразилось в выравнивании эстрадиол-прогестероновых соотношений за счет снижения до нормальных значений повышенного уровня эстрадиола в 1 фазу и достоверного его снижения в рамках физиологической нормы во 2 фазу менструального цикла (p<0,01) на фоне достоверного увеличения уровня прогестерона до 13,82±0,92 нг/мл (p<0,05). Следует отметить, что у больных 2-й подгруппы содержание прогестерона увеличилось с большей достоверностью – с 6,92±0,66 до 16,78±0,72 нг/мл (p<0,01), чем у больных 1 подгруппы (p<0,05), что свидетельствовало о суммирующем действии на секрецию прогестерона лечебного комплекса (гомеосиниатрия + йодобромная бальнеотерапия).

Следует отметить, что позитивное действие лечения на функциональное состояние центральной нервной системы было очевидным в обеих подгруппах (у 79,4% больных 1 и у 85,7% – 2) основной группы, но степень коррекции нарушений оказалась выше при использовании в лечебном комплексе йодобромных вод.

Анализ данных кардиоинтервалографии показал, что наиболее выраженное устранение вегетативной дисфункции у девушек, страдающих первичной дисменореей, наблюдается при использовании комплексного лечения: на фоне исходной симпатикотонии наблюдалось достоверное возрастание средних значений показателя ΔX (p<0,05), уменьшение средних значений показателя АМо (p<0,05), что отражает влияние гомеосиниатрии на активацию ваготонических механизмов вегетативной регуляции у больных первичной дисменореей. При анализе кардиоинтервалограмм у пациенток с исходной ваготонией также получили позитивные сдвиги, отражающие уменьшение избыточного влияния парасимпатического звена вегетативной нервной системы на сердечный ритм. В контрольной группе, получавшей только медикаментозную терапию, позитивная динамика ЭЭГ и ИКГ имела местами 37,5% случаев.

Проведение гомеосиниатрии, потенцированное действием йодобромных вод, способствовало быстрой коррекции невротических расстройств: в течение трех последовательных менструальных циклов после лечения не выявлено пациенток с низким психофизиологическим состоянием, низкой оценкой самочувствия, активности, настроения, тогда как в контрольной группе после традиционного медикаментозного лечения дали низкую оценку самочувствию 53,1% пациенток, настроению 50%.

После комплексного лечения в основной группе пациенток достоверно (p<0,01) повысился уровень общего здоровья (по шкале SF-36). Это сопровождалось снижением выраженности болевых ощущений и влиянием их на повседневную деятельность подростков. Показатель жизнеспособности достоверно (p<0,01) указывал на улучшение самооценки качества жизни. Устранение клинических проявлений дисменореи привело к повышению показателя психического здоровья в 1 подгруппе с 30,8±3,8 до 40,2±6,2 балла (p<0,05), во 2 подгруппе с 31,2±4,6 до 44,4±3,2 балла (p<0,01). Повышение суммарных показателей КЖ (p<0,01) пациенток основной группы говорило о росте удовлетворенности ими своего физического и психического благополу-

чия. При оценке качества жизни пациенток контрольной группы существенных различий (p>0,1) в показателях общего и психического здоровья не выявлено, было отмечено в ряде случаев уменьшение проявлений интенсивности боли.

Таким образом, сравнительная совокупная оценка регресса клинической симптоматики и динамики показателей всех специальных методов исследования позволила определить более высокую терапевтическую эффективность комплексного использования гомеосиниатрии и йодобромной бальнеотерапии, обладающих взаимопотенцирующим действием.

Литература

1. Физиотерапия т курортология / Под ред. В.М.Боголюбова. Книга 1. – М.:Издательство БИНОМ, 2008. – С. 60–70.
2. Гаспарян, С.А. Жанин-препарат выбора для лечения дисменореи / С.А. Гаспарян, Р.М. Ионова, Г.Г. Анташян // Русский медицинский журнал. – 2008. – Том 16. – № 1. – С. 14–15.
3. Зиллов, В.Г. Физиологические основы нелекарственных методов восстановительной медицины / В.Г. Зиллов // Вестник восстановительной медицины. – 2007. – № 1. – С. 7–12.
4. Лебедев, В. Принципы терапии первичной дисменореи у девушек / В. Лебедев // Врач. – 2006. – № 4. – С. 40–42.
5. Линде, В.А. Гомеопатические средства в акушерской и гинекологической практике / В.А. Линде, С.П. Песонина, В.В. Баранников. – СПб.: «Сирин», 1993. – 154 с.
6. Прилепская, В.Н. Дисменорея: алгоритм лечения / В.Н. Прилепская, Е.А. Межевитинова // Гинекология. – 2006. – Т. 8. – №2
7. Ушакова, Г.А. Репродуктивное здоровье современной популяции девочек / Г.А. Ушакова, С.И. Елгина, М.Ю. Назаренко // Акуш. и гин. – 2006. – № 1. – С. 34–39

THE MODERN APPROACH TO COMPLEX THERAPY OF PRIMARY DYSMENOREA

N.T. USHAROVA, A.S. TSOGOEV, L.V. TSALLAGOVA,
L.M. MIRZAEVA, Z.V. KANUKOVA

Northern Ossetia State Medical Academy

The article is based upon the results of examining and treating 110 patients with primary dysmenorrhea. The research has shown the doubtless advantage of the complex program of treatment with applying homeociniatry and local natural factors in correcting the symptoms of primary dysmenorrhea.

Key words: primary dysmenorrhea, homeociniatry, iodide-bromine balneotherapy.

УДК 616-091

О НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ЗАКОНОМЕРНОСТЯХ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ОСТРОГО НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И МЕХАНИЗМЕ СМЕРТИ ПРИ НЕМ

К.М.КОЗЫРЕВ*

Уточнены некоторые ключевые звенья патогенеза, морфогенеза и патологической анатомии острого набухания и отека головного мозга, как фундаментальных общепатологических процессов. На этой основе сделана попытка патофизиологического и клинко-патоморфологического изучения некоторых различий набухания и отека головного мозга на всех уровнях его структурной организации: ультраструктурном, клеточном, системном и органном. Расширены вопросы, касающиеся последствий набухания и отека головного мозга и внутренних органов с целью экстренного применения патогенетической терапии в этих случаях и, тем самым, предотвращения смертельных осложнений типа нижнего и верхнего ущемления мозга.

Ключевые слова: набухание и отек, патогенез, патологическая анатомия.

Несмотря на существование значительной литературы об остром набухании головного мозга (ОНГМ) и описания этого синдрома в руководствах по неврологии и нейрогистопатологии, все же до сих пор нет о нем ясного представления [2,3,4,5]. Об этом синдроме пишут, не разграничивая его от отека головного мозга, смешивая их порой между собой, забывая о том, что отек

* ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, 362019 Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

органа является особой стадией белковой денатурации – ее белково-водяночной фазой и, следовательно, может быть ее исходом, и что эти две формы альтерации нужно все же различать.

Синдром ОНГМ наблюдается при разных острых интоксикациях химическими веществами, местных и общих нарушениях обмена, острой дизентерии, скарлатине, острых формах других инфекций (токсической форме гриппа, дифтерии), пищевых токсикоинфекциях. ОНГМ наблюдается при разного рода мозговых комах (инфекционных, интоксикационных, обменных), кровоизлияниях в силу сдавления мозга и гемолиза, обострениях заболеваний, в частности гипертонических кризах, особенно при злокачественной гипертонии, остром малокровии и полнокровии, эпилептическом припадке, желудочной тетании (хлорипривной уремии), острой смертельной кататонии, шоке (особенно на 2-3 день), злокачественных, быстро растущих и массивных узловых опухолях, вызывающих сдавления и прележни в головном мозге [6,7,8,9].

ОНГМ является результатом белковой альтерации нервных клеток, нейроглии и системы микроциркуляции мозга, на что указывает состояние их биокolloидов. Все тканевые структуры, содержащие белок, под влиянием нарушений метаболических процессов, подвергаются острой альтерации. Эта реакция может быть более или менее длительной, слабо или сильно выраженной. При изменении метаболических процессов изначально происходит нарушение белкового обмена. Поэтому, для понимания ключевых звеньев патогенеза ОНГМ, необходимо изучить общие закономерности нарушения именно этого вида обмена.

Известно, что острое белковое набухание свойственно лишь паренхиматозным органам: головному мозгу, миокарду, печени, почкам. Это происходит в силу того, что острое набухание некоторых специфических клеточных элементов в органах, не относящихся к паренхиматозным, например, в селезенке, лимфоузлах, костном мозге быстро перекрывается другими процессами, как-то: пролиферацией, трансформацией, мобилизацией клеток. Поэтому не принято говорить терминологически о белковой дистрофии селезенки или костного мозга, однако об остром набухании хрящей и коллагеновой ткани утверждать принято, т.к. межучточное вещество хряща и плотная волокнистая соединительная ткань, также могут подвергаться острой белковой альтерации.

По существу начальная фаза диспротеиноза, является обратной реакцией белка живых структур, не только входящего в их состав, но и ассимилирующегося ими. Лишь очень глубокие степени нарушения белкового обмена, переходящие в некроз и некроз – уже не являются обратимыми. В этой связи, паренхиматозные и стромально-сосудистые взаимоотношения тех или других органов, определяют ряд качественных особенностей происходящего диспротеиноза: быстроту и глубину развития, устойчивость функции и структуры, степень обратимости при прочих равных условиях, силу и длительность воздействия патогенного фактора.

Изменения состояния белка в различных тканях и органах, наблюдаются и в физиологических условиях при их усиленной функции, которые представляют собой компенсированную альтерацию, в частности скелетных мышц, миокарда, нейронов, железистого эпителия и эпителия главных отделов нефрона. Физиологические особенности, в частности адаптация и лабильность, определяют функциональную и структурную устойчивость в патологических условиях, например, длительность возбуждения нейрона, секрецию эпителия, сократимость мышечного волокна, фагоцитарную и адсорбционную функции макрофага.

Острая белковая альтерация (старое название «перерождение») макрофагов протекает обычно без ослабления их функции и длительнее, чем острая белковая дистрофия эпителиоцитов или нейрона. Важно отметить, что в начальной стадии острого белкового набухания, нейроны спинного мозга и ствола мозга находятся дольше, чем корковые нейроны полушарий большого мозга при одинаковых условиях, например, при интоксикации или перегревании. Это особенность ткани мозга скоротечна и нередко заканчивается фатальным исходом.

Гидрофильность клеток и тканей определяет быстроту и силу острого набухания паренхиматозных органов. Особенности раздражителя, продолжительность его действия, сила и место приложения, пути распространения определяют скорость, глубину и характер течения острой белковой дистрофии [9]. Противоречивость представлений относительно последовательности

возникновения синдрома острого «набухания – отека» или «отека-набухания», послужила поводом для формулировки данного научного проекта.

Цель исследования – изучение клинко-морфологических и дифференциально-диагностических характеристик острого набухания и отека головного мозга, как последовательно возникающих общепатологических процессов, имеющих важное клиническое значение в плане применения экстренных патогенетически обоснованных лечебных мероприятий.

Материалы и методы исследования. Основную группу исследования составили 30 судебно-медицинских секционных случаев мужского (м) и женского (ж) пола посттравматического повреждения мозга (16 м., 14 ж) в возрасте от 22 до 65 лет. Во вторую группу вошли 35 аутопсий 46-64 лет с острыми нарушениями мозгового кровообращения: геморрагический инсульт (9м, 6 ж), ишемический инсульт (11 м, 9 ж), как осложнения артериальной гипертензии. Группа контроля была представлена 18 аутопсиями соматических больных обоего пола (10 м, 8 ж.) в возрасте 28-65 лет без выраженной церебральной патологии. Изучение набухания и отека мозга в эксперименте проводилось на 140 крысах-самцах линии Вистар, массой 190-210 г. Для моделирования острого холодового стресса, животных помещали в комнату с температурой 0°C и выдерживали в течение 6 и 40 суток [6]. Для этой же цели одну группу животных (40 крыс) содержали в воде, имеющей температуру 5-6°C, в течение 60 минут. Результаты моделирования холодового стресса были схожими.

Головной мозг фиксировался в 10% растворе нейтрального и кислого формалина, а также в фиксаторе Буэна. Фиксация мозга во всех случаях осуществлялась постепенно. Фрагменты ткани мозга получали из лобного и затылочного полюсов, височной и теменной долей полушарий большого мозга, извилин гиппокампа с нижним рогом и сосудистого сплетения IV и бокового желудочков, гипоталамической области. Исследовали участки мягкой мозговой оболочки. Срезы толщиной 6-8 мм получали на заморозке (на липиды) и заливались в парафин. Применяли окраску гематоксилином и эозином, хромотофильное вещество и ядра нервных клеток выявляли по Нисслю, липиды и миелин окрашивали черным суданом по Лизону, РНК определяли по Браше. Нейрофибриллы выявлялись по методу Бильшовского, а клетки Ортега (микроглиоциты) – по методу Мийагава-Александровской. Для определения ОНГМ особенно хорош метод Ниссля с толудиновой синькой. При нем хорошо определяются особенности процесса и тигролиз нервных клеток. Становятся заметными каналцы Гольмгрена. Для более детального изучения острого набухания применяли гистологические методы на ретикулиновые волокна и на олигодендроциты. Препараты изучались под бинокулярными микроскопами «Микмед-1» и «МБИ-1».

Энцефалометрию проводили с точным соблюдением правил проведения замеров головного мозга [1]. Длину головного мозга (наибольшее расстояние между лобным и затылочным полюсами) измеряли толстым циркулем. Измерение ширины мозга проводили ниже теменных бугров, которая в цифровых значениях выражалась как наибольшее расстояние между височно-теменными отделами правого и левого полушарий большого мозга. Измерение высоты мозга производили линейкой циркуля. Это вертикальное расстояние между наиболее высокой точкой медиальной края боковой поверхности мозга и самой низкой точкой височной доли. Кроме этого, определяли длину, высоту и ширину долей мозга. Параметры полушария измеряли металлической лентой по медиальному краю плаща. Измерение борозд производилось толстой нитью, которая укладывалась по ходу борозды, после чего длина ее отмеривалась металлической линейкой.

Объем головного мозга определяли по количеству вытесненной им из сосуда жидкости. При определении числа клеточных элементов в препаратах ткани мозга, применяли проекционный способ из-за его меньшей трудоемкости, а при подсчете ядер клеток пользовались окуляром-микрометром. Подсчет клеток производили в единице площади препарата, затем, определив общий объем того или иного структурного объекта и умножив его на удельное количество клеток, получали информацию об общем количестве клеток, что служило дифференциально-диагностическим критерием при различных психических заболеваниях ЦНС и цереброваскулярных заболеваниях.

В срезах ткани мозга подсчет клеток проводили по точке, рас-

положенной строго в центре ядра. К примеру, при подсчете 100 ядер диаметром 20 мкм на срезе мозга толщиной в 5 мкм истинное число ядер было равным 18-20, а при подсчете на срезе толщиной 20 мкм – 48-50. При подсчете ядрышек диаметром 2 мкм на срезе, имеющем толщину 5 мкм, истинное число клеток оказалось равным 71,2-71,4, а на срезе толщиной 20 мкм – 90,8- 90,9. Наиболее удобен подсчет клеток по ядрышкам в ядрах на срезах толщиной 20 мкм. Микроскопическое исследование коры большого мозга проводили на 15-20 различных срезах, на каждом срезе исследовали не менее 20 участков. Статистическую обработку результатов и корреляционный анализ проводили с помощью программы Microsoft Excel 2003. Результаты представлены в виде среднего значения (Mean) и ошибки среднего (SEM). Статистическую достоверность различий проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Острая белковая альтерация возникает в результате нарушения неустойчивого тканевого онкотического и осмотического равновесия и давлений в коллоидных структурах. Как показывает клинко-анатомический и гистопатологический анализ, самые разнообразные причины вызывают эту начальную (компенсируемую) форму нарушения белковой альтерации. Известно, что разного рода токсины, нарушение белкового, водного, солевого обмена вызывают этот процесс. Его вызывают и острые циркуляторные нарушения (острая анемия, застойное полнокровие, аноксия), а также нейро-рефлекторные влияния прямого воздействия на состояние электролитов и коллоидов, и косвенного – через циркуляторные нарушения. Острое набухание органов, или острый десинхроноз, как общепатологический процесс, следует рассматривать как одну из основных первоначальных реактивных биологических реакций на дезадаптацию, на нарушение метаболических процессов на молекулярном, субклеточном и клеточном уровнях, протекающих обычно или бессимптомно, или со слабо выраженной клиникой, что нередко является причиной запоздалых лечебных мероприятий. Адсорбция токсинов белковыми структурами, с последующим их распадом, является одним из доказательств реактивного характера этого патологического процесса.

ОНГМ или острый мозговой метаболический десинхроноз, обуславливает внезапную смерть, и поэтому привлекает внимание в первую очередь патофизиологов, патологоанатомов и судебных медиков. Оно при условии продолжающегося и усиливающегося действия патогенетического фактора, может перестать быть острым, иногда довольно длительно наблюдаться и принимать формы хронического процесса (хронический метаболический мозговой десинхроноз), сохраняя свои основные структурно-функциональные особенности.

При остром белковом набухании происходит гидратация, влекущая за собой увеличение объема органа и его структур. От характера гидрофильности зависит и возможная степень набухания органа. Так, головной и спинной мозг являются особенно гидрофильными, позволяющими решать дифференциальные признаки набухания и отека. Набухание коллоидов тканевых структур объясняется относительной (односторонней в определенных условиях) проницаемостью их поверхностных мембран. Повышение концентрации составных элементов цитоплазмы, нарастание онкотического и осмотического давления в органоспецифических и неспецифических тканевых элементах сопровождается резким повышением их гидрофильности. Такое состояние длится до тех пор, пока не установится вновь неустойчивое онкотическое и осмотическое равновесие. Следствием этого является увеличение объема, массы головного мозга, сглаженность углублений и его очертаний, закругленность краев, сглаженность извилин, сдвигание борозд. Возникает синдром напряжения и растяжения оболочек мозга. Наружные поверхности мозга, а также поверхности срезов тусклы, суховаты, с нечетким рисунком, липки. При жизни отмечается большая или меньшая болезненность органа и оболочек в силу растяжения и раздражения их рецепторов. В дальнейшем возникают симптомы менингизма. При остром набухании (остром десинхронозе), могут возникать ущемления органов, находящихся в плотных, мало растяжимых оболочках и замкнутых полостях. Например, почек в их фиброзных капсулах, головного мозга в твердой мозговой оболочке и черепе. Острое набухание органов может маскировать и нивелировать их незначительную атрофию, сморщенность и неровности поверхностей. Отмечаются и физиологические коле-

бания объема органов в связи с периодичностью усиления их функции («ритмичная систолическая пульсация»). Известно суточное колебание объема почек, увеличение объема печени в связи с ассимиляцией и физиологическим набуханием. Это имеет место и в отношении объема головного мозга.

Косвенным доказательством в пользу периодических физиологических колебаний объема головного мозга может являться развитие массы рецепторов в тех специальных зонах головного мозга, где при набухании мозг может испытывать раздражение от окружающих органов (костей, краев отростков твердой мозговой оболочки). При остром набухании паренхиматозных органов, в них происходит уменьшение содержания тканевой жидкости, что способствует сужению не только периваскулярных и периваскулярных пространств, но и различных анатомических щелей. Происходит сужение и сдавление кровеносных и лимфатических капилляров, вследствие чего наступает анемия органа. Может нарушаться ток секрета и экскрета по причине сдавления секреторных капилляров и каналов. При поздних стадиях и сильных степенях острого набухания органов может наступать ослабление и даже прекращение их функции, например, почечных клубочков и эпителия главного отдела нефрона (анурия), эпителия плексусов головного мозга, нейронов и других структур.

Острое набухание органов, особенно кожи, называют «твердым отеком». Однако, отека, как такового, при этом не наблюдается. При «твердом отеке» всегда ткани набухшие, плотные, поверхность кожи напряжена, растянута. Ямки (луночки) при давлении на кожу, характерные для ее отека, не возникают в силу отсутствия жидкости в тканевых пространствах, которую при отеке можно под давлением перемещать. Таким образом, термин «твердого отека» (особенно яркого при сильных лучевых ожогах), не следует употреблять в виду его неверной интерпретации так как, «твердый отек» кожи и органов вообще, есть не что иное, как острое набухание этих органов.

Особого внимания заслуживают интоксикационные, нервно-рефлекторные и шоковые острые набухания органов, имеющие острую клиническую симптоматику, в частности при ОНГМ.

ОНГ – первоначальная реакция нормального мозга на любой негативный фактор воздействия. ими тканями, этот синдром обычно чрезвычайно ярко выражен. Гидрофильность в той или иной степени сохраняют коллоиды тканей головного мозга, подвергающихся дистрофическим процессам. Для развития острого набухания мозга нужно некоторое время – от 15 минут до 1-3 часов, в зависимости от характера воздействия патогенного фактора. Поэтому отсутствие гидрофильности указывает на возможность внезапной смерти в силу большей гидрофильности тканей мозга по сравнению с другими органами.

Все вышеупомянутые характерные макроскопические признаки острого набухания внутренних органов, имеют место и при ОНГМ, но в большей степени выраженности из-за повышенной физиологической гидратации. При ОНГМ наступает сначала быстро переходящее возбуждение, затем наблюдается замедление процессов возбуждения, угнетение и, наконец, оглушенность. В силу обилия в головном мозге цереброспинальной жидкости, в тканевых и субарахноидальных пространствах (серозных синусах), желудочках мозга, резко обозначаются явления, обусловленные выходом большого количества этой жидкости из занимаемых ею пространств. Периваскулярные, периваскулярные и интерфаскулярные пространства, представляющие собой дренажные синусы, суживаются и становятся незаметными. Соответственно этому в дренажных олигодендритах уменьшается их дренажная система и они становятся компактными. Субарахноидальные пространства и их Вирхов-Робеновские продолжения в веществе мозга резко суживаются. Остаются более или менее выраженными лишь субарахноидальные цистерны основания мозга и цистерны сильвиевой ямки. Желудочки мозга сдавливаются, стенки их сближаются. Количество цереброспинальной жидкости уменьшается. При пункции полостей ЦНС цереброспинальная жидкость вытекает каплями, так как находится под большим давлением из-за набухшего мозга. При ОНГМ происходит в разной степени выраженности набухание всех его структур. Острой альтерации подвергаются нейроны и астроциты в силу их чрезвычайной гидрофильности, а также миелиновые оболочки. Они становятся вакуолизированными, как бы баллонообразно вздутыми. Наблюдается так называемое «таяние» миелина, ино-

гда его истечение. Острому набуханию подвергаются также олигодендроциты и клетки Гортега (микроглиоциты).

При ОНГМ проницаемость крупномолекулярных красок, комплексных и простых растворов серебра в тканевые структуры сначала ухудшается, окрашиваемость и выявление внутриклеточных ультраструктур затруднены. Характерным признаком острого набухания нейронов является тигролиз – расплавление тигроидных глыбок, белково-полисахаридных субстанций. Острое набухание нейронов, как и всех других клеток, начинается с набухания нейтроплазмы. В нейронах происходит расширение оксифильных дорожек между глыбками тигроида. Одновременно набухают ядро, эндоплазматическая гранулярная сеть, митохондрии и нейрофибриллы. Нейрофибриллы начинают раздвигаться («разволокняться»). При дальнейшем набухании процесс разволокнения постепенно усиливается, однако клеточные ультраструктуры с нейрофибриллами стойко выдерживают усиливающееся набухание и сохраняются вплоть до гибели клетки.

Тигроидные глыбки очень быстро подвергаются изменениям. Например, в течение одного часа в эксперименте при температуре 42° по Цельсию, глыбки начинают крошиться и «таять», наступает тигролиз. При скоротечном развитии острого набухания нейтроплазмы, тигроидные глыбки начинают смещаться к периферии клетки и как бы из нее «выталкиваются». При этом тигроидная субстанция может экстрагироваться из тела нейрона и пропитывать («инкрустировать») окружающие структуры, особенно на поверхности нейрона. Ключевым патогенетическим звеном этого процесса является нарушение коллоидного равновесия между нейроном и окружающей средой. При общих интоксикациях возникает медленно развивающийся тигролиз Ниссля, начинающийся с периферии тела клетки, тогда как при раздражении, нейродистрофии или перерыве аксона, тигролиз распространяется из центра нейрона. Это так называемый ретроградный тигролиз, ретроградное перерождение Ниссля–Шпилмейера. Нейтроплазма нервной клетки и дендритов (и очень слабо нейтроплазма нейрита), а затем и ядро, обильно пропитываются базофильной тигроидной субстанцией.

Острое набухание нейрона долго рассматривалось как особый патологический процесс. Набухшее и пропитанное тигроидной субстанцией ядро перестает различаться в силу приближения его показателя преломления к показателю преломления набухшей нейтроплазмы. При центральном тигролизе ядро может смещаться в сторону от центра тела клетки. При крайней степени набухания наблюдается нейтроплазморея, особенно в периферических нервных волокнах и их свободных окончаниях. Острое набухание нейрона обратимо, но оно может перейти в стадию более глубокой водяночной дистрофии. Онкотический отек органа и тканей является одним из исходов острого набухания. Обычно при восстановлении нарушенного онкотического и осмотического давления в коллоидах, избыточная жидкость уходит в тканевые пространства, которые при этом расширяются. Показателем этого процесса в головном мозге является начинающееся и нарастающее расширение периваскулярных и интерфасцикулярных дренажных синусов. Так, острое набухание переходит в отек головного мозга.

Общее состояние центральной нервной системы может при этом улучшаться. Появление отека мозга предотвращает уже возможность его ущемления в силу того, что возникает отток и перемещение тканевой жидкости. Обычно отек мозга преходящ, но может сохраняться довольно долго после предшествующего сильного острого его набухания, особенно в тех случаях, когда патогенетический фактор продолжает воздействовать на коллоиды. При этом вещество мозга на разрезе становится блестящим и влажным. Возникает внутренняя и наружная водянка вследствие оттока значительного количества тканевой жидкости в субарахноидальные пространства и затруднения ее эвакуации из желудочков, повышения проницаемости стенок капилляров, в которых также отмечаются проявления острой белковой альтерации. Для отека характерна усиленная секреция цереброспинальной жидкости сосудистыми сплетениями. При пункции полостей центральной нервной системы выделяется большое количество цереброспинальной жидкости и под большим давлением.

Сочетание начинающегося отека после набухания мозга с возникшим при последнем ущемлении продолговатого мозга и вклинивания миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие, приводило к неправильному взгляду, что именно отек вызывал ущемление. Отек не предшествует набуханию, если идет

речь об онкотических нарушениях и развитии онкотического отека. Исключением является циркуляторный отек, особенно при шоке. Но и острый циркуляторный отек имеет кратковременную фазу острого набухания в связи с возникающей гипоксией органа.

«Серозный отек», «серозное воспаление» органов при шоке, в силу остро возникающей повышенной проницаемости капилляров, переходит затем в нарастающее острое набухание внутренних органов. Здесь сначала возникает серозной выпот, богатой белком жидкости с последующим набуханием органа. Шок, особенно пролонгированный, в первые часы после его возникновения всегда сопровождается развитием острого набухания внутренних органов и тканей. Особенно это заметно в эндокринной и центральной нервной системе. Вслед за шоковой гиперперфузией, в питающем отделе кровеносной системы возникает выпотевание части плазмы крови в перикапиллярные пространства. Выпадающий из плазмы фибрин еще более нарушает газовый и многие другие виды обмена, усиливает гипоксию органов, вызывает их асфиксию и отравление продуктами обмена. Возникает распад белков в гистоструктурах, повышается онкотическое и осмотическое давление, что ведет к усилению набухания органа. Явления шока могут развиваться при катастрофически быстром набухании мозга, ибо обильное количество интерорецепторов мозговых оболочек в веществе мозга и эпэндиме несет шоковое раздражение по всей сосудистой системе организма. Уже само хирургическое вскрытие черепной крышки и травма мозговой оболочки ведут к ОНГМ.

Наличие серозного менингита и отека мягкой мозговой оболочки свидетельствует о дегидратации головного мозга. Причину смерти здесь нужно искать уже в тяжелой интоксикации и глубоком повреждении нервной системы. Таким образом, мы различаем: 1) стадию острого набухания; 2) стадию перехода его в отек и 3) собственно отек головного мозга.

Особенностью ОНГМ является возможность возникновения смертельных ущемлений: нижнего (наиболее частого) и верхнего. Ущемление некоторых других участков головного мозга не имеет принципиального значения в механизме смерти больного.

Нижнее ущемление головного мозга происходит при вклинивании в большое затылочное отверстие продолговатого мозга и набухших миндалин мозжечка (дислокация стволоточной части мозга). Миндалины плотно охватывают продолговатый мозг, который так же, как и весь ствол мозга, смещается вниз и ущемляется в щели между продолговатым мозгом и краями большого затылочного отверстия. Возникает значительная анемизация области продолговатого мозга в силу общего набухания и сдавления его. На нижней поверхности полушарий мозжечка от давления краев затылочного отверстия образуется глубокая странгуляционная борозда ущемления, которая отграничивает миндалины от остальной поверхности полушарий мозжечка.

Начальные явления ущемления не смертельны и протекают в отсутствие острого клинического выражения. Однако при значительном сдавливании продолговатого мозга и развитии гипоксии, нарушается деятельность его нейрорегуляторных центров, координирующих общесоматический статус. Так, деятельность дыхательного центра в продолговатом мозге постепенно выключается вследствие недостаточного притока к нему крови и недостаточного его возбуждения. Наступает остановка дыхания – центральная асфиксия, хотя сокращения сердца некоторое время продолжают в силу автоматического включения автономных кардиальных проводниковых систем. На аутопсии находят все признаки асфиксии: жидкая или слегка густеющая темная кровь в сердце и сосудах, некоторое расширение периферического кровяного русла с его гиперперфузией, точечные кровоизлияния, возникающие в случаях быстрого наступления набухания и асфиксии мозга. Вклинивание миндалин мозжечка может возникать на одной стороне, если оно обусловлено преимущественным набуханием головного мозга на той же стороне под влиянием очага раздражения, находящегося обычно в задней черепной ямке. В этих случаях всегда происходит перекос ствола головного мозга.

Верхнее ущемление мозга происходит при сдавливании ножек мозга выпячивающейся в виде валиков частью извилин аммонова рога, ущемляющихся и вклинивающих в щель между ножками мозга и краями тенториального отверстия. Сдавливаемый средний мозг при этом смещается вниз. Странгуляционная борозда ущемления проходит по поверхности аммоновой извилины, отделяя ее медиальную часть в виде валика. Чем сильнее

набухание мозга, тем больше ущемленный валик. Верхнее ущемление головного мозга обычно возникает при остром набухании больших полушарий. Если очаг помещается преимущественно в одном из полушарий, то и набухание соответствующего полушария и ущемление соответствующей аммоновой извилины будет выражено сильнее. При этом возникает не только сдавление ножек мозга и ущемление одной из аммоновых извилин, но и перекос ствола мозга. Более набухшее полушарие, сдвигает и сдавливает другое, при этом сагиттально расположенные ядра смещаются. Этот вариант ущемления, особенно перекос ножек мозга, имеет фатальные последствия. Например, при сильном сдавлении среднего мозга над красными ядрами возникает симптом дещеребрационной ригидности. Если вены мозга при этом будут сильно сдавлены и отток крови будет затруднен или отсутствовать, то могут возникнуть капиллярные кровоизлияния, иногда крупные вплоть до сливных. Раздражение дна III желудочка и ствола головного мозга вызывает его рефлекторное острое набухание. Раздражение среднего мозга мгновенно дает рефлекторное набухание головного мозга. При нейрохирургических операциях и в эксперименте, связанными с обнажением вещества и оболочек головного мозга, надо учитывать возможность рефлекторного возникновения ОНГМ, как это показал П. Н. Бурденко.

При ОНГМ люмбальная и субокципитальная пункции, могут вести к внезапной смерти в результате дислокации головного мозга и его ствола вниз и возникновения нижнего ущемления. При быстром извлечении цереброспинальной жидкости и нарушении других правил получения этой жидкости, смертельное ущемление головного мозга неизбежно. Иногда при этом возникают ватчатые и постанемические гиперемии мозга и кровоизлияния в нем. ОНГМ может наблюдаться и при быстром развитии обтурационной внутренней водянки и при хронических внутренних водянках. Вещество мозга, поверхность его больших полушарий находятся при этом в состоянии гипоксии и острого набухания.

Нами наблюдалось внезапно развивающееся смертельное ОНГМ в связи с давлением доброкачественной опухоли на эпэндим. Здесь имело место сильное раздражение богатой рецепторами эпэндимальной оболочки. Кроме того, развитие ОНГМ наблюдается при метастазах опухолей в головном мозге, пролежнях, перифокальных некрозах ткани мозга, быстром росте инфильтрирующих нейроэктодермальных и менингососудистых опухолей головного мозга. Кровоизлияния в опухоли и вещество мозга вызывают быстро развивающееся, почти всегда смертельное, ОНГМ с его ущемлениями. Это обычный синдром, возникающий при перифокальных пролежнях в головном мозге. Обычное ватчатое полнокровие при цереброспинальных пункциях может также привести к острому набуханию и выше указанным вклиниваниям частей мозга и ущемлениям важнейших стволовых центров. Нарастающее расстройство дыхания со всеми его симптомами, сопровождающееся изредка изменением сердцебиения и пульса, парезом периферических сосудов – характерны для нижнего ущемления. Быстро нарастающее ущемление ствола головного мозга дает синдром шока. Функциональное временное разъединение больших полушарий от красных ядер в силу анемизации среднего мозга – характерный признак верхнего ущемления с симптомами дещеребрационной ригидности при истерических припадках.

Вполне допустимо полагать, что явления ОНГМ с нарушениями циркуляции вследствие спазмов артериол могут лежать в основе и сужения сознания и припадков при истерии с явлениями дещеребрационной ригидности. Таким образом, каждый больной с черепно-мозговой травмой вначале имеет симптомы острого набухания со всеми характерными проявлениями возбуждения и оглушения, менингизма, которые так образно объединил А.В. Русаков в понятие «травматической комы». Эта травматическая кома может возникать при интоксикациях головного мозга и наслаиваться на их симптомы. Пролыбливание ткани мозга, как показывают наши гистопатологические исследования, это выпирание набухшего и отекающего вещества мозга в области дефекта твердой мозговой оболочки и черепной кости. Раздражение интерорецепторов, имеющих непосредственное отношение к ОНГМ, представлены повсюду в веществе мозга и его оболочках в виде свободных окончаний и реактивных разрастаний, рыхлых клубочков и слабо инкапсулированных окончаний. Эпэндимальная оболочка – мощное рецепторное поле, подвергающееся раз-

дражению при разных нарушениях обмена. В эпэндима разрастание рецепторов происходит как и всюду при хронических раздражениях, например, при хронических водянках. В веществе мозга имеется обширная система внутренней рецепции с свободными окончаниями. В мягкой мозговой оболочке имеются специальные зоны усиленного развития интерорецепторов. Эти зоны физиологических раздражений мягкой мозговой оболочки локализованы в основном в области тенториального и большого затылочного отверстия. В них встречаются свободные и рыхлые полиморфные клубочковые и инкапсулированные нервные окончания. Имеются и области особенного сгущения интерорецепторов вещества мозга. Это, в частности, эпэндима зрительных бугров, подбугорье, ствол мозга и спинной мозг. При остром раздражении интерорецепторов возникает острое набухание их нейроплазмы, нейроплазморея и другие изменения, в частности лизис. При хронических раздражениях может наблюдаться разрастание и новообразование чрезвычайно полиморфных окончаний в связи с их регенерацией.

При ОНГМ отмечается набухание нервных клеток, перичеселлюлярные, периваскулярные, интерфасцикулярные тканевые пространства мозга сдавлены, едва различимы. Субарахноидальные пространства сужены, извилины тесно соприкасаются, становятся гранеными в местах соприкосновения. Следует отметить гистологические изменения головного мозга при асфиксии, наступающей вследствие нарушения внутреннего и внешнего дыхания. В этих случаях развивается характерное гипоксическое и аноксемическое изменение нервных клеток. Наступает тигролиз, при этом острое набухание слабо выражено, ядра резко базофильные. Нейроплазма теряет базофильную субстанцию, становится резко оксифильной. Явления дегидратации клеток начинают преобладать, возникают ишемические изменения. Развивается отек. ОНГМ наблюдается в 1,8-2% всех случаев судебно-медицинских вскрытий; среди естественных смертей наблюдается в 4%, а среди насильственных – в 2,7%.

Для судебно-медицинской практики точное определение ОНГМ, распознавание и выяснение его как танатогенетического синдрома имеет исключительное значение. Наличие ОНГМ в случаях скоростной смерти детей и подростков выступает как один из важнейших синдромов при острых заболеваниях инфекционно-токсического характера, порой трудно определяемых. Этот синдром наблюдается нередко и при кровоизлияниях в мозг. Клинические симптомы в ряде случаев указывают на остроту заболевания и явления раздражения головного мозга. Все это подтверждает важное значение синдрома острого набухания мозга и следует согласиться с судебными медиками, что этот синдром является важнейшим в танатогенезе.

Результаты наших исследований показывают, что синдром нарастающего ОНГМ наблюдается не только при поражениях головного мозга, но нередко выступает как осложнение при различных других заболеваниях. Следует иметь в виду, что смертельное ОНГМ возникает довольно быстро, в течение десятков минут и нескольких часов и нарастает в течение 1-2 суток, как это показывают травматические случаи. Известны многие меры борьбы с ОНГМ и отеком [5,10,11,12]. Наличие отека мозга свидетельствует, что стадию набухания больной уже перенес, которая бывает кратковременной и мало заметной. Исходом набухания всегда является онкотический отек. Отек мозга может быть непосредственной причиной смерти, но только в тех случаях, когда он сильно выражен. В противном случае, в механизмы смерти обязательно включены другие патогенетические факторы, такие как тканевая аноксия вследствие прямого отравления, повреждение центральной нервной системы и др. Многие неясные случаи быстро наступившей смерти больного объясняются возникновением этого синдрома, обязательно с нижним, возможно, и с верхним ущемлением. Хотя это еще не является основным диагностическим критерием, но указывает на возможную ближайшую причину смерти. Ущемление и перекос ствола мозга являются смертельными осложнениями. Описаны (в том числе и нами) еще передние и другие варианты ущемления вещества мозга в разных других местах черепа, однако они наблюдаются редко и не являются смертельными. ОНГМ вызывает растяжение мягкой мозговой оболочки с менингеальными симптомами.

В заключении мы упоминаем о нижнем ущемлении мозга, как о причине смерти больного, устанавливаем основное заболевание, вызвавшее его, и указываем на центральную асфиксию,

как на ключевой патофизиологический механизм смерти. Обнаружение сильно выраженных признаков ОНГМ иногда является единственным симптомом, позволяющим дать заключение о смерти. Значительное набухание внутренних органов и головного мозга, ведет к растяжению их оболочек с вовлечением в процесс разнообразных рецепторов, быстрое и интенсивное раздражение которых усиливает нейрорефлекторные нарушения и способствует возникновению и усилению шоковой реакции организма. Развивающееся набухание ведет к сдавливанию тканевых пространств, в том числе и периваскулярных. Сдавливаются также и капилляры, вследствие чего наступает анемизация внутренних органов, в данном случае ЦНС. ОНГМ обуславливает изменчивость и появление новых симптомов поражения ЦНС, может маскировать очаговые симптомы, обуславливая общемозговые проявления. Так, при увеличении зоны перифокального острого набухания вокруг очага деструкции в ЦНС при усилении процесса незадолго до смерти возникают новые симптомы в связи с раздражением новых центров и областей. При этом последние начинают доминировать (возникает новая доминанта) и заглушать старые симптомы в силу преобладания процесса возбуждения в зоне набухания и его истощения в старом очаге поражения. Возникают симптомы смещенных, сдавленных, остро набухших отделов мозга на стороне, противоположной очагу поражения, или в не пораженных участках ЦНС (например, стволе мозга). Появляются симптомы, ошибочно принимаемые неврологами за симптомы очага деструкции.

Нередко предсмертные общемозговые симптомы обуславливаются именно ОНГМ. Так называемый «синдром ложного слабоумия», возникающий по причине ОНГМ, обратим, при прекращении действия патогенетического фактора. ОНГМ ярко выражено при смерти во время эпилептического статуса, при смертельной кататонии. Общее ОНГМ вызывается опухолями мозга, а иногда ошибочно принимается за их симптом (синдром ложной опухоли – «псевдотумор»). ОНГМ в некоторых случаях ограничивает распространение патологического процесса – воспалительного экссудата или кровоизлияния. Сдавливание и вытеснение тканевой жидкости из резервуаров при ОНГМ, особенно из субарахноидальных пространств, препятствует распространению инфекционного процесса. Так, наблюдается отсутствие гнойного менингита в одном остро набухшем полушарии большого мозга при наличии гнойного менингита в другом полушарии.

Выводы. Острое набухание головного мозга является ранней реакцией на патогенетический фактор, одним из выражений острых нарушений белково-водного обмена в организме и, достигая большой степени, становится смертельно опасным осложнением. При остром набухании головного мозга в результате его дислокации возникают нижнее и верхнее его ущемления, которые обуславливают развитие нейрогенной асфиксии и играют главную роль в механизме смерти. Нижнее ущемление головного мозга опаснее для жизни, чем верхнее. Оно редко сочетается с верхним ущемлением, которое обычно не имеет большого значения в механизме смерти. Однако резко выраженное верхнее ущемление может вести к развитию дцеребрационных явлений и к смертельному исходу. При остром набухании головного мозга, вследствие растяжения мягкой мозговой оболочки, могут развиваться менингеальные симптомы. Клинико-анатомические синдромы острого набухания и отека головного мозга различны. После острого набухания развивается онкотический отек.

Литература

1. Автандилов, Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Борисов, А.В. Прогнозирование и профилактика инсультов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.В. Борисов, А.Е. Семак // Здравоохранение. – 2003. – №9. – С.35–39.
3. Еникеев, Д.А. Патофизиология сосудистых катастроф / Д.А. Еникеев. – Уфа, 2005. – 236 с.
4. Козырев, К.М. Церебральный отек и набухание при различных формах энцефалопатий: патоморфологические и патофизиологические аспекты / К.М. Козырев, Л.Г. Хетагурова // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2011. – Т. XII. – №19. – С. 134–140.
5. Миценко, Т.С. Когнитивные и аффективные нарушения у постинсультных больных и возможности их коррекции / Т.С. Миценко, Л.Ф. Шестопалова, В.Н. Миценко // Оригиналь-

ные исследования. – 2007. – №2

6. Депрессия синтоксических программ адаптации, как одна из причин развития патологических процессов / В.Н. Морозов [и др.]. – Тула, 2005. – 215 с.
7. Маркеры воспаления как факторы риска инсульта / А.Е. Семак [и др.] // Медицинские новости. – 2003. – №5. – С. 11–14.
8. Солодов, А.А. Гиперосмолярные растворы в комплексном лечении больных с внутричерепными кровоизлияниями / А.А. Солодов, С.С. Петриков // Вестник интенсивной терапии. – 2009. – №2. – С. 22–27.
9. Струков, А.И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. – М.: Литтера, 2010. – 688 с
10. Суслина, З.А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З.А. Суслина, Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // Consilium medicum. – 2001. – №5. – С. 1–7.
11. Development of adaptive behavior of the respiratory network: implications for the pontine Kolliker-Fuse nucleus / M. Dutschmann [et al] // Respir. Physiol. Neurobiol. – 2004. – Vol. 143. – №2. – 3. – P. 155–165.
12. Ginsberg, M.D. Adventures in pathophysiology of brain ischemia: penumbra, gene expression, neuroprotection / M.D. Ginsberg // The Thomas Willis lecture. Storke, 2003; 34 (1):214–223.

SOME PATHOMORPHOLOGICAL REGULARITIES OF ACUTE CEREBRUM SWELLING SYNDROME PROGRESSION AND DEATH MECHANISM AT IT

K.M. KOZYREV

Northern Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

Some questions of pathogenesis, morphogenesis, pathologic anatomy of cerebrum swelling and oedema as basic general pathologic processes have been specified. On this basis an attempt of pathophysiological and clinico-pathomorphological studying some differences of swelling and on all levels of its structural, cell, systemic and organ one is made. The questions dealing with swelling and cerebrum oedema for the purpose of urgent applying pathogenetic therapy in such cases and thus staving off lethal complications of lower and upper cerebrum strangulation are expanded.

Key words: swelling and oedema, pathogenesis, pathologic anatomy.

УДК 616-006.6; 618.146

ИМУНОТЕРАПИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ

Д.К. КЕНБАЕВА*, З.А. МАНАМБАЕВА**, А.К. МАКИШЕВ***, С.А. КАБЫЛОВА****

Статья посвящена определению различий выживаемости больных раком шейки матки и яичников в зависимости от проводимой иммунотерапии. Выявлено повышение выживаемости больных при анализе по методу Каплан-Мейера и общей трехлетней выживаемости в группах применения иммунотерапии. В наибольшей степени выживаемость увеличивалась на фоне использования сочетания специфической и адоптивной иммунотерапии.

Ключевые слова: иммунотерапия, рак шейки матки и яичников, выживаемость.

В условиях современного отечественного здравоохранения результаты лечения злокачественных новообразований различных локализаций оставляют желать лучшего. И хотя основной причиной этого является поздняя выявляемость (намного запаздывающая относительно результатов, представляемых в западных источниках) [1,3], ряд высокоэффективных – по данным исследований, проведенных в тех же развитых странах – методов лечения также не применяется в широкой клинической практике. К числу таких методов относится иммунотерапия.

Подходы к последней в онкологической практике весьма

* Городской онкологический диспансер, Республика Казахстан, г. Астана, ул. Махтумули, д.3

** Государственный медицинский университет, Республика Казахстан, г. Семей, ул. Абая Кунанбаева, д.103

*** АО «Медицинский университет Астана», Республика Казахстан, г. Астана, пр-т Бейбитшилик, д.53

**** Павлодарский филиал Государственного медицинского университета, Республика Казахстан, г. Павлодар, ул. Торайгырова, д.72/1